

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЭНАП®

ENAP®

МИНЗДРАВ РОССИИ

17 N 013165/02 - 01 0 8 1 3

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое название: Энап®

Международное непатентованное название: эналаприл

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

<i>Активное вещество:</i>	2,5 мг	5 мг	10 мг	20 мг
Эналаприла малеат	2,50 мг	5,00 мг	10,00 мг	20,00 мг
<i>Вспомогательные вещества:</i>				
Натрия гидрокарбонат	1,30 мг	2,60 мг	5,10 мг	10,20 мг
Лактозы моногидрат	64,90 мг	129,80 мг	124,60 мг	117,80 мг
Крахмал кукурузный	11,20 мг	22,40 мг	21,40 мг	13,90 мг
Гипролоза	1,25 мг	2,50 мг	-	-
Тальк	3,00 мг	6,00 мг	6,00 мг	6,00 мг
Магния стеарат	0,85 мг	1,70 мг	1,70 мг	1,70 мг
Краситель железа оксид красный (E172)	-	-	1,20 мг	0,10 мг
Краситель железа оксид желтый (E172)	-	-	-	0,30 мг

Описание

Таблетки 2,5 мг. Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с фаской.

Таблетки 5 мг. Таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические, с риской и фаской.

Таблетки 10 мг. Таблетки красно-коричневого цвета, плоскоцилиндрические, с риской и фаской. На поверхности и в массе таблетки допускаются белые и бордовые вкрапления.

Таблетки 20 мг. Таблетки светло-оранжевого цвета, плоскоцилиндрические, с риской и фаской. На поверхности и в массе таблетки допускаются белые и коричнево-бордовые вкрапления.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор

Код АТХ: C09AA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Эналаприла малеат - гипотензивное средство, механизм действия которого связан с угнетением активности ангиотензинпревращающего фермента, приводящего к уменьшению образования ангиотензина II.

Эналаприла малеат – это производное двух аминокислот: L-аланина и L-пролина. После всасывания эналаприл, принятый внутрь, гидролизуется до эналаприлата, который и ингибирует АПФ. Механизм его действия связан с уменьшением образования из ангиотензина I ангиотензина II, снижение содержания в плазме крови которого ведет к увеличению активности ренина плазмы крови (за счет устранения отрицательной обратной реакции на изменение продукции ренина) и снижению секреции альдостерона. Т.к. АПФ идентичен ферменту кининазе II, эналаприл так же может блокировать разрушение брадикинина, пептида, оказывающего мощное вазопрессорное действие. Значение этого эффекта в механизме действия эналаприла окончательно не установлено. Гипотензивное действие эналаприла связывают, в первую очередь, с подавлением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которая играет важную роль в регуляции артериального давления (АД). Несмотря на это, эналаприл оказывает гипотензивное действие даже у пациентов с артериальной гипертензией и низкой концентрацией ренина.

На фоне применения эналаприла уровень АД снижается независимо от положения тела (как в положении «лежа», так и в положении «стоя») без существенного увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС). Симптоматическая ортостатическая гипотензия развивается редко. У некоторых пациентов достижение оптимального снижения АД может потребовать несколько недель терапии. Резкая отмена эналаприлата малеата не сопровождалась подъемом АД.

Эффективное ингибирование активности АПФ обычно происходит через 2-4 ч после однократного приема эналаприла внутрь. Время наступления гипотензивного действия

обычно при приеме внутрь - 1 ч, достигает максимума - через 4-6 ч. Продолжительность действия зависит от дозы. При применении рекомендуемых доз гипотензивное действие и гемодинамические эффекты поддерживаются, по крайней мере, в течение 24 ч.

У пациентов с эссенциальной гипертензией снижение АД сопровождается снижением периферического сосудистого сопротивления и увеличением сердечного выброса, при этом ЧСС не изменяется или изменяется незначительно. Увеличивается почечный кровоток, но скорость клубочковой фильтрации не изменяется. Однако у пациентов с исходно низкой скоростью клубочковой фильтрации уровень ее, обычно, увеличивался.

