

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування|вживанню| препарату
ЕНАЛАПРИЛ-НЛ-ЗДОРОВ'Я
(ENALAPRIL-NL-ZDOROVYE)

Склад.

Діючі речовини: enalapril; hydrochlorothiazide;

1 таблетка містить еналаприлу maleату (у перерахуванні на 100 % речовину) 10 мг, гідрохлортіазиду (у перерахуванні на 100% речовину) 12,5 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, крохмаль прежелатинізований, крохмаль картопляний, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову| систему. Комбіновані препарати інгібіторів АПФ|. Еналаприл| і діуретики. Код АТС С09В А02.

Клінічні характеристики.

Показання. Артеріальна гіпертензія, що потребує комбінованої терапії.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, діуретиків бензотіадіазинового ряду| |лави,низки|, інших похідних сульфонамідів|; ангіоневротичний набряк в анамнезі, тяжкі|тяжкі| порушення функцій печінки і/або нирок|бруньок| (в тому числі двобічний|двобічний| стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії єдиної нирки|бруньки|, стан після|потім| пересадки |пересаджування|нирки|бруньки|, кліренс креатиніну менше 30 мл/хв або рівень креатиніну крові вище 265 мкмоль/л (3 мг/100 мл)), анурія, порфірія|, первинний гіперальдостеронізм; період вагітності, годування груддю, дитячий вік.

Спосіб застосування та дози. Доза встановлюється лікарем|лікаркою| індивідуально залежно від стану хворого.

Таблетки|таблетки| ковтають не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води, під час або після|потім| прийому їжі. Препарат необхідно приймати в один і той же час кожний день.

Звичайно доза становить 1–2 таблетки|таблетку| 1 раз на добу. Максимальна добова доза – 2 таблетки|таблетку|.

Пацієнти з|із| нирковою недостатністю. При кліренсі креатиніну понад 30 мл/хв або рівні креатиніну в сироватці менше 265 мкмоль| (3 мг/100 мл) застосовують після підбору дози кожного з компонентів|звичну|; при кліренсі креатиніну менше 30 мл/хв препарат не призначають.

Побічні реакції. Можливі: непродуктивний кашель, ознаки застуди, запаморочення, головний біль, відчуття втоми, слабкість, судоми; рідко – артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, блювання, діарея, шкірні висипання, фотосенсибілізація; у поодиноких випадках – ангіоневротичний набряк, дисфункція печінки, підшлункової залози або нирок, а також загострення подагри.

Перелік побічних ефектів, розподілений на спричинені еналаприлом та спричинені гідрохлортіазидом по категоріям відповідно до систем органів.

Спричинені еналаприлом.

З боку організму загалом: синкопе, біль у грудях, біль у животі, ангіоневротичний набряк.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія|; рідко – біль у грудях, прискорене серцебиття, інфаркт міокарда або інсульт, які можуть бути вторинними при значній гіпотензії у пацієнтів, які належать до групи ризику, порушення ритму серця, стенокардія, феномен Рейно.

З боку системи травлення: нудота, метеоризм; рідко – кишкова непрохідність, панкреатит, печінкова недостатність, гепатит (гепатоцелюлярний або холестатичний), жовтяниця, болі в ділянці живота, блювання, диспепсія, запор, анорексія, стоматит.

З боку центральної і периферичної нервових систем: запаморочення, слабкість; рідко – депресія, сплутаність свідомості, порушення сну (безсоння/сонливість), парестезії.

З боку системи дихання: рідко – легеневі інфільтрати, бронхоспазм/астма, задишка, ринорея, фарингіт, захриплість.

З боку шкірних покривів: свербіж, висипання; рідко – пітливість, поліморфна еритема, ексфолювативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пемфігус, почервоніння шкіри обличчя, облісіння.

Алергічні реакції: ангіоневротичний набряк, кропив'янка; вовчакоподібний синдром (підвищена температура тіла, міалгія, артралгія, серозит, васкуліт, підвищена реакція осідання еритроцитів, лейкоцитоз та еозинофілія, фотодерматит, висипання на шкірі, позитивний тест на антинуклеарні антитіла).

З боку органа зору: рідко – нечіткість зору.

Інші системи та органи: рідко – імпотенція, порушення смакових відчуттів, шум у вухах, запалення язика.

