

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

Енап 20 НЛ
(Енап 20 НЛ)

Склад.

Діюча речовина: 1 таблетка містить еналаприлу малеату 20 мг і гідрохлортіазиду 12,5 мг;

допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований, тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Еналаприл і діуретики. Код АТС С09В А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, яким показана комбінована терапія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату або до сульфаніламідів.

Наявність в анамнезі ангіоневратичного набряку.

Пацієнти з тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв або рівень креатиніну в сироватці перевищує 265 мкмоль/л (3 мг/100 мл) або печінки.

Анурія, трансплантація нирки, первинний гіперальдостеронізм.

Вагітність або годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Дозу призначає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від його стану.

Таблетки приймають внутрішньо цілими, під час або після їжі, запиваючи рідиною. Препарат необхідно приймати в один і той же час протягом кожного дня. Якщо своєчасний прийом таблетки пропущено, то її слід прийняти якомога скоріше, але не приймати, якщо до наступного прийому залишилось декілька годин. У цьому випадку треба зачекати та прийняти лише дозу за розкладом. Не можна приймати дві дози одночасно.

Звичайна доза – 1 – 2 таблетки на добу. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 2 таблеток.

Попереднє лікування діуретиками: симптоматична гіпотензія може виникнути на початку терапії Енапом 20 НЛ. Частіше вона спостерігається у пацієнтів, у яких попередня терапія діуретиками викликала порушення водно-електролітного балансу. Терапія діуретиками повинна бути припинена за 2 – 3 дні до початку терапії Енапом 20 НЛ.

Дозування при нирковій недостатності: пацієнти з кліренсом креатиніну більше, ніж 30 мл/хв або з креатиніном в сироватці менше, ніж 265 мкмоль/л (3 мг/100 мл), можуть приймати звичайну дозу таблеток «Енап 20 НЛ».

Побічні реакції.

Побічні ефекти, як правило, тимчасові і тільки в рідких випадках вимагають припинення лікування.

Можуть виникнути такі побічні ефекти: непродуктивний кашель, ознаки застуди, запаморочення,

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

головний біль, відчуття втоми, вертиго, слабкість і судоми, рідко – артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, блювання, діарея, шкірний висип, фотосенсибілізація, найрідше – ангіоневротичний набряк, анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія та агранулоцитоз, дисфункція печінки, підшлункової залози або нирок, а також загострення подагри.

Загальні порушення: слабкість, анафілактичні реакції та реакції гіперчутливості (ангіоневротичний набряк, пурпура, фотосенсибілізація, кропив'янка, некротичний васкуліт, гарячка, розлад зовнішнього дихання, у тому числі пневмонія та набряк легень).

З боку серцевої та судинної систем: посилене серцебиття, різноманітні порушення серцевого ритму, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, інфаркт міокарда, церебрально-васкулярний інсульт, стенокардія, зупинка серця, феномен Рейно.

Ендокринні розлади: синдром порушення секреції антидіуретичного гормону.

З боку травного тракту: сухість у роті, глосит, стоматит, запалення слинних залоз, втрата апетиту, нудота, блювання, діарея, запор, надчеревний біль, спастичний біль у шлунку, панкреатит, порушення функції печінки, гепатит, жовтяниця, кишкова непрохідність, мелена, метеоризм.

З боку органів дихання: риніт, синусит, фарингіт, задишка, бронхоспазм, астма, пневмонія, інфільтрат легень, еозинофільний пневмоніт, емболія легеневої артерії, інфаркт та набряк легень, охриплість.

З боку статевої системи та сечовивідних шляхів: олігурія, гінекомастія, імпотенція, ниркова недостатність, дисфункція нирок, інтерстиціальний нефрит, біль у боку.

З боку шкіри: кропив'янка, свербіж, гіперемія, пітливість, пухирчатка, ексфолюативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, ексудативна мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, оперізувальний герпес, облісіння, фотодерматоз, пемфігус.

З боку органів чуття: порушення зору, смаку, нюху, дзвін у вухах, кон'юнктивіт, сухість кон'юнктиви, слезотеча, ксантопсія.

З боку нервової системи: депресія, сплутаність свідомості, атаксія, запаморочення, сонливість, безсоння, дисфорія, нервозність, периферична нейропатія (парестезія, дизестезія).