У пациентов с диабетической/недиабетической нефропатией на фоне приема эналаприла уменьшались альбуминурия/протеинурия и выведение почками IgG.

У пациентов с ХСН на фоне терапии сердечными гликозидами и диуретиками применение эналаприла сопровождается снижением общего периферического сосудистого сопротивления и АД, увеличением сердечного выброса, при этом снижается ЧСС (обычно у пациентов с ХСН ЧСС увеличена). Так же снижается давление заклинивания легочных капилляров. При длительном применении эналаприл повышает толерантность к физической нагрузке и снижает степень тяжести сердечной недостаточности (по классификации NYHA). Эналаприл у пациентов с легкой и умеренной степенью сердечной недостаточности замедляет ее прогрессирование, а так же замедляет развитие дилатации левого желудочка.

При дисфункции левого желудочка эналаприл снижает риск развития основных ишемических исходов (в том числе частоту развития инфаркта миокарда и число госпитализаций с нестабильной стенокардией).

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь эналаприл быстро всасывается, степень всасывания эналаприла малеата составляет примерно 60 %. Максимальная концентрация (C_{max}) эналаприла в сыворотке крови наблюдается в течение 1 ч после приема внутрь. Прием пищи не влияет на всасывание.

Эналаприл быстро и активно гидролизуется с образованием эналаприлата, мощного ингибитора АПФ. C_{max} эналаприлата наблюдается через 3-4 ч после приема внутрь.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) эналаприла при многократном применении составляет 11 ч.

У пациентов с нормальной функцией почек равновесные концентрации эналаприлата в плазме крови достигались на 4-ый день терапии.

Распределение

Связь с белками плазмы крови эналаприлата в диапазоне терапевтических доз составляет 60 %.

Биотрансформация (метаболизм)

Кроме превращения в эналаприлат эналаприл не подвергается значительной биотрансформации.

Выведение

Эналаприлат в основном выводится почками. В моче преимущественно определяются эналаприлат (около 40 % дозы), и неизмененный эналаприл (около 20 %).

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Нарушение функции почек

У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью (клеренс креатинина (КК) 36-60 мл/мин (0,6-1 мл/сек)) после приема эналаприла в дозе 5 мг 1 раз в день площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) эналаприлата примерно в 2 раза больше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. При тяжелой почечной недостаточности (КК \leq 30 мл/мин): показатель AUC увеличивался примерно в 8 раз. $T_{1/2}$ эналаприлата после многократного применения при тяжелой почечной недостаточности удлиняется, а время достижения равновесного состояния задерживается. Эналаприлат удаляется при гемодиализе, скорость выведения - 1,03 мл/с (62 мл/мин).

Показания к применению

- Артериальная гипертензия.
- Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (в составе комбинированной терапии).
- Профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности у пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (в составе комбинированной терапии).
- Профилактика коронарной ишемии у пациентов с дисфункцией левого желудочка с целью:
 - уменьшения частоты развития инфаркта миокарда;
 - снижения частоты госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к эналаприлу, другим компонентам препарата или другим ингибиторам АПФ, ангионевротический отек в анамнезе, связанный с предыдущим применением ингибиторов АПФ, наследственный ангионевротический отек Квинке или

идиопатический ангионевротический отек, беременность, период грудного вскармливания, порфирия, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены), дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, т.к. в состав препарата Энап[®] входит лактоза.

С осторожностью: двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; первичный гиперальдостеронизм, гиперкалиемия, состояние после трансплантации почки; аортальный стеноз и/или митральный стеноз (с нарушением гемодинамики), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП), состояния со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК) (в том числе диарея, рвота), системные заболевания соединительной ткани (склеродермия, системная красная волчанка и др.), ишемическая болезнь сердца (ИБС), угнетение костномозгового кроветворения, цереброваскулярные заболевания (например, недостаточность мозгового кровообращения и др.), сахарный диабет, почечная недостаточность (протеинурия - более 1 г/сутки), печеночная недостаточность, пациенты, соблюдающие диету с ограничением поваренной соли или находящиеся на гемодиализе, одновременное применение с иммунодепрессантами и салуретиками, возраст старше 65 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности

Применение ингибиторов АПФ, в том числе препарата Энап[®], в первом триместре беременности не рекомендуется.

