

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЭНАЛОЗИД® МОНО ENALOSID MONO

Торговое название препарата: Эналозид® Моно

Действующее вещество (МНН): эналаприл

Лекарственная форма: таблетки.

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество: эналаприла малеата в пересчете на 100% сухое вещество 10 мг;

вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, крахмал прежелатинизированный, магния стеарат.

Описание: таблетки белого или почти белого цвета, с плоской поверхностью, фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа: антигипертензивное средство (ингибитор АПФ)

Код АТХ: C09AA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эналозид® Моно (эналаприла малеат) – соль малеиновой кислоты эналаприла, производной двух аминокислот, L-аланина и L-пролина.

Механизм действия. Ангиотензинпревращающий фермент – пептидиловая дипептидаза, которая катализирует конверсию ангиотензина I в прессорную субстанцию ангиотензин II. После абсорбции эналаприл гидролизруется до эналаприлата, который угнетает АПФ. Угнетение АПФ вызывает снижение 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 является идентичным кининазе II. Таким образом, эналаприла малеат также может блокировать расщепление брадикинина, сильного вазодепрессорного пептида.

Механизм, благодаря которому эналаприла малеат снижает артериальное давление, прежде всего связывают с угнетением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Эналаприла малеат может проявлять антигипертензивный эффект даже у пациентов с низкорениновой гипертензией.

Применение Эналозида® Моно в случае артериальной гипертензии вызывает снижение 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 артериального давления может потребовать нескольких недель терапии. Внезапная отмена эналаприла малеата не ассоциировалась с быстрым повышением артериального давления.

Эффективное угнетение активности АПФ обычно достигается через 2-4 часа после перорального приема разовой дозы эналаприла. Начало антигипертензивной активности обычно наблюдается через 1 час, а пиковое снижение артериального давления достигается через 4-6 часов после приема препарата. Продолжительность эффекта зависит от дозы. В случае применения в рекомендованных дозах антигипертензивный и гемодинамический эффекты сохранялись по меньшей мере в течение 24 часов.

В ходе гемодинамических исследований у пациентов с эссенциальной гипертензией снижение артериального давления сопровождалось уменьшением периферического

сопротивления артерий с увеличением сердечного выброса и незначительным ускорением сердечного ритма или без такового. После применения эналаприла малеата обычно увеличивается почечный кровоток; скорость гломерулярной фильтрации обычно не меняется. Признаков задержки натрия или воды не выявлено. Однако у пациентов с низкими исходными уровнями гломерулярной фильтрации эти уровни повышались.

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

При совместном приеме с тиазидными диуретиками гипотензивные эффекты эналаприла малеата как минимум аддитивные. Эналаприла малеат может снизить или предупредить развитие тиазид-индуцированной гипокалиемии.

У пациентов с сердечной недостаточностью, принимающих сердечные гликозиды и диуретики, прием перорального или инъекционного эналаприла малеата ассоциировался со снижением периферического сопротивления и давления крови. Сердечный выброс увеличивался, а частота сердечных сокращений (обычно увеличенная у пациентов с сердечной недостаточностью) уменьшалась. Также снижалось давление в конечных легочных капиллярах. Улучшалась переносимость физической нагрузки и уменьшалась тяжесть сердечной недостаточности, которые были оценены 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 конечный диастолический и систолический объемы левого желудочка и улучшенная фракция выброса.

Фармакокинетика

Абсорбция. После перорального приема эналаприл быстро всасывается, максимальная концентрация эналаприла в сыворотке крови достигается в течение 1 часа после приема внутрь. Степень всасывания эналаприла при приеме внутрь таблеток составляет примерно 60%. Наличие пищи в желудочно-кишечном тракте не влияет на всасывание перорального эналаприла. После всасывания принятый внутрь эналаприл быстро и экстенсивно гидролизуетс до эналаприлата, мощного ингибитора АПФ. Максимальная концентрация эналаприлата в сыворотке крови наблюдается примерно через 4 часа после приема дозы эналаприла перорально.

Эффективный период полувыведения ($T_{1/2}$) эналаприлата после многократового перорального применения составляет 11 часов.

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

Биотрансформация. За исключением преобразования в эналаприлат, больше не существует ни одного доказательства значительного метаболизма эналаприла.

Выведение. Эналаприлат выводится, главным образом, почками. Главными компонентами в моче являются эналаприлат, который составляет приблизительно 40% дозы, и неизмененный эналаприл (приблизительно 20%).