Лабораторні показники: гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпомагніємія, гіперкальціємія, гіпонатріємія, гіпохлоремічний алкалоз, гіперглікемія, глікозурія, гіперурикемія, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, підвищений рівень креатиніну сироватки, ферментів печінки, гіпербілірубінемія, лейкоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, агранулоцитоз, анемія, гіпоглобінемія, панцитопенія, еозинофілія.

Інші прояви: вовчакоподібний синдром (підвищена температура тіла, міальгія, артралгія, серозит, васкуліт, підвищена реакція осідання еритроцитів, лейкоцитоз та еозинофілія, фотодерматит, висипи на шкірі, позитивний тест на антинуклеарні тіла).

Передозування.

Найімовірнішим виявом передозування є артеріальна гіпотензія. Якщо розвивається артеріальна гіпотензія, пацієнта необхідно перевести у горизонтальне положення, підійняти нижні кінцівки. Для стабілізації артеріального тиску внутрішньовенно вводять 0,9% розчин натрію хлориду. Симптоми інтоксикації: підвищений діурез, тяжка артеріальна гіпотензія поряд з брадикардією та іншими порушеннями серцевого ритму, судоми, парези, паралітична непрохідність кишечника, порушення свідомості, кома, ниркова недостатність, зниження рівня електролітів в сироватці, порушення кислотно-лужної рівноваги. У разі передозування пацієнту призначають промивання шлунка, активоване вугілля. Можливе застосування гемодіалізу.

Під час лікування передозування у пацієнта слід контролювати артеріальний тиск, частоту дихання, концентрацію сечовини, рівень креатиніну та електролітів в крові та діурез.

Застосування у період вагітності та годування груддю.

Енап 20 НЛ протипоказаний під час вагітності (особливо у другий та третій триместри) та у період годування груддю.

Застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту протягом вагітності може спричинити токсичність та навіть смерть плоду. У вагітних жінок спостерігали дефіцит амніотичної рідини

(олігогідрамніон), що може призвести до ураження кінцівок (контрактури) та деформацій черепа плода. Артеріальна гіпотензія, ниркова недостатність, гіперкаліємія та/чи гіпоплазія черепа спостерігались у новонароджених немовлят, матері яких застосовували інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту протягом другого та третього триместрів вагітності. Жінкам, які планують вагітність, слід порадижити не застосовувати Енап 20 НЛ. При підтвердженні вагітності жінці слід порадижити проконсультуватись з лікарем щодо подальшого лікування, оскільки артеріальна гіпертензія під час вагітності є небезпечною як для матері, так і для плода. Застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту не потребує передчасного припинення ранньої бажаної вагітності, оскільки ці препарати не є тератогенними при ранньому органогенезі.

Еналаприл, еналаприлат та гідрохлортіазид виділяються в грудне молоко, тому матерям не слід годувати грудним молоком під час лікування. Якщо годування груддю не можливо припинити, то слід ретельно контролювати артеріальний тиск, рівень електролітів в сироватці та функцію нирок у немовлят.

Діти. Безпека і ефективність застосування препарату у дітей не встановлені.

Особливості застосування.

У пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю, при порушенні водно-електролітного балансу, а саме: у пацієнтів з гіпонатріємією, гіповолемією, пов'язаною з лікуванням засобами, які сприяють діурезу, безсольовою дієтою, діареєю, блюванням, гемодіалізом, а також у пацієнтів літнього віку артеріальна гіпотензія може спостерігатись навіть через кілька годин після прийому першої дози. У разі виникнення гіпотензії пацієнта слід покласти на спину або на низьку подушку, за необхідності, слід скоригувати об'єм плазми введенням 0,9 % розчину натрію хлориду. Тимчасова гіпотензія не є протипоказанням для подальшого прийому препарату. Після корекції артеріального тиску та об'єму плазми пацієнти зазвичай добре переносять наступні дози.

Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам з порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну від 30 до 80 мл/хв). Тіазиди можуть виявитись недостатньо ефективними діуретиками для лікування пацієнтів з порушенням функції нирок, а також, коли рівень кліренсу креатиніну 30 мл/хв і нижче (тобто при помірній чи вираженій нирковій недостатності).