Применение ингибиторов АПФ, в том числе препарата Энап[®], во втором и третьем триместрах беременности противопоказано.

Эпидемиологические данные о риске тератогенных эффектов ингибиторов АПФ во время беременности не дают возможность сделать окончательные выводы. Тем не менее, нельзя исключить вероятность риска их развития. В случае необходимости применения ингибиторов АПФ, пациентку необходимо перевести на терапию другим, разрешенным гипотензивным препаратом с доказанным профилем безопасности для беременных.

При подтверждении беременности препарат Энап[®] необходимо отменить как можно раньше.

Применение во втором и третьем триместрах беременности может вызвать фетотоксические эффекты (нарушение функции почек, маловодие, олигогидрамнион, замедление окостенения костей черепа плода) и неонатальные токсические эффекты (почечную недостаточность, артериальную гипотензию, гиперкалиемию).

Если ингибитор АПФ принимался во втором и третьем триместрах беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование почек и костей черепа плода.

Новорожденные, матери которых принимали ингибиторы АПФ во время беременности, должны находиться под наблюдением, учитывая риск развития артериальной гипотензии.

Применение в период грудного вскармливания

Эналаприл и эналаприлат определяются в грудном молоке в следовых концентрациях, поэтому, при необходимости применения препарата Энап[®], грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от времени приема пищи, желательно в одно и то же время суток, запивая небольшим количеством жидкости.

Артериальная гипертензия

Начальная доза составляет от 5 до 20 мг 1 раз в сутки, в зависимости от степени тяжести артериальной гипертензии и состояния пациента. При артериальной гипертензии легкой степени рекомендуемая начальная доза составляет 5-10 мг/сут.

У пациентов с выраженной активацией РААС (например, с реноваскулярной гипертензией, потерей соли и/или дегидратацией, декомпенсацией сердечной недостаточности или тяжелой артериальной гипертензией) возможно чрезмерное снижение АД в начале лечения. В таких ситуациях рекомендовано терапию начинать с низкой начальной дозы – 5 мг/сут или менее под контролем врача.

Предшествующая терапия высокими дозами диуретиков может привести к дегидратации и увеличению риска развития артериальной гипотензии в начале терапии препаратом Энап[®]; рекомендуемая начальная доза – 5 мг/сут. Лечение диуретиками следует прекратить за 2-3 дня до начала применения препарата Энап[®]. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Энап[®], контролировать функцию почек и содержание калия в сыворотке крови.

Обычно поддерживающая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Дозировка подбирается индивидуально, при необходимости можно увеличить до максимальной суточной дозы - 20 мг.

Хроническая сердечная недостаточность и дисфункция левого желудочка

Начальная доза препарата Энап[®] составляет - 2,5 мг однократно в сутки; лечение при этом необходимо начинать под тщательным контролем врача.

Препарат Энап[®] для лечения сердечной недостаточности можно применять одновременно с диуретиками и/или бета-блокаторами, при необходимости – с сердечными гликозидами.

При отсутствии симптоматической артериальной гипотензии в начале терапии или после ее коррекции, дозу следует повышать постепенно (на 2,5-5 мг каждые 3-4 дня) до обычной поддерживающей дозы - 20 мг/сут, которую назначают либо однократно, либо в 2 приема, в зависимости от переносимости препарата. Подбор дозы проводится в течение 2-4 недель. Максимальная суточная доза - 40 мг в 2 приема.

Неделя	Доза, мг/сутки
1-ая неделя	1-3 день: 2,5 мг/сутки* в один приём 4-7 день: 5 мг/сутки в два приёма
2-ая неделя	10 мг в один или два приёма
3-ья и 4-ая недели	20 мг в один или два приёма

*Особые меры предосторожности следует соблюдать у пациентов с нарушением функции почек и пациентов, принимающих диуретики.