Нарушение функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью увеличивается экспозиция к эналаприлу и эналаприлату. У пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции почек (клиренс креатинина 40-60 мл/мин) AUC эналаприлата в стабильном состоянии была приблизительно в 2 раза больше, чем у пациентов с нормальной функцией почек, после введения 5 мг 1 раз в день. При тяжелой форме почечной недостаточности (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин) AUC увеличилась приблизительно в 8 раз. При этом уровне почечной недостаточности эффективный период полувыведения эналаприлата удлиняется, а время до стабильного состояния замедляется. Эналаприлат можно вывести из общего кровотока с помощью гемодиализа. Клиренс эналаприлата при диализе составляет 62 мл/мин.

Показания к применению

- Лечение артериальной гипертензии.
- Лечение клинически выраженной сердечной недостаточности.
- Профилактика клинически выраженной сердечной недостаточности у пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса $\leq 35\%$).

Способ применения и дозы

Прием пищи не влияет на всасывание таблеток Эналозид® Моно. В случае назначения препарата в дозе менее 5 мг существует возможность разделить таблетку.

Дозировку следует подбирать индивидуально, в соответствии с состоянием каждого пациента (см. раздел «Особенности применения») и реакции артериального давления в ответ.

Артериальная гипертензия

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

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

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

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

Сердечная недостаточность/бессимптомная дисфункция левого желудочка

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

Таблица 1

Предлагаемое титрование дозы Эналозида® Моно для пациентов с сердечной недостаточностью/бессимптомной дисфункцией левого желудочка

Неделя	Доза, мг/сутки
Неделя 1	с 1 по 3 день: 2,5 мг/сутки* за 1 прием с 4 по 7 день: 5 мг/сутки за 2 приема

Неделя 2	10 мг/сутки за 1 или 2 приема
Неделя 3 и 4	20 мг/сутки за 1 или 2 приема

*С осторожностью следует применять препарат пациентам с нарушением функции почек или принимающим диуретики (см. раздел «Особенности применения»).

Как до, так и после начала лечения Эналозидом® Моно следует осуществлять тщательный контроль артериального давления и функции почек (см. раздел «Особые указания»), поскольку были сообщения об артериальной гипотензии и (реже) дальнейшей почечной недостаточности. Пациентам, принимающим диуретики, по возможности следует уменьшить дозу до начала лечения препаратом Эналозид® Моно. Развитие артериальной гипотензии после начальной дозы Эналозида® Моно 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 функцию почек.

Дозирование при почечной недостаточности

Должен быть увеличен интервал между приемами эналаприла и/или уменьшена дозировка препарата (см. табл. 2)

Таблица 2

Состояние почек	Клиренс креатинина (CrCL), мл/мин	Начальная доза (мг/сутки)
Незначительные нарушения	$30 < CrCL < 80$ мл/мин	5-10 мг
Умеренные нарушения	$10 < CrCL \leq 30$ мл/мин	2,5 мг
Выраженные нарушения. Обычно такие больные находятся на гемодиализе	$CrCL \leq 10$ мл/мин	2,5 мг в дни диализа*

*См. раздел «Особые указания»: Пациенты на гемодиализе.

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

Лица пожилого возраста

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

Дети с артериальной гипертензией старше 6 лет

Детям, которые могут глотать таблетки, дозу следует назначать индивидуально, в соответствии с состоянием пациента, реакцией артериального давления в ответ на лечение и массой 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. Эналозид® Моно принимать 1 раз в сутки. Дозировку следует корректировать в зависимости от потребностей к максимальной 20 мг в сутки для пациентов с массой тела от 20 до 50 кг и 40 мг для пациентов с массой тела ≥ 50 кг (см. раздел «Особые указания» и «Дети»).

Эналозид® Моно не рекомендуется для новорожденных и детей с уровнем гломерулярной фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м² из-за отсутствия данных.

Дети.

Применять детям старше 6 лет.

Эналозид® Моно не рекомендуется новорожденным и детям с уровнем гломерулярной фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м² из-за отсутствия данных.

Побочные действия

При применении Эналозида® Моно в большинстве случаев побочные действия были незначительными, носили временный характер и не требовали отмены терапии.

Со стороны крови и лимфатической системы: 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.

Со стороны обмена веществ и питания: гипогликемия.

Со стороны нервной системы и психики: депрессия, головная боль, спутанность сознания, сонливость, бессонница, нервозность, парестезии, вертиго, расстройства сна, anomальные сновидения.

Со стороны органов зрения: затуманенное зрение.

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

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

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диарея, абдоминальная боль, изменение вкуса, кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость во рту, пептические язвы, стоматит/афтозные язвы, глоссит, ангионевротический отек кишечника.

