

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕНАЛАПРИЛ-ТЕВА

(ENALAPRIL-TEVA)

Склад:

діюча речовина: еналаприлу малеат;

1 таблетка містить 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг, або 20 мг еналаприлу малеату;

допоміжні речовини:

таблетки по 2,5 мг і 5 мг: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк, натрію гідрокарбонат, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат;

таблетки по 10 мг і 20 мг: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк, натрію гідрокарбонат, магнію стеарат, заліза оксид червоний, заліза оксид жовтий (для таблеток по 20 мг).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 2,5 мг: білі, круглі, двоопуклі таблетки;

таблетки 5 мг: білі, круглі, двоопуклі таблетки snap tab з рискою з одного боку;

таблетки 10 мг: червоно-коричневі з крапленнями, круглі, двоопуклі таблетки snap tab з рискою з одного боку;

таблетки 20 мг: блідо-помаранчеві з крапленнями, круглі, двоопуклі таблетки snap tab з рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, монокомпонентні. Код АТХ С09А А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еналаприлу малеат – сіль малеїнової кислоти еналаприлу, похідної двох амінокислот – L-аланіну та L-проліну. Ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ) являє собою пептидил-дипептидазу, яка каталізує перетворення ангіотензину I у вазопресорну речовину ангіотензин II. Після абсорбції еналаприл гідролізується до еналаприлату, який пригнічує АПФ. Пригнічення АПФ призводить до зменшення ангіотензину II у плазмі, у результаті чого у плазмі збільшується активність реніну (завдяки усуненню негативного зворотного зв'язку вивільнення реніну) та знижується секреція альдостерону.

АПФ є ідентичним кініназі II. Таким чином, еналаприл також може блокувати розщеплення брадикініну, сильного вазодепресорного пептиду. Однак значення цього явища для терапевтичного ефекту еналаприлу залишається нез'ясованим.

Механізм, через який еналаприл знижує артеріальний тиск, передусім пов'язують з пригніченням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Еналаприл може проявляти антигіпертензивний ефект навіть у пацієнтів з низькореніною гіпертензією.

Застосування еналаприлу пацієнтам з артеріальною гіпертензією призводить до зниження артеріального тиску у пацієнтів в горизонтальному і вертикальному положеннях без істотного збільшення частоти серцевого ритму.

Симптоматична постуральна гіпотензія є нечастим явищем. У деяких пацієнтів досягнення оптимального зниження артеріального тиску може потребувати кількох тижнів терапії. Різне припинення прийому еналаприлу не асоціювалося зі швидким збільшенням артеріального тиску.

Ефективне пригнічення активності АПФ зазвичай відбувається через 2–4 години після перорального прийому індивідуальної дози еналаприлу. Початок антигіпертензивної активності зазвичай спостерігається через 1 годину, пікове зниження артеріального тиску досягається через 4–6 годин після застосування. Тривалість ефекту залежить від дози. Однак при прийомі рекомендованих доз було продемонстровано, що антигіпертензивний та гемодинамічний ефекти підтримувалися щонайменше протягом 24 годин.

У гемодинамічних дослідженнях еналаприлу у пацієнтів з артеріальною гіпертензією зниження артеріального тиску супроводжувалось зниженням резистентності периферичних артерій зі збільшенням серцевого викиду, з незначним прискоренням серцевого ритму або без такого. Після прийому еналаприлу відбувалося збільшення кровообігу в нирках; швидкість клубочкової фільтрації залишалася незмінною. Ознак затримки натрію або води не виявлено. Однак у пацієнтів з низькими вихідними рівнями гломерулярної фільтрації ці рівні звичайно підвищувалися.

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

При застосуванні разом з діуретичними препаратами, подібними до тіазиду, ефекти еналаприлу щодо зниження артеріального тиску щонайменше доповнювали дію діуретиків. Еналаприл може знижувати або попереджати розвиток спричиненої тіазидом гіпокаліємії. У пацієнтів з серцевою недостатністю, які приймали серцеві глікозиди та діуретики, прийом еналаприлу знижував периферичну резистентність та артеріальний тиск. Серцевий викид збільшувався, а частота серцевих скорочень (яка зазвичай збільшена у пацієнтів із серцевою недостатністю) зменшувалася. Знижувався тиск у кінцевих легневих капілярах. Лікування еналаприлом покращувало переносимість фізичного навантаження та зменшувало ступінь тяжкості серцевої недостатності за критеріями Нью-Йоркської асоціації кардіологів. Ці ефекти продовжували тривати протягом всієї довгострокової терапії еналаприлом. У пацієнтів з легкою та помірною серцевою недостатністю еналаприл сповільнює прогресування дилатації/збільшення міокарда та серцевої недостатності, про що свідчили знижені кінцевий діастолічний та систолічний об'єми лівого шлуночка та покращення фракції викиду.