Учитывая риск развития артериальной гипотензии и (наблюдается гораздо реже) почечной недостаточности, следует тщательно контролировать АД и функцию почек до и после начала применения препарата Энап®. У пациентов, принимающих диуретики, дозы диуретиков, по возможности, следует снизить до начала приема препарата Энап®. Развитие артериальной гипотензии после приёма первой дозы не означает, что артериальная гипотензия сохранится при длительном применении, и не указывает на необходимость прекращения применения препарата.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек должны быть увеличены интервалы между применением и/или снижена доза препарата Энап®.

Клиренс креатинина (КК)	Начальная доза, мг/сутки
Клиренс креатинина от 30 мл/мин до 80 мл/мин	5 мг-10 мг
Клиренс креатинина от 10 мл/мин до 30 мл/мин	2,5-5 мг
Клиренс креатинина менее 10 мл/мин	2,5 мг в день проведения гемодиализа*

*Эналаприлат выводится при гемодиализе. В интервал между сеансами гемодиализа дозу препарата следует подбирать под контролем АД.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста доза подбирается в зависимости от функции почек.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто	$\geq 1/10$
часто	от $\geq 1/100$ до $< 1/10$
нечасто	от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$
редко	от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$
очень редко	от $< 1/10000$
частота неизвестна	не может быть оценена на основе имеющихся данных.

В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Со стороны органов кроветворения:

нечасто: анемия (включая апластическую и гемолитическую);

редко: нейтропения, снижение концентрации гемоглобина и уровня гематокрита в сыворотке крови, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение костномозгового кроветворения, панцитопения, лимфоаденопатия, аутоиммунные заболевания;

Со стороны обмена веществ:

нечасто: гипогликемия;

Со стороны нервной системы:

часто: головная боль, депрессия;

нечасто: спутанность сознания, бессонница, сонливость, парестезии, повышенная возбудимость, вертиго;

редко: изменение характера сновидений, расстройства сна;

Со стороны органов чувств:

часто: изменения вкусового восприятия;

нечасто: шум в ушах;

очень редко: нечеткость зрения;

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

очень часто: головокружение;

часто: артериальная гипотензия (в т.ч. ортостатическая гипотензия), синкопе, боль в груди, нарушения ритма сердца, стенокардия;

нечасто: ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или инсульт, возможно обусловленные резким падением АД у пациентов из группы высокого риска;

У пациентов пожилого возраста доза подбирается в зависимости от функции почек.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто	$\geq 1/10$
часто	от $\geq 1/100$ до $< 1/10$
нечасто	от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$
редко	от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$
очень редко	от $< 1/10000$
частота неизвестна	не может быть оценена на основе имеющихся данных.

В каждой группе нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Со стороны органов кроветворения:

нечасто: анемия (включая апластическую и гемолитическую);

редко: нейтропения, снижение концентрации гемоглобина и уровня гематокрита в сыворотке крови, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение костномозгового кроветворения, панцитопения, лимфоаденопатия, аутоиммунные заболевания;

Со стороны обмена веществ:

нечасто: гипогликемия;

Со стороны нервной системы:

часто: головная боль, депрессия;

нечасто: спутанность сознания, бессонница, сонливость, парестезии, повышенная возбудимость, вертиго;

редко: изменение характера сновидений, расстройства сна;

Со стороны органов чувств:

часто: изменения вкусового восприятия;

нечасто: шум в ушах;

очень редко: нечеткость зрения;

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

очень часто: головокружение;

часто: артериальная гипотензия (в т.ч. ортостатическая гипотензия), синкопе, боль в груди, нарушения ритма сердца, стенокардия;

нечасто: ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или инсульт, возможно обусловленные резким падением АД у пациентов из группы высокого риска;

редко: повышение активности «печеночных» ферментов, повышение концентрации билирубина в сыворотке крови;

Прочие:

частота неизвестна: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона;

Передозировка

Симптомы: примерно через 6 часов после приема внутрь - выраженное снижение АД, вплоть до развития коллапса, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, тревожность, кашель, судороги, ступор. После приема внутрь 300 и 440 мг эналаприла сывороточные концентрации эналаприлата в плазме крови превышали обычные терапевтические концентрации в 100 и в 200 раз, соответственно.