Енап 20 НЛ не слід призначати пацієнтам з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 80 мл/хв), доки добір окремих компонентів препарату не вкаже на те, що необхідні дози для цього пацієнта присутні у цій лікарській формі.

У деяких пацієнтів без будь-яких ознак захворювання нирок до початку лікування при терапії еналаприлом у поєднанні з діуретиком виникало звичайно незначне та минуле підвищення вмісту сечовини в крові і креатиніну в сироватці. У таких випадках лікування Енапом 20 НЛ потрібно припинити. Надалі можливе відновлення терапії у зменшених дозах або призначення кожного компонента препарату окремо. Необхідно перевіряти функцію нирок до та під час лікування.

Слід уникати застосування Енапу 20 НЛ пацієнтам з двобічним стенозом ниркової артерії або артерії єдиної нирки, оскільки воно може призвести до подальшого погіршення функції нирок або навіть до гострої ниркової недостатності.

Треба обережно призначати препарат пацієнтам з ішемічною хворобою серця або захворюваннями судин мозку, з тяжким стенозом аорти або ідіопатичним гіпертрофічним субаортальним стенозом, пацієнтам літнього віку з генералізованим атеросклерозом, у яких надмірне зниження артеріального тиску може спричинити гіперперфузію, а також пацієнтам з ішемією серця, мозку або нирок.

За пацієнтами, які приймають Енап 20 НЛ, слід спостерігати на наявність клінічних проявів електролітного дисбалансу, таких як сухість у роті, жага, слабкість, сонливість, сплутаність свідомості, летаргічний сон, збудження, біль та судоми у м'язах (зокрема в задній частині гомілок), артеріальна гіпотензія, тахікардія, олігурія та розлади в травному тракті (нудота, блювання). Під час лікування слід регулярно вимірювати рівні електролітів у сироватці, щоб завчасно виявити можливий дисбаланс електролітів та вжити необхідних заходів.

Під час лікування препаратом «Енап 20 НЛ», реакції підвищеної чутливості можуть з'явитись у

пацієнтів з або без наявності в анамнезі алергії або астми. Повідомлялось про погіршення системного червоного вовчка.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з порушеннями функції печінки або прогресуючим захворюванням печінки, оскільки гідрохлортіазид може викликати печінкову кому навіть при незначних відхиленнях електролітного балансу.

Під час лікування Енапом 20 HL можуть виникнути гіпомагніємія або, у ряді випадків, незначна гіперкальціємія внаслідок підвищеного виділення магнію та зниженого виділення кальцію з сечею, викликаних гідрохлортіазидом.

У деяких пацієнтів внаслідок впливу гідрохлортіазиду може виникнути гіперурикемія або загострення подагри. Якщо рівень сечової кислоти у сироватці підвищився, лікування слід припинити. Його можна поновити після нормалізації рівня сечової кислоти.

Слід бути обережними при лікуванні пацієнтів, які приймають пероральні антидіабетичні засоби або інсулін, оскільки гідрохлортіазид може послабити, а еналаприл – посилити їхню дію. Тому хворих на діабет слід частіше перевіряти, оскільки може виникнути потреба у регулюванні дози антидіабетичних препаратів.

При виникненні ангіоневротичного набряку обличчя та шиї під час лікування зазвичай достатньо припинити лікування та призначити антигістамінний засіб. У тяжких випадках (набряк язика, голосової щілини або гортані) ангіоневротичний набряк лікують адреналіном, також слід підтримувати дихальні шляхи вільними (за рахунок інтубації або трахіотомії).

Ефект зниження кров'яного тиску препаратом може збільшитись після деяких операцій на нервовій системі (симплектомія).

Через підвищений ризик анафілактичної реакції препарат не слід призначати пацієнтам, яким роблять гемодіаліз з використанням мембран з поліакрилонітрилу або аферез із застосуванням сульфату декстрану, а також пацієнтам безпосередньо перед десенсибілізацією до осиної або бджолоїної отрути. У пацієнтів після хірургічної операції та у тих, хто отримує гіпотензивні засоби під час анестезії, еналаприл може блокувати формування ангіотензину II внаслідок компенсаторного вивільнення реніну. Гіпотензію, яка, на думку лікаря, виникла внаслідок цього механізму, можна лікувати шляхом підвищення об'єму циркулюючої крові.