Є обмежений досвід вивчення ефективності та безпеки застосування дітям з артеріальною гіпертензією віком від 6 років. У клінічне дослідження було залучено 110 дітей з артеріальною гіпертензією віком від 6 до 16 років з масою тіла ≥ 20 кг та зі швидкістю клубочкової фільтрації $> 0,5$ мл/с/1,73 м². Дітям з масою тіла 2,5 мг, або 20 мг еналаприлу 1 раз на добу, а діти з масою тіла ≥ 50 кг приймали 1,25 мг або 5 мг, або 40 мг еналаприлу 1 раз на добу. Зниження артеріального тиску залежало від дози; ефект був однаковим у всіх підгрупах дозування (за віком, стадією Теннера, статтю, расою). Результати дослідження вказують на те, що найнижчі дози 0,625 мг та 1,25 мг, які є еквівалентними середній дозі 0,02 мг/кг на добу, не передбачають терапевтичної ефективності. Максимальна доза становила 0,58 мг/кг (40 мг) 1 раз на добу. Профіль побічних явищ у дітей не відрізнявся від профілю у дорослих пацієнтів.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Еналаприл швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, пікова концентрація у сироватці досягається протягом 1 години. Об'єм абсорбції становить приблизно 60 %, вживання їжі не впливає на абсорбцію. Після абсорбції еналаприл швидко та екстенсивно гідролізується до еналаприлату, сильного інгібітору АПФ. Максимальна концентрація еналаприлату в сироватці крові досягається через 4 години після перорального прийому дози еналаприлу. Період напіввиведення еналаприлату після багаторазового прийому еналаприлу становить 11 годин.

Розподіл

У межах усього діапазону терапевтичних концентрацій 60 % еналаприлату зв'язується з білками сироватки крові.

Метаболізм

Після всмоктування еналаприл швидко гідролізується з утворенням активної речовини еналаприлату, потужного інгібітору АПФ.

Виведення

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

Порушення функції нирок

У пацієнтів з нирковою недостатністю збільшується експозиція еналаприлу та еналаприлату. У пацієнтів з легкою та помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 40–60 мл/хв) АUC еналаприлату у стабільному стані була приблизно в 2 рази більшою, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок, після введення 5 мг 1 раз на добу. При нирковій недостатності тяжкого ступеня (кліренс креатиніну \leq 30 мл/хв) АUC збільшилась приблизно у 8 разів. При цьому рівні ниркової недостатності ефективний період напіввиведення еналаприлату подовжується, а час до досягнення стабільного стану збільшується (див. «Спосіб застосування та дози»).

Еналаприлат можна вивести із загального кровообігу за допомогою гемодіалізу. Кліренс еналаприлату при діалізі становить 62 мл/хв.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування артеріальної гіпертензії.
- Лікування клінічно вираженої серцевої недостатності.
- Профілактика клінічно вираженої серцевої недостатності у пацієнтів із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду 35 %).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до еналаприлу, до будь-якої допоміжної речовини препарату або до інших інгібіторів АПФ.
- Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, пов'язаного з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ.
- Вагітність або планування вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

· Спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк.

Одночасне застосування еналаприлу з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гіпотензивна терапія

Супутній прийом цих препаратів може посилити гіпотензивний ефект еналаприлу. Супутній прийом з нітрогліцерином, іншими нітратами або іншими вазодилататорами може додатково знизити артеріальний тиск.

Калійзберігаючі діуретики, добавки з калієм

Інгібітори АПФ зменшують спричинену застосуванням діуретиків втрату калію. Калійзберігаючі діуретики (наприклад спіронолактон, еплеренон, тріамтерен або амілорид), добавки з калієм або замінники солі, що містять калій, можуть призвести до гіперкаліємії. При призначенні супутнього прийому через явну гіпокаліємію їх слід приймати з великою обережністю, регулярно визначаючи рівень калію в сироватці крові (див. «Особливості застосування»).