З боку лабораторних показників: гіперкаліємія, підвищений рівень креатиніну сироватки, ферментів печінки, гіпербілірубінемія, лейкоцитоз, нейтропенія, лейкопенія, агранулоцитоз, анемія, гіпогемоглобінемія, зниження рівня гематокриту, панцитопенія, тромбоцитопенія.

Спричинені гідрохлортіазидом.

З боку організму загалом: ангіоневротичний набряк.

З боку системи травлення: сухість у роті, подразнення шлунка; рідко – панкреатит, жовтяниця (внутрішньо печінкова холестатична жовтяниця), сіалoadеніт, діарея.

З боку центральної і периферичної нервових систем: головний біль, запаморочення, слабкість, судоми; рідко – нервовість.

З боку м'язово-скелетної системи: м'язові спазми, подагра, біль у спині, біль у суглобах.

З боку нирок: рідко – інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність.

Алергічні реакції: ангіоневротичний набряк, анафілактоїдні реакції, респіраторний дистрес (включаючи пневмоніт і набряк легень).

З боку органа зору: рідко – ксантопсія, мінуща втрата гостроти зору.

З боку лабораторних показників: гіпо|каліємія, гіпомагніємія|, гіперкальціємія|, гіпонатріємія|, гіпохлоремічний| алкалоз, гіперглікемія, глюкозурія, гіперурикемія, гіперхолестеринемія|, гіпертригліцеридемія|, лейкопенія, агранулоцитоз.

Передозування. *Симптоми передозування:* основним проявом передозування є артеріальна гіпотензія. При гіпотензії слід лягти на низьку подушку; у серйозніших випадках рекомендується внутрішньовенне введення ізотонічного сольового розчину.

Симптоми інтоксикації: підвищений або частий діурез, тяжка гіпотензія з порушенням серцевого ритму, судоми, парези, паралітичний ілеус, порушення свідомості (кома), ниркова недостатність, знижений рівень електролітів сироватки і порушення кислотно-лужної рівноваги. *Лікування:* після прийому великої кількості таблеток рекомендується промивання шлунка, прийом активованого вугілля та проносного засобу. Лікування симптоматичне. Гіпотензію усувають внутрішньовенним введенням ізотонічного сольового розчину. Слід контролювати артеріальний тиск, пульс, дихання, концентрацію сечовини, креатиніну та електролітів у сироватці, а також діурез.

У тяжких випадках можливе застосування гемодіалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказаний при вагітності. При необхідності застосування препарату в період лактації слід припинити годування груддю.

Діти. Безпека та ефективність застосування препарату у дітей|вживання| не встановлені|установлені|.

Особливості застосування. Під час лікування слід регулярно вимірювати рівні електролітів у сироватці, щоб вчасно виявити можливий дисбаланс електролітів та вжити необхідних заходів; треба стежити за можливою появою клінічних ознак дисбалансу рідини або електролітів, а саме: гіпонатріємії, гіпохлоремічного алкалозу і гіпокаліємії. Визначення рівня електролітів у сироватці крові та сечі є особливо важливим, якщо у пацієнта сильне блювання або якщо пацієнту проводиться парентеральне введення рідини.

Під час лікування потрібно проводити періодичне визначення концентрацій електролітів, глюкози, сечовини та креатиніну у сироватці, а також активності трансаміназ та кількості білків у сечі. Слід періодично контролювати картину периферичної крові.

При недостатній вираженості|вказаний, висловлений| антигіпертензивного| ефекту можна перейти до прийому препарату Еналаприл-Н-Здоров'я, що містить|утримує| підвищену дозу гідрохлортіазиду|.

Гіпотензія і порушення водно-електролітного балансу. У пацієнтів з серцевою недостатністю, порушенням функції нирок, при порушенні водно-електролітного балансу, а саме: у пацієнтів з гіпонатріємією, гіповолемією, спричиненій лікуванням засобами, які сприяють діурезу, безсольовою дієтою, діареєю, блюванням, гемодіалізом, а також у пацієнтів літнього віку 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 відкоригувати об'єм плазми введенням фізіологічного розчину. Тимчасова гіпотензія (виявляється нудотою, тахікардією, запамороченням і загальною|спільною| слабкістю) не є протипоказанням для подальшого прийому препарату. Після корекції артеріального тиску та об'єму плазми пацієнти зазвичай добре переносять наступні дози.

З обережністю призначають 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 гіперфузію, а також пацієнтам з ішемією серця, мозку або нирок.

