

Состав

действующее вещество: эналаприлат;

1 мл раствора для инъекций содержит 1,25 мг эналаприлата;

вспомогательные вещества: спирт бензиловый, натрия хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость без видимых механических примесей.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему. Ингибиторы АПФ.
Код АТХ C09A A02.

Фармакодинамика

Механизм действия

Эналаприлат подавляет АПФ, который катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II. Подавление АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II, повышение активности ренина в плазме и снижение секреции альдостерона.

Фармакодинамический эффект

Антигипертензивный эффект и гемодинамические эффекты эналаприлата у пациентов с повышенным артериальным давлением является результатом расширения резистентных сосудов и снижения общей периферической резистентности, что постепенно снижает артериальное давление. Снижается

систолическое и диастолическое давление и давление в главной легочной артерии, повышается коронарный кровоток, повышается сердечный индекс и ударный объем сердца (при неизменной частоте сокращений сердца).

После инъекции эффект препарата наступает через 5-15 мин, максимальный эффект - через 1-4 часа, а его действие продолжается примерно в течение 6 часов.

Эналаприлат не влияет на метаболизм глюкозы, липопротеинов, мочевой кислоты и холестерина. Препарат можно назначать пациентам, страдающим диабетом, которые имеют хронические обструктивные легочные заболевания, стенокардию, застойную сердечную недостаточность.

Фармакокинетика

Абсорбция

После перорального применения эналаприлат плохо абсорбируется и почти неактивен, поэтому его следует вводить только внутривенно.

Распределение

После инъекции препарат быстро распределяется в большинстве тканей организма с высокими концентрациями в легких, почках и кровеносных сосудах. Период полувыведения составляет 4 часа. От 50 до 60% эналаприлата связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм

Эналаприлат не метаболизируется; 100% эналаприлата выделяется с мочой.

Выведение

Эналаприлат выводится почками, с помощью клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Выводится в несколько стадий, что объясняется прочным связыванием с АПФ сыворотки крови. Период полувыведения в начальной стадии составляет примерно 11 часов, а на последней - 35 часов.

Нарушение функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью увеличивается экспозиция к эналаприлу и эналаприлату. Выведение замедляется; а потому корректировки дозы следует проводить в соответствии с функцией почек.

Эналаприлат может быть удален из общего кровообращения путем гемодиализа. Клиренс эналаприлата при диализе составляет 1,03 мл / с (62 мл / мин).

Показания

- Артериальная гипертензия, гипертонический криз.
- Эналаприлат показан для лечения артериальной гипертензии в случаях, когда пероральное лечение невозможно.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к эналаприлу, эналаприлату, другим ингибиторам АПФ (АПФ) или к любым компонентам препарата.
- Наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с предыдущим лечением ингибиторами АПФ.
- Наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Беременные или женщины, планирующие забеременеть (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Не следует применять Энап® с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или с нарушениями функции почек (СКФ <60 мл / мин / 1,73 м²) (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Калийсберегающие диуретики добавки с калием или заменители соли калия

Хотя уровень калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, у некоторых пациентов, получающих эналаприл, может возникать гиперкалиемия. Применение калийсберегающих диуретиков (например спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорид), а также применение пищевых добавок или заменителей соли, содержащих калий, может привести к существенному повышению уровня калия в сыворотке крови. Следует также соблюдать осторожность при совместном применении эналаприла с другими препаратами, повышающими уровень калия в сыворотке крови, например триметоприм и ко-тримоксазол (триметоприм / сульфаметоксазол), поскольку известно, что

триметоприм действует как калийсберегающих диуретиков подобно амилорид. Поэтому комбинация эналаприла с вышеупомянутыми препаратами не рекомендуется. Если приведенные выше средства показаны в связи с гипокалиемией, их следует применять с осторожностью, регулярно определяя уровень калия в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»).

Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики)

Предварительное лечение диуретиками в высоких дозах может привести к снижению объема циркулирующей крови и повышению риска артериальной гипотензии в начале терапии эналаприлом (см. Раздел «Особенности применения»). Гипотензивные эффекты можно уменьшить путем прекращения приема диуретика, увеличение объема потребления соли или розпочанаючи терапию с низкой дозы эналаприла.