Під час лікування потрібно проводити періодичне визначення концентрацій електролітів, глюкози, сечовини та креатиніну у сироватці, а також активності трансаміназ та кількості білків у сечі. Лікування препаратом слід припинити перед проведенням тестів на паратиреоїдну функцію.

Спостерігались випадки кашлю на фоні терапії інгібіторами АПФ. Звичайно кашель носить непродуктивний, постійний характер і припиняється після відміни препарату. Можливість кашлю у зв'язку з лікуванням інгібітором АПФ повинна розглядатися як частина диференціальної діагностики кашлю.

Особливі попередження щодо неактивних компонентів препарату.

Препарат містить лактозу. Пацієнти з рідкими спадковими порушеннями лактозної недостатності, галактоземії чи синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні вживати цей препарат.

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

Слід пам'ятати, що іноді можуть мати місце запаморочення та втома, які можуть впливати на здатність пацієнта керувати автомобілем та іншими механічними засобами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

Одночасне застосування інших антигіпертензивних засобів, барбітуратів, трициклічних антидепресантів, фенотіазинів та наркотиків, а також вживання алкоголю посилює антигіпертензивну дію Енапу 20 HL.

Анальгетики та нестероїдні протизапальні засоби або збільшена кількість солі у раціоні, а також одночасне лікування холестираміном або колестиполом зменшують ефект Енапу 20 HL.

Одночасне застосування Енапу 20 HL і літію може викликати інтоксикацію літієм, оскільки еналаприл

та гідрохлортіазид зменшують виведення літію.

Комбіноване лікування калійзберігаючими засобами (спіронолактон, амілорид, триамтерен) або додаткове споживання калію може викликати гіперкаліємію.

Одночасне застосування алопуринолу, цитостатиків, імунодепресантів або системних кортикостероїдів може викликати лейкопенію, анемію або панцитопенію.

Паралельне застосування циклоспорину може викликати ниркову недостатність.

У пацієнтів, які страждають на діабет і приймають гіпоглікемічні засоби або інсулін, може розвинути гіперглікемія при прийомі тіазидних діуретиків або гіпоглікемія – при прийомі еналаприлу.

Одночасне застосування сульфаніламідів або пероральних антидіабетичних засобів групи сульфонілсечовини може викликати реакцію гіперчутливості (можлива перехресна гіперчутливість).

Обережно призначають Енап 20 НЛ разом з дигіталісом, оскільки можливі зменшення об'єму крові під дією гідрохлортіазиду і/або гіпокаліємія та гіпомагніємія можуть підвищити токсичність дигіталісу.

Одночасне застосування кортикостероїдів підвищує ризик гіпокаліємії.

Під час паралельного застосування Енапу 20 НЛ та теофіліну еналаприл може скоротити період напіввиведення теофіліну.

При одночасному застосуванні Енапу 20 НЛ та циметидину період напіввиведення еналаприлу може подовжитись.

Ризик гіпотензії зростає під час загальної анестезії або при застосуванні недеполяризуючих міорелаксантів (наприклад, тубокурарину).

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика.

Після абсорбції еналаприл гідролізується до еналаприлату, який пригнічує ангіотензинперетворюючий фермент, що каталізує перетворення ангіотензину I в ангіотензин II. Пригнічення ангіотензинперетворюючого ферменту призводить до зменшення концентрацій ангіотензину II, зростання активності реніну в плазмі та зниження секреції альдостерону.

Ангіотензинперетворюючий фермент ідентичний до кінази II. Таким чином, еналаприл також може блокувати розщеплення брадикініну – сильного вазодепресорного пептиду.

Механізм дії еналаприлу полягає в пригніченні системи ренін-ангіотензин-альдостерон, яка відіграє найважливішу роль в регулюванні артеріального тиску. Протигіпертонічний ефект еналаприлу у пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском є результатом розширення резистентних судин та зниження загальної периферичної резистентності, що поступово знижує артеріальний тиск. При цьому частота серцевих скорочень і серцевий викид практично не змінюються. У хворих на артеріальну гіпертензію еналаприл знижує артеріальний тиск через 6 – 8 годин на 15 – 20 %. Дія еналаприлу, як правило, триває протягом 24 годин, завдяки чому препарат можна приймати один – два рази на добу. Стабільний терапевтичний ефект досягається через декілька тижнів лікування. Для еналаприлу нехарактерний синдром відміни.