Гіпотензивний ефект препарату може посилитися після|потім| деяких операцій на нервовій системі (симплектомія).

Ниркова недостатність. Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам з порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну від 30 до 78 мл/хв). Таким пацієнтам препарат призначають тільки після того, як підбор окремих компонентів препарату покаже, що необхідні дози присутні в даній лікарській формі. Необхідно перевіряти функцію нирок до та під час лікування.

З обережністю препарат можна призначати пацієнтам з артеріальною гіпертензією та двобічним стенозом ниркових артерій або артерії єдиної нирки, трансплантованою ниркою. Застосування препарату може призвести до різкого зниження тиску, підвищення рівня азоту сечовини крові та креатиніну в сироватці крові. У таких пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок протягом перших декількох тижнів лікування.

У деяких пацієнтів без яких-небудь ознак захворювання нирок після початку терапії препаратом може виникнути незначне й минуле збільшення вмісту сечовини в крові та креатиніну в сироватці. У таких випадках лікування препаратом припиняють. Надалі можливо поновлення терапії в зменшених дозах, або призначення кожного з компонентів препарату окремо.

Печінкова недостатність. Слід з обережністю застосовувати препарат у пацієнтів з порушеннями функції печінки або прогресуючим захворюванням печінки, оскільки гідрохлортіазид може спричинити печінкову кому навіть при незначних відхиленнях електролітного балансу.

Хірургія/Анестезія. У пацієнтів після хірургічної операції або у тих, які отримують гіпотензивні засоби під час анестезії, еналаприл може блокувати формування ангіотензину II внаслідок компенсаторного вивільнення реніну. Гіпотензію, яка, на думку лікаря, виникла за цим механізмом, можна усунути шляхом підвищення об'єму циркулюючої крові.

Метаболічні та ендокринні ефекти. 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 цукровий діабет слід частіше перевіряти, оскільки може виникнути

потреба у регулюванні дози антидіабетичних препаратів. Під час лікування тіазидним діуретиком може проявитися латентний цукровий діабет.

Під час лікування препаратом можуть виникнути гіпомагніємія або, у низці випадків, незначна гіперкальціємія внаслідок підвищеного виділення магнію та зниженого виділення кальцію з сечею, спричинених гідрохлортіазидом. Виражена гіперкальціємія може бути ознакою схованого гіперпаратиреозу. Лікування препаратом слід припинити перед проведенням тестів на паратиреоїдну функцію.

Лікування тіазидними діуретиками може супроводжуватися збільшенням рівня холестерину і тригліцеридів.

У деяких пацієнтів гідрохлортіазид може спричинити гіперурикемію або загострення подагри.

Гіперчутливість/Ангіоневротичний набряк. При виникненні під час лікування ангіоневротичного набряку обличчя та шиї зазвичай достатньо припинити лікування та призначити антигістамінний засіб. У більш тяжких випадках (набряк язика, голосової щілини або гортані) ангіоневротичний набряк усувають адреналіном, також дихальні шляхи мають бути вільними (шляхом інтубації або трахеотомії). У пацієнтів, які отримують тіазиди, алергічні реакції можуть виникати незалежно від наявності в анамнезі алергічних станів або бронхіальної астми. Повідомлялось про рецидиви або погіршення перебігу системного червоного вовчак та бронхіальної астми у пацієнтів, які отримували тіазиди.

Анафілактоїдні реакції під час проведення гіпосенсибілізації до осиної або бджолої отрути. У рідких випадках у пацієнтів, що одержують інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), можуть розвинути тяжкі анафілактоїдні реакції під час проведення гіпосенсибілізації осиною або бджолою отрутою. З огляду на це, пацієнтам безпосередньо перед десенсибілізацією до осиної або бджолої отрути прийом препарату тимчасово відмінюють.

Гемодіаліз/Аферез. Через підвищений ризик анафілактоїдної реакції препарат не слід призначати пацієнтам, яким проводять гемодіаліз з використанням мембран з поліакрилонітрилу або аферез із застосуванням сульфату декстрану. У таких пацієнтів необхідно застосовувати діалізні мембрани іншого типу або гіпотензивні препарати інших класів.

Кашель. На фоні прийому препарату можливий розвиток непродуктивного кашлю, що зникає після відміни препарату.

Літні пацієнти. Ефективність і переносимість еналаприлу та гідрохлортіазиду, що призначаються одночасно, подібні у пацієнтів молодого і літнього віку.

