

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЕНАП - НЛ**  
**(ENAP - HL)**

**Загальна характеристика:**

**основні фізико-хімічні властивості:** круглі, плоскі таблетки білого кольору з насічкою на одному боці, зі скошеним краєм;

**склад:** 1 таблетка містить еналаприлу малеату 10,0 мг і гідрохлоротіазиду 12,5 мг;

**допоміжні речовини:** лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, натрію гідрокарбонат, кальцію фосфат двоосновний, тальк, магнію стеарат.

**Форма випуску.** Таблетки.

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

**Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Енап [\[MSOffice1\]](#) - НЛ – комбінований препарат еналаприлу малеату і гідрохлоротіазиду.

Еналаприл має антигіпертензивну дію – знижує концентрацію ангіотензину II і альдостерону в кровообігу, пригнічує пресорні (РААС) і стимулює вазодепресорні (калікреїн-кінінові та простагландинові) системи організму.

Гемодинамічними ефектами еналаприлу є розширення резистентних судин і зменшення загального периферичного опору (тобто знижується післянавантаження), що полегшує роботу лівого шлуночка, зменшує його гіпертрофію, дилатацію та запобігає ушкодженню клітин міокарда, покращує коронарну гемодинаміку. Частота серцевих скорочень і хвилинний об'єм крові здебільшого не змінюються. У пацієнтів з гіпертензією та хронічними цереброваскулярними захворюваннями еналаприл зменшує реноваскулярний опір, стимулює кровообіг у нирках, швидкість гломерулярної фільтрації, виділення натрію та води, зберігає калій в організмі. Тому еналаприл у пацієнтів з гіпертензією попереджує порушення функції нирок і розвиток хронічної ниркової недостатності та діабетичної нефропатії.

Гідрохлоротіазид є діуретиком. Тіазидні діуретики інгібують реабсорбцію  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^-$  у дистальних канальцях, посилюючи виведення натрію, калію, хлору та води. Початковий прийом тіазидного засобу викликає натрійурез та діурез, що призводять до зменшення об'єму циркулюючої плазми з наступним зниженням серцевого викиду та значним зменшенням артеріального тиску. У відповідь на зниження артеріального тиску і серцевого викиду відбувається перерозподіл рідини з інтерстиціального простору у внутрішньосудинне русло, і тому через 3-4 місяці відбувається поступова нормалізація об'єму плазми. При тривалому застосуванні препарату серцевий викид повертається до початкової величини, а периферичний судинний опір знижується до нижчих рівнів порівняно з початковою величиною.

Гіпотензивні ефекти кожної із складових препарату доповнюють один одного, максимальний ефект препарату досягається через 6–8 годин і 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 з шлунково-кишкового тракту. Після перорального прийому абсорбується 60% еналаприлу. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається протягом 1 години. У печінці еналаприл перетворюється в активну речовину – еналаприлат. Еналаприлат розподіляється у більшості тканин організму, в основному в легенях, нирках та кровеносних судинах. 50-60% еналаприлату зв'язується з білками плазми. Еналаприл і еналаприлат проходять через плацентарний бар'єр і також потрапляють у молоко жінки.

Еналаприлат виводиться із сечею. Виведення є комбінацією клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. У пацієнтів з нирковою недостатністю виділення еналаприлату уповільнюється, тому дуже

важливо дозу корегувати залежно від функції нирок, особливо у пацієнтів із важкою нирковою недостатністю. У пацієнтів з печінковою недостатністю метаболічне перетворення еналаприлу може уповільнюватись, але це не впливає на фармакодинамічний ефект.

Максимальний ефект після перорального прийому еналаприлу з'являється через 6–8 год.

Після перорального прийому 70% гідрохлоротіазиду всмоктується у дванадцятипалій кишці та верхній порожній кишці. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1,5–5 годин. Він зв'язується з білками плазми приблизно на 40%, 95% гідрохлоротіазиду виводиться нирками. Виведення є результатом канальцевої екскреції. Період напіввиведення – від 5,6 до 14,8 год. Звичайно терапевтичний ефект гідрохлоротіазиду 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.

**Показання для застосування.** Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, яким показана комбінована терапія.

**Спосіб застосування та дози.** Доза встановлюється лікарем індивідуально залежно від стану хворого. Звичайна доза – 1–2 таблетки на добу.

Максимальна рекомендована добова доза не повинна перевищувати 2 таблеток.

Таблетки ковтають цілими, під час або після їжі, запиваючи рідиною. Препарат необхідно приймати в один і той же час кожного дня.

*Дозування при порушенні функції нирок.*

Пацієнти з кліренсом креатиніну більше ніж 0,5 мл/хв. або рівень креатиніну менше 265 мкмоль/л (3 мг/100 мл) у сироватці крові, можуть приймати звичайні дози Енапу НЛ.