Лечение: пациента следует перевести в горизонтальное положение с низким изголовьем.

В легких случаях показаны промывание желудка и прием внутрь активированного угля, в более тяжелых случаях – внутривенная инфузия физиологического раствора, плазмозаменителей, при необходимости – внутривенное введение катехоламинов. Возможно выведение эналаприлата путем гемодиализа; скорость выведения - 62 мл/мин. Пациентам с брадикардией, устойчивой к терапии, показана постановка водителя ритма. Следует тщательно контролировать сывороточное содержание электролитов и сывороточную концентрацию креатинина.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) выше в случае двойной блокады РААС, т.е. при одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена, в сравнении с применением препарата одной из перечисленных групп.

При необходимости одновременного применения препаратов рекомендовано контролировать АД, функцию почек и водно-электролитный баланс.

Калийсберегающие диуретики и препараты калия

Ингибиторы АПФ уменьшают потерю калия под действием диуретиков.

Одновременное применение эналаприла малеата и калийсберегающих диуретиков (таких как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратов калия или калийсодержащих заменителей поваренной соли, а также применение других препаратов,

способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин) может привести к гиперкалиемии.

При необходимости одновременного применения следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать сывороточное содержание калия.

Диуретики (тиазидные или петлевые)

Предшествующая терапия высокими дозами диуретиков может привести к уменьшению объема циркулирующей крови (ОЦК) и увеличению риска развития артериальной гипотензии во время начала терапии эналаприлом. Чрезмерное гипотензивное действие можно уменьшить путем отмены диуретика, увеличения потребления воды или поваренной соли, а так же при условии начала лечения эналаприлом с низкой дозы.

Другие гипотензивные препараты

Одновременное применение может усилить гипотензивное действие эналаприла и гидрохлоротиазида. Одновременное с эналаприлом применение бета-адреноблокаторов, альфа-адреноблокаторов, ганглиоблокирующих средств, метилдопы, блокаторов медленных» кальциевых каналов, нитроглицерина или других нитратов может дополнительно снижать АД.

Литий

При одновременном применении ингибиторами АПФ с препаратами лития наблюдали преходящее повышение сывороточной концентрации лития и развитие интоксикации литием. Применение тиазидных диуретиков может привести к дополнительному повышению сывороточной концентрации лития и риска интоксикации литием при одновременном применении ингибиторов АПФ. Одновременное применение эналаприла с литием не рекомендуется. При необходимости использования такой комбинации, следует тщательно контролировать сывороточные концентрации лития.

Трициклические антидепрессанты / антипсихотические средства (нейролептики) / анестетики / наркотические средства

Одновременное применение некоторых анестезирующих средств, трициклических антидепрессантов и антипсихотических средств (нейролептиков) с ингибиторами АПФ может привести к дополнительному снижению АД.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Одновременное применение НПВП (в т.ч. селективных ингибиторов циклооксигеназы-2) может ослаблять гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

НПВП и ингибиторы АПФ оказывают аддитивный эффект в отношении повышения содержания калия в сыворотке крови, что может привести к ухудшению функции почек, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Этот эффект обратим.

В редких случаях возможно развитие острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пациентов пожилого возраста или с выраженной гиповолемией, в том числе на фоне применения диуретиков).

Перед началом терапии необходимо восполнить ОЦК. Во время лечения рекомендуется контролировать функцию почек.

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин

Эпидемиологические исследования дают основания предполагать, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулин и гипогликемические средства для приема внутрь) может приводить к усилению гипогликемического эффекта с риском развития гипогликемии. Чаще гипогликемия развивается в первые недели терапии у пациентов с нарушенной функцией почек.

Этанол

Этанол усиливает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ.

Симпатомиметики могут уменьшить гипотензивное действие ингибиторов АПФ.

Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и бета-адреноблокаторы

Безопасно одновременное применение эналаприла с ацетилсалициловой кислотой (в кардиологических дозах менее 300 мг/сут), тромболитиками и бета-адреноблокаторами.

Ослабляет действие лекарственных препаратов, содержащих теофиллин.

Аллопуринол, цитостатики и иммунодепрессанты (в т.ч. метотрексат, циклофосфамид)

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может повышать риск развития лейкопении. При одновременном применении с аллопуринолом повышается риск развития аллергической реакции, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

Циклоспорин

Одновременное применение с ингибиторами АПФ может увеличить риск развития гиперкалиемии.

Антациды

Антациды могут уменьшать биодоступность ингибиторов АПФ.

Особые указания

Артериальная гипотензия

Симптоматическая артериальная гипотензия развивается редко у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией. Артериальная гипотензия со всеми клиническими проявлениями может наблюдаться после первого приема препарата Энап® у пациентов с гиповолемией, в результате терапии диуретиками, бессолевой диеты, диареи, рвоты или гемодиализа. Развитие симптоматической артериальной гипотензии

более вероятно у пациентов с тяжелой степенью сердечной недостаточности вследствие применения высоких доз диуретиков, гипонатриемии или нарушении функции почек. У этих пациентов лечение следует начинать под наблюдением врача вплоть до оптимальной коррекции дозы препарата Энап® и/или диуретика. Аналогичная тактика может применяться к пациентам с ишемической болезнью сердца (ИБС) или цереброваскулярными заболеваниями, у которых резкое чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или нарушения мозгового кровообращения.

В случае развития выраженной артериальной гипотензии, пациенту следует придать горизонтальное положение и, при необходимости, внутривенно ввести изотонический физиологический раствор.

Транзиторная артериальная гипотензия не является противопоказанием к дальнейшему лечению эналаприлом, после стабилизации АД и ОЦК.

У некоторых пациентов с сердечной недостаточностью и нормальным или низким АД возможно дополнительное его снижение при приеме эналаприла. Этот эффект является предсказуемым и обычно не является основанием для прекращения терапии. Если артериальная гипотензия сопровождается клиническими симптомами, следует уменьшить дозы и/или отменить диуретик и/или эналаприл.

Аортальный или митральный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия

Как и все вазодилататоры, ингибиторы АПФ следует применять осторожно у пациентов с клапанной обструкцией и гипертрофией выносящего тракта левого желудочка. Не следует назначать пациентам с кардиогенным шоком и гемодинамически значимой обструкцией левого желудочка.

Нарушение функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью ($КК < 80$ мл/мин ($1,33$ мл/с)) начальную дозу эналаприла следует подбирать, в первую очередь, с учетом $КК$ и, затем, клинического ответа на лечение. У таких пациентов следует регулярно контролировать содержание калия и концентрацию креатинина в сыворотке крови.

У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и заболеванием почек, включая стеноз почечной артерии, при лечении эналаприлом возможно развитие почечной недостаточности. Изменения обычно были обратимы после отмены эналаприла.

У некоторых пациентов с артериальной гипертензией, у которых не обнаруживалось заболеваний почек до начала лечения, наблюдалось незначительное и преходящее увеличение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови при применении эналаприла одновременно с диуретиком. В таких случаях может потребоваться снижение

дозы эналаприла и/или отмена диуретика. Подобная ситуация указывает на возможность скрытого стеноза почечной артерии.

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки при лечении ингибиторами АПФ повышен риск развития артериальной гипотензии и почечной недостаточности. На снижение функции почек может указывать только незначительные изменения сывороточной концентрации креатинина. У таких пациентов лечение следует начинать с малых доз под тщательным наблюдением врача. Необходимо осторожно титровать дозу и контролировать функцию почек.

Трансплантация почки

Опыт применения эналаприла у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует. Поэтому лечение таких пациентов эналаприлом не рекомендуется.