Другие антигипертензивные препараты

Сочетание эналаприла с другими антигипертензивными средствами может усилить гипотензивный эффект эналаприла. Сопутствующий прием с нитроглицерином, другими нитратами или другими вазодилататорами может дополнительно уменьшить артериальное давление.

Противодиабетические препараты

Эпидемиологические исследования показали, что совместное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических препаратов (например инсулина, пероральных противодиабетических средств) может вызвать снижение уровня глюкозы в крови с риском развития гипогликемии. Этот феномен наиболее вероятный течение первых недель совместного приема и при наличии у пациента почечной недостаточности (см. Разделы «Особенности применения», «Побочные реакции»).

Литий

При одновременном применении ингибиторов АПФ и лития сообщали о обратные повышение уровня лития в сыворотке крови и токсичность. Одновременное применение 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 такая комбинация необходима для пациента, следует осуществлять тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»).

Трициклические антидепрессанты / нейролептики / анестетики / снотворные

Сопутствующий прием определенных анестетиков, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дополнительному снижению артериального давления (см. Раздел «Особенности применения»).

Нестероидные противовоспалительные средства, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2

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

Одновременный прием НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, и АРА II или ингибиторов АПФ вызывает аддитивный эффект на повышение калия в сыворотке крови и может привести к нарушению функции почек. Обычно эти явления обратимы.

Изредка возможна острая почечная недостаточность, особенно у некоторых пациентов с нарушениями функции почек (у пациентов пожилого возраста или у пациентов с пониженным объемом циркулирующей крови, включая тех, кто принимает диуретики). Поэтому такую комбинацию следует применять с осторожностью пациентам с нарушениями функции почек. Пациенты должны потреблять достаточное количество жидкости; следует тщательно контролировать функцию почек в начале сопутствующей терапии и периодически во время лечения.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-.

Двойная блокада (например, при добавлении ингибитора АПФ к АРА II) должна ограничиваться только частными случаями с тщательным контролем АД, функции почек и уровня электролитов. Во время нескольких исследований сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим поражением сосудов, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с конечным поражением органов двойная блокада РААС связана с высокой частотой артериальной гипотензии, обморочных состояний, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с таковой при применении одного препарата, влияет на действие РААС. Не следует одновременно применять ингибиторы АПФ и АРА II пациентам с диабетической нефропатией.

Не следует применять Энап® с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или с нарушениями функции почек (СКФ <60 мл / мин / 1,73 м²) (см. Разделы «Противопоказания» или «Особенности применения»).

Препараты золота

Изредка сообщали о нитритоидных реакциях (симптомы, включающие отек лица, тошноту, рвоту и артериальной гипотензии) у пациентов, которые лечились инъекционными препаратами золота (натрия ауротиомалат) и совместно ингибитором АПФ, в том числе эналаприлом.

Препараты, повышающие риск ангионевротического отека

Одновременное применение с ингибиторами неприлизина (например с сакубитрилом) противопоказано в связи с повышенным риском возникновения ангионевротического отека (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Ингибиторы mTOR

Сопутствующий прием с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (такими как темсиролимуc, сиролимус, эверолимус) и вилдаглиптином может привести к повышенному риску развития ангионевротического отека (см. Раздел

«Особенности применения»).

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ.

Алкоголь

Алкоголь усиливает гипотензивное действие ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитиков и β -блокаторы

Эналаприл можно безопасно применять попутно с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах), тромболитиками и β -блокаторами.

Особенности применения

Эналаприлат для парентерального применения быстро уменьшает повышенное артериальное давление и улучшает функцию сердца.

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, которая возникает, например, в результате терапии диуретиками, ограничения потребления соли, у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также у больных с диареей или рвотой (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»). 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 высокие дозы

петлевых диуретиков, с гипонатриемией или нарушениями функции почек. Таким пациентам следует начинать терапию препаратом Энап® под наблюдением врача. При изменении дозы препарата и / или диуретика контроль 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 артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульта.

При развитии артериальной гипотензии больному следует придать горизонтальное положение и, если необходимо, ввести внутривенно физиологический раствор. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме эналаприла не является противопоказанием для дальнейшего приема, который можно продолжать обычно без осложнений после нормализации артериального давления путем восстановления объема жидкости.

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

Аортальный или митральный стеноз / гипертрофическая кардиомиопатия

Как и все вазодилататоры, ингибиторы АПФ следует применять с осторожностью пациентам с обструкцией выходного отверстия левого желудочка и обструкцией пути оттока и избегать их применения в случае кардиогенного шока и гемодинамически значимой обструкции.