Діуретики (тіазидні або петльові діуретики)

Попереднє лікування діуретиками у великих дозах може призвести до зниження об'єму циркулюючої крові та надмірної артеріальної гіпотензії на початку терапії еналаприлом. Гіпотензивний ефект можна зменшити, припинивши застосування діуретика, збільшивши споживання солі та рідини або розпочавши терапію з низької дози еналаприлу.

Літій

Сумісне застосування інгібіторів АПФ і літію може спричинити тимчасове підвищення рівня літію в сироватці та інтоксикацію літієм. Супутній прийом інгібіторів АПФ та тіазидних діуретиків може додатково збільшити рівні літію в сироватці та підвищити ризик інтоксикації літієм. Не рекомендується прийом еналаприлу з літієм. Якщо така комбінація є необхідною для пацієнта, слід здійснювати ретельний моніторинг рівнів літію в сироватці крові.

Трициклічні антидепресанти/нейролептики/анестетики/наркотики

Супутній прийом певних анестетиків, трициклічних антидепресантів та нейролептиків з інгібіторами АПФ може призвести до додаткового зниження тиску крові.

Нестероїдні протизапальні засоби, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2-інгібітори), можуть знижувати ефект діуретиків та інших антигіпертензивних препаратів. Тому гіпотензивний ефект антагоністів рецепторів ангіотензину II або інгібіторів АПФ може бути ослаблений нестероїдними протизапальними засобами, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2.

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

Зрідка можлива гостра ниркова недостатність, особливо у деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад у пацієнтів літнього віку або пацієнтів зі зниженим об'ємом циркулюючої крові, включаючи тих, хто приймає діуретики). Тому таку комбінацію слід вводити з обережністю пацієнтам з порушеннями функції нирок. Пацієнти повинні споживати достатню кількість рідини та

знаходиться під ретельним контролем функції нирок на початку супутньої терапії та періодично протягом такого лікування.

Препарати золота

Рідко повідомлялося про реакції, подібні на реакції на нітриди (симптоми включають почервоніння обличчя, нудоту, блювання та артеріальну гіпотензію) у пацієнтів, яким призначали ін'єкції золота (натрію ауротіомалату) та супутньо інгібітори АПФ, включаючи еналаприл.

Симпатоміметики

Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ.

Антидіабетичні препарати

Епідеміологічні дослідження вказують на те, що супутній прийом інгібіторів АПФ та антидіабетичних препаратів (інсуліну або антидіабетичних пероральних препаратів) може викликати гіпоглікемію. Поява цього симптому більш імовірна протягом перших тижнів комбінованого лікування та у разі порушення функції нирок.

Етанол

Етанол підсилює гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ.

Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики та ОІ-блокатори

Еналаприл можна безпечно застосовувати паралельно з ацетилсаліциловою кислотою (у дозах за кардіологічними показаннями), тромболітиками та ОІ-блокаторами.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Продемонстровано, що у пацієнтів з підтвердженою атеросклеротичною хворобою, серцевою недостатністю або цукровим діабетом подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) при супутньому застосуванні інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену характеризується більшою частотою розвитку таких побічних реакцій як артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія, порушення функції нирок (у тому числі гостра ниркова недостатність) порівняно із застосуванням монотерапії. В разі необхідності прийому комбінації препаратів необхідно проводити ретельний моніторинг функції нирок, рівнів калію та артеріального тиску.

Особливості застосування.

Симптоматична артеріальна гіпотензія

Симптоматична гіпотензія дуже рідко спостерігається у пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією. Її поява більш імовірна у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, у яких був зменшений об'єм крові, наприклад унаслідок терапії діуретиками, обмеження вживання харчової солі, діалізу, діареї чи блювання. Симптоматична артеріальна гіпотензія може виникнути у пацієнтів із серцевою недостатністю, з супутньою нирковою недостатністю або без неї. Її поява більш імовірна у пацієнтів з більш тяжкими формами серцевої недостатності внаслідок прийому високих доз петльових діуретиків, гіпонатріємії або порушення функції нирок. Таким пацієнтам лікування слід починати під наглядом лікаря, навіть якщо буде відкоригована доза еналаприлу та/або діуретика. Це стосується також пацієнтів з ішемічною хворобою серця або цереброваскулярною хворобою, у яких надмірне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

Якщо розвивається артеріальна гіпотензія, пацієнта потрібно покласти на спину і у разі необхідності збільшити об'єм плазми крові шляхом вливання 0,9 % розчину натрію хлориду. Тимчасова артеріальна гіпотензія не є протипоказанням для лікування еналаприлом. Після

нормалізації артеріального тиску та об'єму плазми зазвичай пацієнти добре переносять наступні дози.