Нарушение функции печени

В редких случаях терапия ингибиторами АПФ сопровождалась развитием синдрома, начинающегося с холестатической желтухи и гепатита вплоть до развития фульминантного некроза печени. Механизм развития этого синдрома неизвестен. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» ферментов необходимо немедленно прекратить лечение ингибитором АПФ, тщательно наблюдать за пациентом и, при необходимости, провести необходимое лечение.

Нейтропения/агранулоцитоз

У пациентов, применявших ингибиторы АПФ, описаны случаи нейтропении/агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек в отсутствие других осложнений нейтропения развивается редко. Энап[®] необходимо с очень большой осторожностью применять у пациентов с заболеваниями соединительной ткани (в т.ч. системной красной волчанкой, склеродермией), одновременно получающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, а также с сочетанием этих факторов, особенно при существующих нарушениях функции почек. У таких пациентов могут развиваться тяжёлые инфекции, не поддающиеся интенсивной антибиотикотерапии. Если пациенты все же принимают Энап[®], то рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. Пациент должен быть предупреждён о том, что в случае появления каких-либо признаков инфекции необходимо немедленно обратиться к врачу.

Гиперчувствительность/ангионевротический отек

У пациентов, получавших ингибиторы АПФ, включая эналаприл, зарегистрированы сообщения о развитии ангионевротического отека лица, конечностей, губ, голосовой щели

и/или гортани в любое время после начала лечения. Следует немедленно отменить эналаприл и наблюдать за пациентом до полного исчезновения симптомов. Даже в случае наличия отека только языка, когда возникает только затруднение глотания без респираторного дистресс синдрома, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, так как применение антигистаминных средств и глюкокортикостероидов может оказаться недостаточным.

Ангионевротический отек гортани или языка может быть в очень редких случаях фатальным. Отек языка, голосовой щели или гортани могут привести к обструкции дыхательных путей, особенно после операции на дыхательных путях в анамнезе. При наличии отека языка, голосовой щели или гортани показана соответствующая терапия, которая может включать в себя: подкожное введение 0,1% раствора эпинефрина (адреналина) (0,3 мл-0,5 мл) и/или меры, направленные на восстановление проходимости дыхательных путей (интубация или трахеостомия).

Среди пациентов негроидной расы, получающих терапию ингибитором АПФ, частота развития ангионевротического отёка выше, чем среди пациентов другой расовой принадлежности.

Пациенты с ангионевротическим отёком в анамнезе, не связанным с ингибиторами АПФ, имеют повышенный риск развития ангионевротического отёка при приёме любого ингибитора АПФ.

Анафилактикоидные реакции при десенсибилизации ядом перепончатокрылых (гименоптера)

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время десенсибилизации ядом перепончатокрылых, в редких случаях развивались угрожающие жизни анафилактикоидные реакции. Для профилактики таких реакций необходимо временно прекратить прием ингибитора АПФ перед десенсибилизацией.

Анафилактикоидные реакции во время афереза ЛПНП

У пациентов, принимавших ингибиторы АПФ во время афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с помощью сульфата декстрана, в редких случаях развивались угрожающие жизни анафилактикоидные реакции. Следует временно заменить лекарственными средствами другой группы.

Гемодиализ

Вследствие повышения риска анафилактикоидных реакций не следует применять препарат пациентам, находящимся на гемодиализе с применением высокопроточных полиакрилонитриловых мембран (AN69[®]), подвергающихся аферезу липопротеинов низкой плотности с декстрансульфатом. При необходимости проведения гемодиализа,

целесообразно применять диализных мембран другого типа, либо гипотензивные препараты другой группы.

Гипогликемия

У пациентов с сахарным диабетом, получающих пероральные сахароснижающие средства или инсулин, в течение первого месяца лечения ингибитором АПФ следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы крови.

Кашель

При применении препарата Энап[®] может возникнуть «сухой», непродуктивный, длительный кашель, который исчезает после прекращения применения ингибиторов АПФ, что необходимо учитывать при дифференциальном диагнозе кашля на фоне применения ингибитора АПФ.

Хирургическое вмешательство/общая анестезия

Перед хирургическим вмешательством (включая стоматологические процедуры) необходимо предупредить хирурга/анестезиолога о применении препарата Энап[®].