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушениями функции почек (клиренс креатинина $<1,33$ мл / с) начальную дозу эналаприла следует подбирать в соответствии с клиренсом креатинина (см. Раздел «Способ применения и дозы») и далее - с учетом ответа на лечение. Для таких пациентов стандартной медицинской практикой является

регулярный контроль содержания калия и уровня креатинина.

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

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, у которых не было обнаружено заболевание почек до начала лечения, эналаприл совместно с диуретиками вызывал обычно незначительное и преходящее повышение содержания мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. В таких случаях может потребоваться снижение дозы и / или отмена диуретика. Эта ситуация повышает вероятность имеющегося стеноза артерии почек (см. Раздел «Особенности применения»: Реноваскулярная гипертензия).

Реноваскулярная гипертензия

Существует повышенный риск артериальной гипотензии и почечной недостаточности, когда пациенты с двусторонним стенозом артерий почек или стенозом артерии единственной почки лечатся ингибиторами АПФ. Потеря функции почек возможна уже при минимальных изменениях уровня креатинина в сыворотке крови. Таким пациентам лечение следует начинать малыми дозами под тщательным врачебным наблюдением с осторожным титрованием и мониторингом функции почек.

Трансплантация почки

Нет опыта применения препарата Энап® пациентам, которые недавно перенесли операцию по трансплантации почки. Поэтому этим пациентам не рекомендовано лечение препаратом Энап®.

Печеночная недостаточность

Редко ингибиторы АПФ ассоциировались с синдромом, который начинается с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирует к мгновенному некрозу печени и (иногда) летальному исходу. Механизм этого синдрома остается невыясненным. Пациенты, принимающие ингибиторы АПФ и у которых развивается желтуха или заметное повышение ферментов печени, должны прекратить прием ингибитора АПФ и находиться под соответствующим медицинским наблюдением.

Нейтропения / агранулоцитоз

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, зафиксировано появление нейтропении / агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других осложняющих факторов нейтропения возникала редко. Эналаприл назначают очень осторожно пациентам с коллагенозом сосудов, которые проходят иммуносупрессивную терапию, лечение аллопурином или прокаинамидом, или при комбинации этих усложняющих факторов, особенно если уже существует нарушение функции почек. В некоторых из этих пациентов развивались серьезные инфекции, которые иногда не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. При назначении эналаприла таким пациентам рекомендуется периодический мониторинг количества лейкоцитов. Пациенты должны сообщать о любых проявлениях инфекции.

Повышенная чувствительность / ангионевротический отек

При применении ингибиторов АПФ, в т.ч. эналаприла, было описано единичные случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и / или гортани, который возникал в разные периоды лечения. В этих случаях следует немедленно прекратить лечение эналаприлом и установить постоянное наблюдение за состоянием пациента, чтобы убедиться в полном исчезновении симптомов. Лишь после этого наблюдения можно прекратить. Даже в случае отека только языка без нарушения дыхания пациенты могут потребовать удлиненного наблюдения, так как лечение антигистаминными препаратами и кортикостероидами может быть недостаточно.

Очень редко сообщали о летальном исходе ангионевротического отека гортани или отека языка. В случае, если отек локализуется в области языка, голосовой щели или гортани, особенно у пациентов с хирургическими вмешательствами на

дыхательных путях в анамнезе, может развиваться обструкция дыхательных путей. Когда является привлечение языка, глотки или гортани в процесс 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 темнокожих пациентов, принимавших ингибиторы АПФ, чаще возникал ангионевротический отек по сравнению с пациентами других рас.

Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связывают с применением ингибиторов АПФ, могут иметь повышенный риск его возникновения и при лечении ингибитором АПФ (см. Раздел «Противопоказания»).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с сакубитрилом / вальсартаном противопоказано в связи с повышенным риском возникновения ангионевротического отека. Применение сакубитрила / валсартана нельзя начинать в течение 36 часов после приема последней дозы эналаприла. Терапию эналаприлом нельзя начинать в течение 36 часов после последней дозы сакубитрила/ валсартана (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптину может привести к повышенному риску развития ангионевротического отека, например отека дыхательных путей или языка, с нарушением дыхания или без него (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

Необходимо соблюдать осторожность в начале применения рацекадотрила ингибиторов mTOR (например сиролимуса, эверолимуса, темсиролимуса) и вилдаглиптину пациентам, которые уже принимают ингибитор АПФ.