У деяких пацієнтів із серцевою недостатністю з нормальним або низьким артеріальним тиском при застосуванні еналаприлу можливо додаткове зниження артеріального тиску. Такий ефект є передбаченим та зазвичай не є причиною для припинення лікування. Якщо артеріальна гіпотензія стає резистентною, необхідно знизити дози або припинити прийом діуретичних препаратів та/або еналаприлу.

Стеноз аортального або мітрального клапана серця/гіпертрофічна кардіоміопатія

Як і усі судинорозширювальні препарати, інгібітори АПФ слід застосовувати дуже обережно пацієнтам з обструкцією вивідного тракту лівого шлуночка та уникати застосування у разі кардіогенного шоку та гемодинамічно значної обструкції.

Порушення функції нирок

Пацієнти з порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну , а потім – відповідно до реакції на лікування. Регулярно слід перевіряти рівні креатиніну та калію в сироватці.

У пацієнтів з тяжкою формою серцевої недостатності або хворобою нирок, включаючи стеноз ниркових артерій, під час лікування еналаприлом може розвинути ниркова недостатність. При своєчасному виявленні та відповідному лікуванні вона зазвичай має оборотний характер. Подібний характер змін найбільш імовірний у пацієнтів з нирковою недостатністю.

У деяких пацієнтів, у яких не було виявлено захворювання нирок до початку лікування, еналаприл сумісно з діуретиками викликав незначне та скороминуче підвищення вмісту сечовини у крові та креатиніну у сироватці крові. У цих випадках необхідно зменшити дозу та/або відмінити діуретик і/або еналаприл. Такий стан пацієнта може вказувати на можливість існування стенозу ниркових артерій.

Реноваскулярна артеріальна гіпертензія

У пацієнтів із двобічним стенозом ниркової артерії або зі стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки, які приймають інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, може спостерігатися тимчасова гіпотензія або ниркова недостатність. Можлива втрата функцій нирки з незначними змінами креатиніну в сироватці. Таким пацієнтам лікування слід розпочинати під контролем лікаря з малих доз; протягом лікування необхідним є обережне титрування та моніторинг функції нирок.

Трансплантація нирки

Відсутній досвід щодо прийому еналаприлу пацієнтами з нещодавно проведеною трансплантацією нирки, тому таким пацієнтам не рекомендується приймати еналаприл.

Печінкова недостатність

Під час лікування інгібіторами АПФ рідко може виникнути синдром, що розпочинається з холестатичної жовтяниці та прогресує до блискавичного некрозу печінки, а іноді призводить до летального наслідку. Механізм цього синдрому не вивчений. Якщо під час лікування інгібіторами АПФ виникає жовтяниця або помітне підвищення рівня ферментів печінки, лікування слід негайно припинити, встановити за пацієнтом ретельне спостереження та при необхідності призначити лікування.

Нейтропенія/агранулоцитоз

Були повідомлення про виникнення нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії у пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ. У пацієнтів з нормальною функцією нирок та при

відсутності інших ускладнень нейтропенія виникає рідко. Еналаприл слід застосовувати дуже обережно пацієнтам з колагенозом судин (наприклад, системний червоний вовчак, склеродермія), які одержують супутню терапію імуносупресантами, алопуринолом чи прокаїнамідом або при комбінації цих факторів, особливо при порушенні функції нирок. У деяких із цих пацієнтів може розвинути серйозна інфекція, яка іноді не реагує на інтенсивну терапію антибіотиками. Якщо таким пацієнтам застосовують еналаприл, рекомендується проводити періодичний контроль кількості лейкоцитів у крові. Пацієнти повинні негайно повідомляти про будь-які ознаки інфекції.

Підвищена чутливість/ангіоневротичний набряк

Рідко під час лікування інгібіторами АПФ, включаючи еналаприл, виникає ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані. Це може трапитись у будь-який момент протягом лікування. У таких випадках слід повністю припинити лікування та проводити відповідний моніторинг, щоб упевнитись, що всі симптоми повністю зникли.

Навіть якщо відзначається лише набряк язика без порушень дихальних шляхів, пацієнтам може бути потрібне тривале спостереження, оскільки лікування антигістамінними препаратами і кортикостероїдами може бути недостатнім. Дуже рідко повідомлялося про летальні випадки ангіоневротичного набряку гортані і язика.