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, алоpecia, мультиформная эритема, синдром Стивенса – Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пемфигус, эритродермия.

Сообщалось о развитии сложного симптомокомплекса, который включал некоторые или все из следующих проявлений: лихорадку, серозит, васкулит, миалгию/миозит, артралгию/артрит, позитивный тест на антинуклеарные антитела, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилию и лейкоцитоз. В качестве побочных реакций могут также возникать сыпь, 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, усталость, мышечные судороги, приливы, звон в ушах, ощущение дискомфорта, лихорадка.

Изменения лабораторных показателей: гиперкалиемия, повышение креатинина в сыворотке крови, повышение мочевины в крови, гипонатриемия, повышение ферментов печени, повышение билирубина в сыворотке крови.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к эналаприлу, к любому из вспомогательных веществ или к любому другому ингибитору АПФ.
- Наличие в анамнезе ангионевротического отека, связанного с применением ингибиторов АПФ.
- Наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Беременные или женщины, планирующие беременность (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Детский возраст до 6 лет.

Эналазид® Моно не следует применять вместе с препаратами, содержащими алискирен, пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²).

Лекарственные взаимодействия

Гипотензивная терапия

Совместный прием этих препаратов может усилить гипотензивный эффект эналаприла. Совместный 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. Если приведенные выше средства показаны в связи с гипокалиемией, их следует применять с осторожностью, регулярно определяя уровень калия в сыворотке крови (см. раздел «Особые указания»).

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 «Особые указания»). Гипотензивные эффекты можно уменьшить, если прекратить прием диуретика, увеличить объем потребления соли или начать терапию с низкой дозы эналаприла.

Противодиабетические препараты

Совместное применение ингибиторов АПФ и противодиабетических препаратов (инсулина, пероральных гипогликемических средств) может вызвать снижение уровня глюкозы в крови с риском развития гипогликемии. Этот феномен наиболее вероятен в течение первых недель совместного приема и у пациентов с почечной недостаточностью (см. разделы «Особые указания», «Побочные действия»).

Литий в сыворотке

При одновременном применении ингибиторов АПФ и лития сообщалось об обратимых повышениях уровня лития в сыворотке и токсичности. Совместное применение ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков может дополнительно увеличить уровень лития в сыворотке 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 «Особые указания»).

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 «Особые указания»).

Нестероидные противовоспалительные средства, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2

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

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

Редко возможна острая почечная недостаточность, особенно у некоторых пациентов с

нарушением функции почек (например, у пациентов пожилого возраста или пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови, включая тех, кто принимает диуретики). Поэтому такую комбинацию следует вводить с осторожностью пациентам с нарушениями функции почек. Пациенты должны употреблять достаточное количество жидкости и находиться под тщательным контролем функции почек в начале совместной терапии и периодически в течение такого лечения.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (RAAS)

Двойная блокада (например, при добавлении ингибитора АПФ к антагонисту рецептора ангиотензина II) должна ограничиваться только отдельными случаями с тщательным контролем артериального давления, функции почек и уровней электролитов. Во время нескольких исследований сообщалось, что у пациентов с установленным атеросклеротическим поражением сосудов, сердечной недостаточностью или диабетом с поражением органов-мишеней двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы связана с более высокой частотой артериальной гипотензии, бессознательных состояний, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с таковой при применении одного препарата, действующего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Не следует применять Эналапид® Моно с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) (см. разделы «Противопоказания» или «Особые указания»).

Препараты золота

Сообщалось о нитритоидных реакциях (симптомы, включающие отек лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию) у пациентов, которые лечились инъекционными препаратами золота (натрия ауротиомалат) совместно с ингибиторами АПФ, в том числе эналаприлом.

Ингибиторы mTOR

Сопутствующее применение с ингибиторами mTOR (такими как темсиролиму, сиролимус, эверолимус) может повышать риск возникновения ангионевротического отека (см. «Особые указания»).

Симпатомиметики

Симпатомиметики могут уменьшить антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ.

Алкоголь

Спиртное усиливает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и β-блокаторы

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

Совместная терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина

У пациентов с подтвержденной атеросклеротической болезнью, сердечной недостаточностью или с сахарным диабетом с поражением органов-мишеней совместная терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина ассоциируется с более высокой частотой появления артериальной гипотензии, синкопе, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с таковой при применении только антагониста рецепторов ангиотензина. Двойная блокада (например, комбинированием ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II) должна ограничиваться индивидуально определенными случаями и сопровождаться тщательным мониторингом функции почек, уровня калия и артериального давления.