Анафилактоидные реакции во время проведения гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых

Изредка у пациентов, получавших ингибиторы АПФ во время проведения гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых, развивались анафилактоидные реакции, которые могли быть угрожающими для 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 декстрана сульфатом, возникали анафилактоидные реакции, представляли угрозу жизни. Таких реакций можно избежать путем временного прекращения приема ингибиторов АПФ перед каждым аферезом.

Пациенты, которые находятся на гемодиализе

У пациентов, находящихся на диализе с использованием мембран высокой пропускной способности (например AN 69®) 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 проверять 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 имеет 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, вызывающих артериальную гипотензию, эналаприл блокирует образование ангиотензина II вторично к компенсаторному освобождению ренина. Если при этом развивается артериальная гипотензия, которую можно объяснить этими механизмами взаимодействия, она корректируется путем увеличения объема жидкости.

Гиперкалиемия

У некоторых пациентов, которые получали ингибиторы АПФ, в том числе эналаприл, наблюдалось повышение уровня калия в сыворотке крови. Риск возникновения гиперкалиемии повышен у пациентов с почечной недостаточностью, гипоальдостеронизм, нарушением функции почек, у пациентов в возрасте > 70 лет, пациентов с сахарным диабетом, преходящими состояниями, в частности обезвоживанием, острой сердечной декомпенсацией, метаболическим ацидозом и у пациентов, попутно принимают калийсберегающие диуретики (например спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид) при использовании пищевых добавок или солевых заменителей, содержащих калий; а также в случае приема других препаратов, которые могут вызвать повышение калия в крови (например гепарина, триметоприма или котримоксазола, также известного как триметоприм / сульфаметоксазол, и особенно антагонистов альдостерона или блокаторов рецепторов ангиотензина).

В частности, прием калийсберегающих диуретиков, пищевых добавок или солевых заменителей, содержащих калий, у пациентов с нарушениями функции почек может привести к значительному повышению уровня калия в крови. Гиперкалиемия может вызвать серьезные, иногда летальные аритмии. Калийсберегающие диуретики и блокаторы рецепторов ангиотензина следует применять с осторожностью пациентам, которые получают ингибиторы АПФ, и регулярно контролировать 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 АРА 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»).

Применение детям

Опыт эффективности и безопасности применения у детей с гипертонической болезнью старше 6 лет ограничен, но по другим показаниям опыт отсутствует. Доступные ограниченные фармакокинетические данные применения детям старше 2 месяцев (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Фармакологические» и «Фармакокинетика»).

Эналаприл не рекомендуется детям по другим показаниям, чем артериальная гипертензия.

В связи с отсутствием данных о безопасности - эналаприл не рекомендуется новорожденным и педиатрическим пациентам со скоростью клубочковой фильтрации <30 мл / мин / $1,73$ м².

Беременность / период кормления грудью

Не следует начинать прием ингибиторов АПФ в период беременности. Пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативные антигипертензивные препараты, обладающие утвержденным профилем безопасности для применения в период беременности. Если беременность установлена, лечение ингибиторами АПФ следует немедленно прекратить и, если это необходимо, следует начать альтернативную терапию (см. Разделы «Противопоказания» и «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Расовая принадлежность

Эналаприл, как и другие ингибиторы АПФ, менее эффективно снижает артериальное давление у пациентов с артериальной гипертензией негроидной расы, чем у лиц других рас, что, возможно, объясняется низким уровнем ренина в плазме крови таких больных.

Особые предупреждения относительно вспомогательных веществ

Препарат содержит бензиловый спирт (E1510), который может вызвать токсические и анафилактикоидные реакции у младенцев и детей в возрасте до 3 лет, поэтому он противопоказан для недоношенных детей и новорожденных. Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в дозе, то есть по сути свободный от натрия.

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

Пациентам не рекомендуется использовать транспортные средства и работать с ними до выяснения реакции на лечение. При переходе на лечение эналаприлом следует учитывать возможное развитие головокружения или повышенной утомляемости, что ухудшает способность управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Ингибиторы АПФ противопоказано применять беременным и женщинам, планирующим беременность (см. Раздел «Противопоказания»).