При ангіоневротичному набряку язика, голосової щілини або гортані, який може викликати обструкцію дихальних шляхів, особливо у пацієнтів з хірургічними втручаннями в анамнезі, слід негайно ввести адреналін (0,3–0,5 мл розчину адреналіну для підшкірної ін'єкції у співвідношенні 1:1000) і/або вжити заходів для забезпечення прохідності дихальних шляхів.

Пацієнти, у яких в анамнезі були випадки ангіоневротичного набряку, не пов'язаного з терапією інгібіторами АПФ, мають підвищений ризик появи ангіоневротичного набряку під час прийому інгібіторів АПФ.

Анафілактоїдні реакції під час проведення десенсибілізації алергеном з отрути перетинчастокрилих

Зрідка у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ під час проведення десенсибілізації алергеном з отрути перетинчастокрилих, розвивались анафілактоїдні реакції, що могли бути загрозливими для життя пацієнтів. Подібних реакцій можна уникнути, якщо до початку десенсибілізації тимчасово припинити прийом інгібітору АПФ.

Анафілактоїдні реакції протягом аферезу ліпопротеїдів низької щільності

Рідко у пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ протягом аферезу ліпопротеїдів низької щільності з декстрану сульфатом, виникали анафілактоїдні реакції, що становили загрозу життю. Таких реакцій можна уникнути шляхом тимчасового припинення прийому інгібіторів АПФ перед кожним аферезом.

Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі

У пацієнтів, які перебувають на діалізі із використанням мембран високої пропускної здатності (наприклад AN69®) і застосовують одночасно інгібітор АПФ, іноді розвивалися анафілактоїдні реакції. Тому для таких пацієнтів рекомендується розглянути питання про застосування діалізних мембран іншого типу або гіпотензивного засобу іншої групи.

Гіпоглікемія

Пацієнтам із цукровим діабетом, які приймають пероральні антидіабетичні препарати чи інсулін та починають терапію інгібітором АПФ, слід рекомендувати ретельно перевіряти рівні цукру в крові,

особливо протягом перших декількох місяців супутнього застосування (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Кашель

Повідомлялося про виникнення кашлю при лікуванні інгібіторами АПФ. Звичайно кашель носить непродуктивний стійкий характер і припиняється після відміни препарату. Кашель унаслідок лікування інгібітором АПФ необхідно враховувати при диференційній діагностиці кашлю.

Проведення хірургічних операцій/анестезія

Під час великих хірургічних операцій або при анестезії із застосуванням препаратів, які спричинюють артеріальну гіпотензію, еналаприл блокує утворення ангіотензину II вторинно до компенсаторного звільнення реніну. Якщо при цьому розвивається артеріальна гіпотензія, яку можна пояснити цим механізмом взаємодії, вона коригується шляхом збільшення об'єму рідини.

Гіперкаліємія

Протягом лікування інгібіторами АПФ, включаючи еналаприл, у деяких пацієнтів спостерігалось підвищення рівня калію в сироватці крові. Ризик виникнення гіперкаліємії підвищений у пацієнтів з нирковою недостатністю, з погіршеною функцією нирок, віком > 70 років, із цукровим діабетом, транзиторними станами, зокрема зневодненням, гострою серцевою декомпенсацією, метаболічним ацидозом та супутнім прийомом калійзберігаючих діуретиків (наприклад спіронолактону, еплеренону, тріамтерену або амілориду); при використанні харчових добавок або сольових замінників, що містять калій; а також у пацієнтів, які приймають інші препарати, що можуть спричинити підвищення калію в крові (наприклад гепарин). Зокрема, прийом калійзберігаючих діуретиків, харчових добавок або сольових замінників, що містять калій, пацієнтами з порушенням функції нирок може призвести до значного підвищення рівня калію в крові. Гіперкаліємія може спричинити серйозні, інколи летальні, аритмії. Якщо супутній прийом еналаприлу та будь-якого з вищезгаданих препаратів вважається необхідним, їх слід застосовувати з обережністю, регулярно контролюючи вміст калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Літії

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

Супутня терапія інгібітором АПФ та антагоністом рецепторів ангіотензину

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

Етнічні особливості

Як і всі інгібітори АПФ, еналаприл є менш ефективним при зниженні артеріального тиску у пацієнтів негроїдної раси, ніж у представників інших рас, можливо, через більшу поширеність станів з низьким рівнем реніну серед пацієнтів негроїдної раси з артеріальною гіпертензією.