Ефективне пригнічення активності АПФ зазвичай відбувається через 2 – 4 години після перорального прийому індивідуальної дози еналаприлу. Початок антигіпертензивної активності звичайно спостерігається через одну годину, пікове зниження артеріального тиску досягається через 4 – 6 годин після введення. Максимальний клінічний ефект в основному досягається через 2 – 4 тижні лікування.

Еналаприл знижує опір у судинах нирок, збільшує кровообіг у нирках, гломерулярну фільтрацію, виділення натрію та води, зберігає калій в організмі, попереджує розвиток гломерулосклерозу. Завдяки цьому він підтримує та поліпшує функцію нирок і уповільнює розвиток хронічних прогресуючих захворювань нирок навіть у тих пацієнтів, у яких ще немає гіпертензії.

Після інфаркту міокарда еналаприл поліпшує метаболізм і зменшує частоту аритмії після реперфузії міокарда, зменшує гіпертрофію лівого шлуночка. Застосування еналаприлу після інфаркту міокарда може попередити порушення функції лівого шлуночка і розвиток серцевої недостатності. У хворих на артеріальну гіпертензію та з хронічними цереброваскулярними захворюваннями еналаприл також сприятливо впливає на мозковий кровообіг.

Гідрохлортіазид є діуретиком. Тіазидні діуретики інгібують реабсорбцію Na^+ і Cl^- у дистальних

каналцях, посилюючи виведення натрію, калію, хлору та води.

Гіпотензивні ефекти кожної із складових препарату доповнюють один одного, і їх дія триває до 24 год. Еналаприл запобігає або зменшує метаболічний вплив діуретиків і має сприятливий вплив на структурні зміни серцево-судинної системи.

Фармакокінетика.

Еналаприл швидко всмоктується у травному тракті з появою пікових концентрацій в сироватці протягом однієї години. Після перорального прийому абсорбується приблизно 60 % еналаприлу. Після абсорбції еналаприл швидко та екстенсивно гідролізується в печінці до еналаприлату – високоспецифічного активного інгібітору ангіотензинперетворюючого ферменту тривалої дії. Максимальна концентрація еналаприлату в сироватці спостерігається через 3 - 5 годин, а стабільна концентрація в сироватці досягається через 4 дні. 50 – 60 % препарату зв'язується з білками плазми.

Еналаприлат виводиться з організму нирками. Головними компонентами сечі є еналаприлат (40 %) та незмінений еналаприл (20 %). Нирковий кліренс еналаприлату становить від 8,1 до 9,5 л/год. При регулярному прийомі препарату час напіввиведення еналаприлату із сироватки становить приблизно 11 годин.

У пацієнтів з нирковою недостатністю збільшується експозиція до еналаприлу та еналаприлату. У пацієнтів з легкою та середньою формами ниркової недостатності (кліренс креатиніну 0,6 мл/сек. – 1 мл/сек.) AUC еналаприлату в стабільному стані була приблизно в 2 рази вищою, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок, після введення 5 мг один раз в день. При важкій формі ниркової недостатності (кліренс креатиніну \leq 0,5 мл/сек.) AUC збільшилась приблизно у 8 разів.

Після перорального прийому 70% гідрохлортіазиду всмоктується у дванадцятипалій кишці та верхній порожній кишці. Він зв'язується з білками плазми приблизно на 40%. 95% гідрохлортіазиду виводиться нирками. Виведення є результатом каналцевої екскреції. Кінцевий період напіввиведення – від 5,6 до 14,8 год. Звичайно терапевтичний ефект гідрохлортіазиду з'являється через 2 год після прийому, а максимальний – після 3-4 год.

Дія цієї комбінації звичайно триває до 24 год. Оптимальне зниження артеріального тиску спостерігається через 3-4 тижні лікування.

Протигіпертонічний ефект триває до 7 днів після припинення терапії.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі, плоскі таблетки білого кольору зі скошеним краєм та насічкою на одному боці.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30°C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. 10 таблеток у блістері; 2, 3, 6 або 10 блістерів в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

Місцезнаходження. Шмар'ешка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.