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

Эпидемиологические заключения о риске тератогенности после воздействия 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 и черепа.

Младенцев, матери которых принимали ингибиторы АПФ, следует тщательно проверять по артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Период кормления грудью

Эналаприл и эналаприлат проникают в грудное молоко, но их влияние на младенца, который принимает грудное молоко, остается неопределенным. Кормление грудью не рекомендуется при лечении ингибиторами АПФ.

Способ применения и дозы

Применять взрослым.

Энап®, раствор для инъекций, следует вводить внутривенно струйно медленно, в течение не менее 5 мин. Его также можно вводить разведенным в 50 мл 5% глюкозы, 0,9% растворе натрия хлорида (физиологический раствор), 5% растворе глюкозы в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% глюкозы в лактат Рингера.

Рекомендуемая доза для лечения артериальной гипертензии и гипертонических кризов (острого повышения артериального давления) составляет 1 ампулу (1,25 мг), которую следует вводить медленно внутривенной инъекцией или инфузией в течение не менее 5 мин каждые 6 часов.

При переходе от лечения эналаприлом к лечению эналаприлатом обычная доза составляет 1 ампулу (1,25 мг) каждые 6 часов.

Обычно лечение эналаприлатом длится 48 часов. После этого пациента следует перевести на терапию таблетками эналаприла. При переходе от парентерального лечения эналаприлатом к перорального лечения эналаприлом рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 1 раз в сутки для пациентов, которым уже вводили по 1 ампуле (1,25 мг) эналаприлата каждые 6:00. При необходимости дозу можно увеличить. Для пациентов, которые сначала лечились половиной обычной дозы эналаприлата (0,625 мг), рекомендуемая доза при переходе к перорального лечения составляет 2,5 мг эналаприла в сутки.

Дозирование для пациентов, которые лечатся диуретиками

Пациентам, принимающим диуретики, рекомендуемая начальная доза составляет ½ ампулы (0,625 мг). Если клинический эффект через 1 час будет неудовлетворительным, та же доза может быть повторена, и лечение продолжается полной дозой (1 ампула каждые 6 часов) через 6 часов.

Почечная недостаточность.

Дозы эналаприлата для пациентов с хронической почечной недостаточностью зависят от клиренса креатинина. Пациентам с клиренсом креатинина > 0,5 мл / с (креатинин сыворотки - до 265 мкмоль / л) следует назначать обычные дозы эналаприлата по 1 ампуле (1,25 мг) каждые 6 часов. Пациентам с клиренсом креатинина < 0,5 мл / с (креатинин сыворотки превышает 265 мкмоль / л) назначают начальную дозу ½ ампулы (0,625 мг). Если клинический эффект через час будет неудовлетворительным, надо повторно ввести такую же дозу. Лечение продолжать в полной дозе 1,25 мг (1 ампула) каждые 6 часов.

Дозирование при гемодиализе

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

Рекомендуемая доза для пациентов, находящихся на гемодиализе, составляет 0,625 мг ($\frac{1}{2}$ ампулы) каждые 6 часов.

Пациенты пожилого возраста

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

Дети

Энап®, раствор для инъекций, не следует применять детям из-за недостаточности данных относительно эффективности и безопасности применения.

Передозировка

Наиболее вероятным проявлением передозировки является артериальная гипотензия. Если развивается артериальная гипотензия, пациента нужно положить на спину и, в случае необходимости, откорректировать объем плазмы такого пациента с помощью инфузии 0,9% раствора натрия хлорида. В тяжелых случаях рекомендуется назначение ангиотензина II.

Во время лечения передозировки у пациента следует контролировать артериальное давление, частоту дыхания, концентрацию калия в сыворотке крови и диурез.

Временная артериальная гипотензия не является противопоказанием для лечения эналаприлатом. После стабилизации артериального давления и объема плазмы пациенты обычно хорошо переносят эту дозу (1 мг / 1,25 мг). Эналаприлат можно удалить из общего кровообращения с помощью гемодиализа. При гемодиализе клиренс эналаприлата составляет 38-62 мл / мин; после четырехчасового гемодиализа концентрации эналаприлата в сыворотке

уменьшаются на 45-57%.