Лактоза

Еналаприл-Тева містить лактозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями, а саме: непереносимість галактози, лактазним дефіцитом Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції – не можна застосовувати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Інгібітори АПФ протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують вагітність (див. розділи «Протипоказання»).

Пацієнок, які планують вагітність, слід перевести на альтернативне антигіпертензивне лікування, яке має затверджений профіль безпеки застосування під час вагітності. Якщо вагітність встановлена, лікування інгібіторами АПФ слід негайно припинити та, якщо це можливо, розпочати альтернативну терапію.

Епідеміологічні висновки відносно ризику тератогенності внаслідок застосування інгібіторів АПФ протягом I триместру вагітності не є однозначними; однак не можна виключати невеликого підвищення ризику. Відомо, що застосування інгібіторів АПФ під час II і III триместру вагітності може зумовити розвиток фетотоксичності (зниження функції нирок, олігогідрамніон, ретардацію окостеніння черепа) і неонатальну токсичність (ниркову недостатність, артеріальну гіпотензію, гіперкаліємію).

Якщо інгібітори АПФ застосовували у II триместрі вагітності, рекомендується провести ультразвукове дослідження функції нирок ембріона та черепа ембріона.

Немовлят, матері яких приймали інгібітори АПФ, слід ретельно перевіряти щодо артеріальної гіпотензії, олігурії та гіперкаліємії.

Годування груддю

Обмежені фармакокінетичні дані свідчать про дуже низькі концентрації у грудному молоці (див. розділ «Фармакокінетика»). Хоча такі концентрації і вважаються клінічно не значимими, застосування препарату Еналаприл-Тева не рекомендується під час годування груддю недоношених та немовлят перших тижнів життя, оскільки існує гіпотетичний ризик ефектів з боку серцево-судинної системи та нирок, а також через недостатній досвід такого застосування. Щодо старших немовлят застосування препарату Еналаприл-Тева жінкам, які годують груддю можна розглядати, якщо лікування необхідне для матері, а за дитиною будуть спостерігати щодо появи будь-яких побічних ефектів.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Прийом їжі не впливає на всмоктування таблеток Еналаприл-Тева.

Дозування потрібно добирати індивідуально, відповідно до стану кожного пацієнта (див. розділ «Особливості застосування») та реакції артеріального тиску у відповідь на препарат.

Якщо виникає необхідність розділити таблетку, кращий спосіб зробити це наступним чином.

Помістіть таблетку на тверду рівну поверхню лінією розлому догори (на поверхню стола або тарілку), натисніть вказівними пальцями по обидві сторони від лінії згину і натисніть одночасно різко і жорстко (як вказано на малюнку нижче):

Артеріальна гіпертензія

Доза препарату становить від початкової 5 мг до максимальної 20 мг залежно від ступеня артеріальної гіпертензії та стану пацієнта (див. нижче). Еналаприл-Тева приймають 1 раз на день. При артеріальній гіпертензії легкого ступеня рекомендована початкова доза становить 5–10 мг на день.

У пацієнтів із дуже активованою ренін-ангіотензин-альдостероновою системою (наприклад з реноваскулярною гіпертензією, порушенням сольового та/або рідинного балансу, декомпенсацією серцевої функції або тяжкою артеріальною гіпертензією) можливе надмірне зниження артеріального тиску після прийому початкової дози. Таким пацієнтам рекомендується початкова доза від 2,5 мг до 5 мг і на початок лікування - нагляд лікаря.

Попереднє лікування високими дозами діуретиків може призвести до дефіциту рідини та розвитку артеріальної гіпотензії на початку терапії еналаприлом. Для таких пацієнтів рекомендується початкова доза від 2,5 мг до 5 мг. По можливості, лікування діуретиками слід припинити за 2–3 дні до початку лікування препаратом Еналаприл-Тева. Слід перевіряти функцію нирок та рівень калію в сироватці крові.

Звичайна підтримувальна доза – 20 мг 1 раз на добу. Максимальна підтримувальна доза становить 40 мг 1 раз на добу.