Особые указания

Симптоматическая гипотензия

Симптоматическая гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. У пациентов с артериальной гипертензией, которые получают 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 (см. разделы «Лекарственные взаимодействия» и «Побочные действия»). 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, которые применяли более высокие дозы петлевых диуретиков, с гипонатриемией или нарушениями функции почек. Таким пациентам лечение Эналозидом® Моно следует начинать под наблюдением врача. При изменении дозы Эналозида® Моно и/или диуретика наблюдение должно 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 инсульту.

При развитии артериальной гипотензии больному следует придать горизонтальное положение и, если необходимо, ввести внутривенно физиологический раствор. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме Эналозида® Моно не является противопоказанием для последующего применения, которое может продолжаться обычно без осложнений после нормализации артериального давления путем восстановления объема жидкости.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью с нормальным или пониженным давлением Эналозид® Моно может дополнительно снизить 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 снизить дозу и/или прекратить лечение диуретиком и/или Эналозидом® Моно.

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 приема следует избегать в случаях кардиогенного шока и гемодинамически значительной обструкции.

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушением функции почек (клиренс креатинина <80 мл/мин) начальную дозу эналаприла следует подбирать в соответствии с клиренсом креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы») и далее – с ответом на лечение. Для таких пациентов стандартной медицинской практикой является регулярный контроль содержания калия и уровня креатинина в крови.

О нарушении функции почек сообщали в связи с приемом эналаприла, которое главным образом наблюдалось у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или заболеваниями 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 заболевания почек до начала лечения, эналаприл совместно с диуретиками вызывал незначительное и быстропреходящее 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 наличия стеноза почечной артерии (см. раздел «Особые указания». Реноваскулярная гипертензия).

Реноваскулярная гипертензия

Существует повышенный риск артериальной гипотензии и почечной недостаточности, когда пациенты с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей 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 наблюдением врача, с осторожным титрованием и мониторингом функции почек.

Трансплантация почки

Нет опыта по применению препарата Эналозид® Моно, пациентам, недавно перенесшим операцию по трансплантации почки. Поэтому этим пациентам не рекомендовано лечение препаратом Эналозид® Моно.

Печеночная недостаточность

Редко ингибиторы АПФ ассоциировались с синдромом, который начинается с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирует до молниеносного некроза печени и (иногда) летального исхода. Механизм этого синдрома остается невыясненным. Пациенты, которые принимают 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, сообщалось о появлении нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек и при отсутствии других осложняющих факторов нейтропения появлялась редко. Эналаприл следует назначать очень осторожно пациентам с коллагенозом сосудов, которые получают иммуносупрессивную терапию, лечение аллопурином или прокаинамидом или при комбинации этих осложняющих факторов, особенно если уже существует нарушение функции почек. У некоторых из этих пациентов развивались серьезные инфекции, которые в некоторых случаях не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. При назначении эналаприла таким пациентам рекомендуется периодический мониторинг количества лейкоцитов, а пациенты должны сообщать о любых проявлениях 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, который возникал в разные периоды лечения. В этих случаях следует немедленно прекратить лечение Эналозидом® Моно и установить постоянное наблюдение за пациентом, чтобы убедиться в полном исчезновении симптомов. Лишь после этого наблюдение можно прекратить. Даже тогда, когда происходит отек только языка без нарушения дыхания, пациенты могут нуждаться в более длительном наблюдении, поскольку лечение антигистаминными препаратами и кортикостероидами может быть недостаточным.

Очень редко сообщалось о летальных случаях в связи с ангионевротическим отеком гортани или отеком языка. В случаях, когда 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 в процесс вовлекается язык, глотка или гортань и это может вызвать обструкцию 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, принимавших ингибиторы АПФ, чаще возникал ангионевротический отек по сравнению с пациентами других рас.

Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отек, который не связывают с применением ингибиторов АПФ, могут иметь повышенный риск его возникновения и при лечении ингибитором АПФ (см. также раздел «Противопоказания»).

Совместный прием ингибиторов АПФ с ингибиторами mTOR (такими как темсиrolimus, сиролimus, эверолимус) может повышать риск возникновения ангионевротического отека.