Препарат містить лактозу, внаслідок чого його з обережністю призначають пацієнтам зі спадковою непереносимістю лактози, галактоземією та порушеннями всмоктування глюкози/галактози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Слід утримуватися від керування автотранспортом і виконання потенційно небезпечних видів діяльності, які вимагають підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій, оскільки препарат може спричинити такі побічні реакції, як запаморочення, артеріальна гіпотензія, нечіткість зору, особливо на початку лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Потенціювання ефекту спостерігається при одночасному прийомі з іншими антигіпертензивними засобами, психотропними препаратами, антипіретиками, опіоїдними анальгетиками, засобами для наркозу, нітратами, гіполіпідемічними препаратами і алкоголем.

Ефект препарату ослаблюють естрогени, нестероїдні протизапальні засоби, симпатоміметики, індометацин, підвищене споживання солі в раціоні.

Одночасне призначення Еналаприлу-НЛ-Здоров'я та калійзберігаючих діуретиків (спіронолактон, триамтерен, амilorид), харчових добавок і солей, що містять калій, особливо при лікуванні хворих з порушеними функціями нирок, може призвести до гіперкаліємії, кортикостероїдів – до гіпокаліємії. Тіазидні діуретики на фоні гіпокаліємії

підсилюють|посилюють| токсичність аміодарону|, дизопіраміду|, флекаїніду|, хінідину, астемізолу|, терфенадину|, пімозиду|, соталолу| і серцевих|сердечних| глікозидів.

При одночасному застосуванні|вживанні| з|із| імунодепресантами|, цитостатиками, алопуринолом| або системними кортикостероїдами зростає ризик розвитку лейкопенії, анемії і панцитопенії, з|із| циклоспоринами| – ризик розвитку ниркової недостатності, з|із| сульфаніламідними антибіотиками або гіпоглікемічними похідними сульфонілсечовини| – ризик розвитку перехресної алергічної реакції.

У|в,біля| пацієнтів з|із| цукровим діабетом, які приймають гіпоглікемічні засоби або інсулін, може розвинути гіперглікемія при прийманні тіазидних| діуретиків або гіпоглікемія – при прийманні еналаприлу|. Гідрохлортіазид може підсилювати|посилювати| гіперглікемічний|, гіпотензивний і гіперурикемічний| ефект діазоксиду|.

Гідрохлортіазид, |спричиняючи| викликаючи зменшення рідини в організмі, може підсилювати|посилювати| нефротоксичну дію аміноглікозидів|, а також знижувати ефекти антикоагулянтів. Гідрохлортіазид може знижувати нирковий кліренс амантидину| і підсилювати|посилювати| його токсичну дію.

Еналаприл-НЛ-Здоров'я може зменшувати виведення літію. Слід|прямоє| з|із| обережністю призначати препарат одночасно з дигіталісом, оскільки|тому що| Еналаприл-НЛ-Здоров'я підвищує чутливість і реакції серця до дії дигіталісу.

У|в,біля| пацієнтів з|із| нестабільною функцією нирок|бруньок|, які одержують нестероїдні протизапальні| засоби, після початку застосування|вживання| препарату можливе зниження їхньої ефективності і подальше|дальше| погіршення функції нирок|бруньок|.

Еналаприл| може зменшувати кліренс літію і скорочувати період напіввиведення теofilіну|. Циметидин збільшує період напіввиведення еналаприлу|.

Аніонообмінні смоли (холестирамін|, холестипол|) уповільнюють|сповільнюють,сповільнюють| абсорбцію гідрохлортіазиду| на 85 % і 43 % відповідно.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Еналаприл-НЛ-Здоров'я – комбінований антигіпертензивний засіб; містить|утримує| еналаприлу малеат| і гідрохлортіазид|.

Еналаприлу малеат| – конкурентний інгібітор ангіотензинперетворюючого| ферменту (АПФ), знижує швидкість перетворення ангіотензину I на могутній ендogenousний вазопресорний агент – ангіотензин II. Зменшує концентрацію в крові ангіотензину II і альдостерону, підвищує рівень реніну| і ендотеліального релаксуючого фактора (NO)| |фактору|, перешкоджає розпаду брадикініну, пригнічує пресорну| (симптоадреналову|) і активує депресорні| (калікреїнінінову| і простагландинову|) системи організму.