Побочные реакции

Эналаприлат - это метаболит эналаприла. Поэтому во время лечения Энап®, раствор для инъекций, возможны такие же побочные эффекты, как и во время лечения Энап®, таблетки, или другими ингибиторами АПФ.

В контролируемых клинических исследованиях эналаприлата наиболее распространенным побочным эффектом у пациентов с повышенной чувствительностью была артериальная гипотензия (1,8%). Побочными эффектами, которые имели место у более 1% пациентов, также были головная боль (2,9%) и тошнота (1,1%). Более редкими побочными эффектами, которые появлялись в 0,5-1% пациентов, были инфаркт миокарда, усталость, головокружение, лихорадка, сыпь и запор.

Со стороны системы крови и лимфатической системы:

нечасто анемия (включая апластической и гемолитической)

редко нейтропения, снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение функции костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные болезни.

Со стороны эндокринной системы:

неизвестно: синдром нарушения секреции АДГ.

Со стороны метаболизма и пищеварения:

неизвестно: гипогликемия у пациентов, больных сахарным диабетом, принимающих пероральные сахароснижающие средства или инсулин *.

Психические нарушения:

часто: депрессия

нечасто спутанность сознания, нервозность, бессонница

редко аномальные сновидения, нарушение сна.

Со стороны нервной системы:

очень часто головокружение

часто: головная боль, обморок, изменение вкуса;

нечасто сонливость, парестезии, вертиго.

Со стороны органов зрения:

очень часто затуманивание зрения.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата

нечасто звон в ушах.

Со стороны сердца:

часто: боль за грудиной, нарушение сердечного ритма, стенокардия, тахикардия

нечасто: сердцебиение, инфаркт миокарда или церебрально-васкулярный инсульт, возможно, вторичный при чрезмерной артериальной гипотензии у пациентов с высоким риском **

Со стороны сосудистой системы:

часто: гипотензия (ортостатическая гипотензия)

нечасто приливы;

редко феномен Рейно.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:

очень часто кашель;

часто: одышка

нечасто ринорея, боль в горле и охриплость, фарингит, бронхоспазм / астма;

редко инфильтрат легких, ринит, аллергический альвеолит / эозинофильная пневмония.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

очень часто тошнота

часто: диарея, боль в животе, изменение вкуса;

нечасто непроходимость кишечника, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость во рту, язва;

редко стоматит / афтозные язвы, глоссит;

очень редко ангионевротический отек желудочно-кишечного тракта при одновременном применении ингибиторов АПФ, включая эналаприл.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

редко печеночная недостаточность, гепатит - гепатоцеллюлярный или холестатический, гепатонекроз, холестаз, включая желтуху.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

часто: сыпь, повышенная чувствительность / ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и / или гортани *;

нечасто потоотделение, зуд, крапивница, алопеция

редко полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсикодермальный некролиз, пемфигус, эритродермия.

Сообщалось о комплексе симптомов, который включал некоторые или все из следующих проявлений: лихорадка, серозит, васкулит, миалгия / миозит,

артралгия / артрит, положительный результат на антинуклеарные антитела, повышение СОЭ, эозинофилия и лейкоцитоз. Могут возникать сыпь, фоточувствительность или другие дерматологические проявления.

Расстройства опорно-двигательного аппарата, соединительной ткани и костей:

нечасто судороги мышц.

Со стороны почек и мочевыводящих путей:

нечасто: нарушение функции почек, почечная недостаточность, протеинурия
редко олигурия.

Со стороны половой системы и молочных желез:

нечасто импотенция

редко гинекомастия.

Общие нарушения:

очень часто астения

часто: повышенная утомляемость;

нечасто: ощущение дискомфорта, лихорадка.

Лабораторные показатели:

часто: гиперкалиемия, повышение креатинина в сыворотке крови;

нечасто: повышение мочевины в крови, гипонатриемия

редко: повышение ферментов печени, билирубина в сыворотке крови.

Эти изменения обычно обратимы и нормализуются после отмены эналаприла. Со времени применения препарата в широкой клинической практике сообщалось об отдельных случаях нейтропении, тромбоцитопении, угнетение функции костного мозга, когда нельзя было исключить связь с применением препарата Энап®.

При возникновении тяжелых побочных реакций лечение следует прекратить.

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 1 мл раствора для инъекций в ампулах; 5 ампул в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Словения/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения / Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Источник инструкции

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