Анафилактические реакции во время проведения гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых

Изредка у пациентов, получавших ингибиторы АПФ, во время проведения гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых развивались анафилактические 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, которые представляли угрозу жизни. Таких реакций можно избежать, если временно прекращать прием ингибиторов АПФ перед каждым аферезом.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

У пациентов, которые находятся на диализе с использованием мембран высокой пропускной способности (например, AN 69®) и применяют одновременно ингибитор АПФ, в некоторых случаях 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, которые принимают пероральные антидиабетические препараты или инсулин и начинают терапию ингибитором АПФ, следует рекомендовать тщательно проверять уровень сахара в крови, особенно в течение первых нескольких месяцев совместного применения (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Кашель

Сообщалось о возникновении кашля при лечении ингибиторами АПФ. Обычно кашель носил непродуктивный, стойкий характер и прекращался после отмены препарата. Кашель вследствие лечения ингибитором АПФ необходимо учитывать при дифференциальной диагностике кашля.

Проведение хирургических операций/анестезия

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

Гиперкалиемия

Во время лечения ингибиторами АПФ, включая эналаприл, у некоторых пациентов наблюдалось повышение уровня калия в крови. Риск возникновения гиперкалиемии повышен у пациентов с почечной недостаточностью, с ухудшением функции почек, в возрасте >70 лет, с сахарным диабетом, транзиторными состояниями, в частности обезвоживанием, острой сердечной декомпенсацией, метаболическим ацидозом и совместным применением калийсберегающих диуретиков (например спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида); 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, применение 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 совместный прием эналаприла и любого из вышеупомянутых препаратов считается необходимым, их следует применять с осторожностью, регулярно контролируя содержание калия в сыворотке крови (см. раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Литий

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

Совместная терапия ингибитором АПФ и антагонистом рецепторов ангиотензина

Комбинирование ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II следует ограничить индивидуально определенными случаями, которые сопровождаются тщательным мониторингом функции почек, уровнем калия и артериального давления (см.

раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Лактоза

Эналазид® Моно содержит лактозу, поэтому пациенты с редкими наследственными нарушениями переносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не должны принимать этот препарат.

Этнические особенности

Как и другие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, эналаприл является менее эффективным в снижении кровяного давления у пациентов негроидной расы, чем у представителей других рас, возможно, из-за большей распространенности состояний с низким уровнем ренина среди пациентов негроидной расы, страдающих гипертензией.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность

Препарат Эналазид® Моно не должен применяться беременными или женщинами, которые планируют беременность. Если во время лечения этим лекарственным средством подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным. Эпидемиологические данные относительно риска тератогенности вследствие приема ингибиторов АПФ в течение I триместра беременности неубедительны; однако небольшое повышение риска нельзя исключить. Кроме случаев, когда продолжение приема препарата считается необходимым, пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативную антигипертензивную терапию с установленным профилем безопасности для приема в период беременности. При выявлении беременности прием ингибиторов АПФ следует немедленно прекратить, и, если необходимо, начать альтернативное лечение. Ингибиторы АПФ при применении во II и III триместрах беременности могут вызывать фетотоксичность (снижение функции почек, олигогидрамнион, задержка оссификации костей черепа) или неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

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

За новорожденными, матери которых принимали ингибиторы АПФ, нужно тщательно наблюдать с целью выявления у них артериальной гипотензии (см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания»).

Кормление грудью

Ограниченные фармакокинетические данные свидетельствуют об очень низких концентрациях в грудном молоке. Хотя такие концентрации и считаются клинически незначимыми, применение препарата Эналазид® Моно не рекомендуется в период грудного вскармливания недоношенных и младенцев в первые несколько недель после рождения, поскольку существует риск развития эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и почек, а также из-за недостаточного опыта применения. В случае более старших младенцев применение препарата Эналазид® Моно в период кормления грудью может рассматриваться, если лечение необходимо для матери, а за ребенком будут наблюдать на предмет появления каких-либо побочных эффектов.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

При управлении автотранспортом или работе с другими механизмами следует принимать во внимание возможное развитие головокружения или усталости.

Передозировка

Существуют ограниченные данные о передозировке препарата. Основными признаками передозировки, согласно имеющимся данным, является выраженная артериальная гипотензия, которая начинается примерно через 6 часов после приема препарата и совпадает с блокадой 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 инфузии ангиотензина II и/или внутривенного введения катехоламинов. Если препарат был принят недавно, рекомендуются меры по элиминации эналаприла малеата (такие как искусственная рвота, промывание желудка, прием абсорбентов и натрия сульфата). Эналаприлат может быть удален из системного кровотока путем гемодиализа (см. раздел «Особые указания»: Пациенты, находящиеся на гемодиализе). 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.

Форма выпуска

По 10 таблеток в блистере. По 2 блистера в пачке.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство ПАО "Фармак" в Узбекистане.

100000, г.Ташкент, ул. А.Кодырий, 39.

Тел./факс :235-77-13, 235-67-05