В результаті поступово знижуються артеріальний тиск|тиснення|, практично без зміни частоти серцевих|сердечних| скорочень, зменшується загальний|спільний| периферичний опір судин|посудин|, післянавантаження на серце, тиск|тиснення| у правому передсерді і в малому колі |колі| кровообігу. Спричиняє регресію гіпертрофії лівого шлуночка. При інфаркті міокарда еналаприл| зменшує вираженість|виказаний,висловлений| негативних явищ, пов'язаних з післяінфарктним ремоделюванням| міокарда.

Еналаприл| збільшує нирковий кровоток, покращує функцію нирок|бруньок|, перешкоджає розвитку діабетичної нефропатії. Не впливає на метаболізм глюкози і ліпопротеїнів|.

Систематичне застосування|вживання| еналаприлу| покращує якість життя і знижує смертність при застійній серцевій|сердечній| недостатності.

Гідрохлортіазид – тіазидний діуретик|;|лави,низки| знижує реабсорбцію іонів натрію і хлору (меншою мірою – калію і бікарбонатів) у проксимальних| каналцях нирок|бруньок|, а також виведення магнію, кальцію, сечової кислоти. Підвищує концентраційну здатність|здібність| нирок|бруньок|. Зниження концентрації іонів натрію в цитоплазмі міоцитів судин|посудин| пригнічує сприйнятливості судинної стінки до судинозвужувального впливу медіаторів.

Гіпотензивні ефекти компонентів препарату доповнюють один одного. Гідрохлортіазид знижує рівень іонів калію в крові, еналаприл| спричиняє його затримку; при поєднаному застосуванні|вживанні|

забезпечується нормальна підтримка концентрації іонів калію в крові.

Максимальний ефект препарату розвивається через 6–8 годин після|потім| прийому і зберігається протягом 24 годин. Оптимальний терапевтичний ефект спостерігається після|потім| 3–4 тижнів лікування.

Фармакокінетика. Незалежно від прийому їжі приблизно 60 % еналаприлу швидко всмоктується з|із|її шлунково-кишкового тракту; максимальна концентрація в крові реєструється протягом 1 години. Піддається біотрансформації у печінці з|із| утворенням еналаприлату – високоспецифічного, тривалодіючого інгібітора АПФ, максимальна концентрація в крові якого реєструється через 4 години. Зв'язок|зв'язування| еналаприлату з|із| білками плазми – 50–60 %. Еналаприлат розподіляється в більшість тканин організму, в основному в легенях, нирках|бруньках| і кровоносних судинах|посудинах; легко проходить|минає,спливає| крізь гістогематичні| бар'єри, виключаючи гематоенцефалічний, проникає крізь плаценту і в грудне молоко. Період напіввиведення еналаприлату – майже 11 годин. Екскретується| переважно нирками|бруньками| (20 % – у вигляді еналаприлу, 40 % – у вигляді еналаприлату) шляхом клубочкової фільтрації і канальцевої секреції; 33 % виводиться через кишечник (6 % – у вигляді еналаприлу, 27 % – у вигляді еналаприлату). Протягом 24 годин виводиться 95 % еналаприлу.

Гідрохлортиазид добре всмоктується (60–80 %) у шлунково-кишковому тракті (дванадцятипалій і верхній порожній кишці). Максимальна концентрація в плазмі досягається через 1,5–5 годин. Зв'язок|зв'язування| з|із| білками плазми – 40 %. Проникає крізь гематоплацентарний| бар'єр і в грудне молоко. Діуретична дія розвивається через 2 години, досягає максимуму – через 3–4 години. Період напіввиведення – 5–15 годин. Виводиться головним чином нирками|бруньками| (60–80 %) у незміненому вигляді|виді| (>95 %) шляхом канальцевої| секреції.

Фармакокінетика| у|в,біля| особливих груп пацієнтів. При нирковій недостатності виведення еналаприлату| уповільнюється, що вимагає корекції дози.

При недостатності функції печінки уповільнюється перетворення еналаприлу| на еналаприлат|, однак|однак| це не впливає на гіпотензивний ефект.

У|в,біля| літніх |літніх|осіб|облич,лиць| гіпотензивний ефект препарату більш виражений|вказаний,висловлений| і пролонгований.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з кремуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми з рискою та фаскою. На поверхні таблеток допускається мармуровість.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки|таблетки| № 20, № 20'2, № 30, № 30'2 у блістері в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.