При обширных хирургических вмешательствах или проведения общей анестезии с применением средств, вызывающих артериальную гипотензию, ингибиторы АПФ могут блокировать образование ангиотензина II в ответ на компенсаторное высвобождение ренина. Если при этом развивается выраженное снижение АД, объясняемое подобным механизмом, его можно корректировать введением плазмозаменителей.

Гиперкалиемия

Может развиваться во время лечения ингибиторами АПФ, в том числе и эналаприлом. Факторами риска развития гиперкалиемии являются: почечная недостаточность, пожилой возраст (старше 70 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (снижение ОЦК, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз), одновременное применение калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли и применение других препаратов, способствующих повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин). Применение препаратов калия, калийсберегающих диуретиков и заменителей пищевой соли, содержащих калий, может привести к значительному увеличению сывороточного содержания калия, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Гиперкалиемия может привести к серьезным нарушениям сердечного ритма, иногда с летальным исходом. Одновременное применение перечисленных выше препаратов необходимо проводить с осторожностью под контролем содержания калия в сыворотке крови.

Литий

Одновременное применение солей лития и эналаприла не рекомендуется.

Этнические особенности

Препарат Энап[®], как и другие ингибиторы АПФ, оказывает менее выраженное гипотензивное действие у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас.

Специальная информация по вспомогательным веществам

Препарат Энап[®] содержит лактозу, поэтому препарат противопоказан пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Влияние на способность выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (например, управление автотранспортом, работа с движущимися механизмами: при применении препарата Энап[®] необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятием другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (возможно развитие головокружения вследствие резкого снижения АД, особенно после приема начальной дозы эналаприла у пациентов, принимающих диуретики).

Форма выпуска

1. При производстве на АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения:

Таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг и 20 мг.

По 10 таблеток в блистер из комбинированного материала ОРА/АI/PVC (полиамид/фольга алюминиевая/ПВХ) и фольги алюминиевой.

2, 3 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Для стационаров (для таблеток 10 мг и 20 мг):

По 10, 20, 50 или 100 блистеров вместе с инструкциями по применению помещают в пачку картонную.

При расфасовке и/или упаковке на российском предприятии ООО «КРКА-РУС»:

Таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг и 20 мг.

По 10 таблеток в блистер из комбинированного материала ОРА/АI/PVC (полиамид/фольга алюминиевая/ПВХ) и фольги алюминиевой.

2, 3 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

При упаковке на российском предприятии ЗАО «Вектор-Медика»:

Таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг и 20 мг.

2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

2. При производстве на ООО «КРКА-РУС», Россия:

Таблетки 2,5 мг, 5 мг, 10 мг и 20 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из комбинированного материала ОРА/Al/PVC (полиамид/фольга алюминиевая/ПВХ) и фольги алюминиевой.

2, 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Для стационаров (для таблеток 10 мг и 20 мг):

По 10, 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкциями по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищённом от влаги месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель:

1. При производстве на АО «КРКА, д.д., Ново место», Словения:

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

При расфасовке и/или упаковке на российском предприятии указывается:

ООО «КРКА-РУС», 143500, Россия, Московская обл., г.Истра, ул.Московская, д.50

Тел.: (495) 994-70-70

Факс: (495) 994-70-78

или

ЗАО «Вектор-Медика», 630559, Россия, Новосибирская обл., Новосибирский район, р.п.

Кольцово, корпус 13, корпус 15 тел./факс: (383) 363-32-96

2. При производстве на ООО «КРКА-РУС», Россия:

ООО «КРКА-РУС»,

143500, Россия, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д.50

Тел.: (495) 994-70-70

Факс: (495) 994-70-78

в сотрудничестве с АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

По всем вопросам обращаться в Представительство АО «КРКА, д.д., Ново место»

123022, Российская Федерация, г.Москва, ул.2-я Звенигородская, д.13, стр.41

Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91

Представитель фирмы



Больше информации об этом лекарстве на ПроТаблетки
<https://protabletky.ru/enap/>