Серцева недостатність/ безсимптомна дисфункція лівого шлуночка

Для лікування клінічно вираженої серцевої недостатності Еналаприл-Тева застосовують разом з діуретиками та, у разі необхідності, з препаратами наперстянки або бета-блокаторами. Початкова доза препарату Еналаприл-Тева для пацієнтів із клінічно вираженою серцевою недостатністю або безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка становить 2,5 мг, при цьому застосування препарату необхідно проводити під ретельним контролем лікаря для того, щоб встановити первинний вплив препарату на артеріальний тиск. У разі відсутності ефекту або після відповідної корекції симптоматичної гіпотензії, що виникла на початку лікування препаратом Еналаприл-Тева серцевої недостатності, дозу слід поступово підвищувати до звичайної підтримувальної дози 20 мг, яку призначають одноразово або розділяють на 2 прийоми залежно від того, що краще переносить пацієнт. Добір дози рекомендовано здійснювати впродовж 2–4 тижнів. Подібний терапевтичний режим ефективно зменшує показники смертності пацієнтів із клінічно вираженою серцевою недостатністю. Максимальна доза становить 40 мг на добу за 2 прийоми.

Таблиця 1.

Пропоноване титрування дози препарату Еналаприл-Тева для пацієнтів із серцевою недостатністю/безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка

Тиждень	Доза, мг/добу
Тиждень 1	з 1-го по 3-й день: 2,5 мг/добу* за 1 прийом з 4-го по 7-й день: 5 мг/добу за 2 прийоми
Тиждень 2	10 мг/добу за 1 або 2 прийоми
Тиждень 3 та 4	20 мг/добу за 1 або 2 прийоми

* З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам з порушенням функції нирок або тим, хто приймає діуретики (див. розділ «Особливості застосування»).

Як до, так і після початку лікування препаратом Еналаприл-Тева хворим із серцевою недостатністю необхідний ретельний контроль артеріального тиску і функцій нирок (див. розділ «Особливості застосування»), оскільки можливе виникнення артеріальної гіпотензії та (більш рідко) ниркової

недостатності. Пацієнтам, які приймають діуретики, за можливості слід зменшити дозу до початку лікування препаратом Еналаприл-Тева. Розвиток артеріальної гіпотензії після початкової дози препарату Еналаприл-Тева не означає, що гіпотензія зберігатиметься при тривалому лікуванні, і не свідчить про необхідність припинення прийому препарату. При лікуванні препаратом Еналаприл-Тева слід також контролювати вміст калію у сироватці крові та функцію нирок.

Дозування при нирковій недостатності

Загалом потрібно збільшити інтервал між прийомами еналаприлу і/або зменшити дозування препарату.

Таблиця 2.

Пропоноване титрування дози препарату Еналаприл-Тева для пацієнтів із нирковою недостатністю

Стан нирок	Кліренс креатиніну, мл/хв	Початкова доза, мг/день
Незначні порушення	30 – 80 мл/хв	5 – 10 мг
Помірні порушення	10 – 30 мл/хв	2,5 мг
Виражені порушення, зазвичай такі хворі перебувають на гемодіалізі	10 мл/хв	2,5 мг у дні діалізу*

*Див. розділ «Особливості застосування. Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі». Еналаприл видаляється шляхом гемодіалізу. Корекцію дозування у дні, коли гемодіаліз не проводиться, необхідно здійснювати залежно від рівня артеріального тиску.

Застосування пацієнтам літнього віку

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

Діти з артеріальною гіпертензією віком від 6 років

Досвід клінічного застосування еналаприлу дітям з артеріальною гіпертензією обмежений (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Дітям, які можуть ковтати таблетки, дозу слід призначати індивідуально, відповідно до стану пацієнта, реакції артеріального тиску на лікування та маси тіла пацієнта. Рекомендована початкова доза становить 2,5 мг для пацієнтів з масою тіла від 20 до 50 кг та 5 мг для пацієнтів з масою тіла \geq 50 кг. Еналаприл-Тева приймають один раз на добу. Дозування слід коригувати залежно від потреб до максимального 20 мг на добу для пацієнтів з масою тіла від 20 до 50 кг та 40 мг для пацієнтів з масою тіла \geq 50 кг.

Діти.

Застосовують дітям віком від 6 років.

Еналаприл не рекомендований новонародженим і дітям з рівнем гломерулярної фільтрації

В

Передозування.

Існують обмежені дані щодо передозування препарату. Основними ознаками передозування, згідно з наявними даними, є виражена артеріальна гіпотензія, яка починається приблизно через 6 годин після прийому препарату і збігається з блокадою системи ренін-ангіотензин, і ступор.

Симптоми, пов'язані з передозуванням інгібіторами АПФ, можуть включати циркуляторний шок, електролітний дисбаланс, ниркову недостатність, гіпервентиляцію легенів, тахікардію, прискорене серцебиття, брадикардію, запаморочення, тривогу та кашель. Рівні еналаприлату в плазмі крові, які у 100 і 200 разів перевищують максимальні рівні, що досягаються при прийомі терапевтичних доз, за повідомленнями, реєструвалися після прийому відповідно 300 мг і 440 мг еналаприлу.

Для лікування передозування рекомендуються внутрішньовенні інфузії ізотонічного розчину. При появі артеріальної гіпотензії пацієнта слід покласти в горизонтальне положення. Можна розглянути необхідність інфузій ангіотензину II та/або внутрішньовенного введення катехоламінів. Якщо препарат був прийнятий недавно, рекомендуються заходи з елімінації еналаприлу малеату (такі як індукція блювання, промивання шлунка, прийом абсорбентів та натрію сульфату). Еналаприлат можна видалити із системного кровообігу шляхом гемодіалізу (див. розділ «Особливості застосування. Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі»). При брадикардії, що резистентна до терапевтичних засобів, показана терапія за допомогою кардіостимулятора. Слід постійно контролювати важливі показники життєдіяльності, концентрації електролітів та рівень креатиніну в сироватці крові.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія (включаючи апластичну та гемолітичну), нейтропенія, зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, пригнічення діяльності кісткового мозку, панцитопенія, лімфаденопатія, аутоімунні хвороби.

З боку ендокринної системи: синдром порушення секреції антидіуретичного гормону.

З боку метаболізму та травлення: гіпоглікемія у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які приймають пероральні цукрознижувальні засоби або інсулін.

З боку нервової системи та психічні порушення: головний біль, депресія, сплутаність свідомості, сонливість, безсоння, нервозність, парестезія, вертиго, аномальні сновидіння, порушення сну.

З боку органів зору: затуманення зору.

З боку серцево-судинної системи: запаморочення, гіпотензія (включаючи ортостатичну гіпотензію), синкопе, біль за грудниною, порушення ритму, стенокардія, тахікардія, ортостатична гіпотензія, прискорене серцебиття, інфаркт міокарду чи інсульт, можливо, внаслідок надмірного зниження тиску у пацієнтів з високим ризиком (див. розділ «Особливості застосування»), феномен Рейно.

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: кашель, задишка, ринорея, запалення горла, дисфонія, бронхоспазм/астма, інфільтрат легень, риніт, алергійний альвеоліт/еозинофільна пневмонія.

З боку травної системи: нудота, діарея, абдомінальний біль, зміна смаку, непрохідність кишечника, панкреатит, блювання, диспепсія, запор, анорексія, подразнення шлунка, сухість у роті, пептичні виразки, стоматит/афтозні виразки, глосит, ангіоневротичний набряк шлунково-кишкового тракту.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: печінкова недостатність, гепатит – гепатоцелюлярний або холестатичний, гепатонекроз, холестаза, включаючи жовтяницю.

З боку шкіри та її похідних: висип, підвищена чутливість/ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані, потовиділення, свербіж, кропив'янка, алопеція, поліморфна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, ексфоліативний дерматит, токсикодермальний некроліз, пемфігус, еритродермія.

Повідомлялося про комплекс симптомів, а саме: гарячку, серозит, васкуліт, міалгію/міозит, артралгію/артрит, позитивний результат на антинуклеарні антитіла, підвищення ШОЕ, еозинофілію та лейкоцитоз. Можуть виникати висип, фоточутливість або інші дерматологічні прояви.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: порушення функції нирок, ниркова недостатність, протеїнурія, олігурія.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: імпотенція, гінекомастія.

Загальні порушення: астенія, підвищена втомлюваність, спазми у м'язах, припливи, дзвін у вухах, відчуття дискомфорту, лихоманка.

Лабораторні показники: гіперкаліємія, підвищення креатиніну в сироватці крові, підвищення сечовини у крові, гіпонатріємія, підвищення ферментів печінки, підвищення білірубіну в сироватці крові.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 оС в оригінальній упаковці для захисту від дії вологи.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Для таблеток по 2,5 мг: по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній коробці.

Для таблеток по 5 мг або по 10 мг, або по 20 мг: по 10 таблеток у блістері; по 3 або по 6, або по 9 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ Тева Оперейшнз Поланд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Могильська 80, 31-546 Краків, Польща.