#### **Побічна дія.**

Можуть виникнути побічні ефекти: непродуктивний кашель, ознаки застуди, запаморочення, головний біль, відчуття втоми, слабкість та судоми, рідко – гіпотензія, ортостатична гіпотензія, блювання, діарея, шкірний висип, фотосенсибілізація, у поодиноких випадках – ангіоневротичний набряк, дисфункція печінки, підшлункової залози або нирок, а також загострення подагри.

Перелік побічних ефектів, розподілений на категорії відповідно до систем органів:

*Загальні:* синкопе, біль у грудях, біль у животі, ангіоневротичний набряк.

*Серцево-судинна система:* ортостатична гіпотензія, серцебиття, тахікардія, аритмія, біль у грудях.

*Система травлення:* блювання, диспепсія, запор, метеоризм, сухість у роті.

*Нервова система / психічні розлади:* безсоння, нервовість, парестезія, сонливість, запаморочення;

*Шкіра:* свербіж, висипи.

*Інші системи та органи:* задишка, подагра, біль у спині, біль у суглобах.

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

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

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату або сульфонамідів; пацієнти з ангіоневротичним набряком в анамнезі; пацієнти з важкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 0,5 мл/с або рівень креатиніну в сироватці перевищує 265 мкмоль/л (3 мг/100 мл) або печінки, анурія, трансплантація нирки, вагітність або годування груддю).

**Передозування.** Основним проявом передозування є артеріальна гіпотензія. Якщо спостерігається

гіпотензія, слід лягти на низьку подушку; у серйозніших випадках слід зробити внутрішньовенне введення фізіологічного сольового розчину.

Ознаками інтоксикації є такі симптоми: підвищений або частіший діурез, тяжка гіпотензія з порушенням серцевого ритму, судом, парези, паралітичний ілеус, порушення свідомості (кома), ниркова недостатність, знижений рівень електролітів сироватки і порушення кислотно-лужної рівноваги. Після прийому великої кількості таблеток рекомендується промивання шлунка, введення активованого вугілля та проносного засобу. Лікування є симптоматичним. Гіпотензію лікують внутрішньовенним введенням фізіологічного сольового розчину. Слід контролювати артеріальний тиск, пульс, дихання, концентрацію сечовини, креатиніну та електролітів у сироватці, а також діурез.

У серйозніших випадках можливе застосування гемодіалізу.

### **Особливості застосування.**

У пацієнтів з серцевою недостатністю, порушенням функції нирок, при порушенні водно-електролітного балансу, а саме: у пацієнтів з гіпонатріемією, гіповолемією, пов'язаною з лікуванням засобами, які сприяють діурезу, безсольовою дієтою, діареєю, блюванням, гемодіалізом, а також у пацієнтів похилого 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 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 0,5 до 1,3 мл/с). Необхідно перевіряти функцію нирок до та під час лікування.

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

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

Слід бути обережними при лікуванні пацієнтів, які приймають пероральні антидіабетичні засоби або інсулін, оскільки гідрохлоротіазид може послабити, а еналаприл – посилити їхню дію. Тому хворих на діабет слід частіше перевіряти, оскільки може виникнути потреба у регулюванні дози антидіабетичних препаратів. Таким чином, під час лікування тіазидним діуретиком може проявитись латентний цукровий діабет.

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).

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

Під час лікування слід регулярно вимірювати рівні електролітів у сироватці, щоб завчасно виявити можливий дисбаланс електролітів та вжити необхідних заходів, необхідно стежити за можливою появою клінічних ознак дисбалансу рідини або електролітів, а саме: гіпонатріемії, 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 Енапом® НЛ можуть виникнути гіпомагніємія або, у ряді випадків, незначна гіперкальціємія внаслідок підвищеного виділення магнію та зниженого виділення кальцію з сечею, викликаних гідрохлоротіазидом.

У деяких пацієнтів внаслідок впливу гідрохлоротіазиду може виникнути гіперурикемія або загострення подагри.

Лікування тiazидними діуретиками може супроводжуватись збільшенням рівня холестерину і тригліцеридів.

Ефект зниження кров'яного тиску Енапом НЛ може посилитись 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. [\[MSOffice2\]](#) У пацієнтів після хірургічної операції та у тих, що отримують 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 Енапом НЛ слід припинити перед проведенням тестів на паратиреоїдну функцію.

Безпека і ефективність застосування препарату у дітей не встановлені.

*Вагітність і годування груддю.*

Вагітні і жінки, які годують груддю, не повинні приймати Енап НЛ.

*Вплив на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.*

У деяких пацієнтів прийом Енапу НЛ може порушити здатність до керування автомобілем або використання інших технічних засобів, особливо на початку лікування.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

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

Індометацин та інші нестероїдні протизапальні засоби або збільшена кількість солі у раціоні зменшують ефект Енапу НЛ.

Одночасне застосування Енапу НЛ і літію може викликати інтоксикацію літієм, оскільки еналаприл та гідрохлоротіазид зменшують виведення літію.

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

Суліндак під час лікування тiazидним діуретиком зменшує виділення простагландинів із сечею, викликає значну урикозурию, призводить до зниження натрійурезу.

У пацієнтів, які страждають на діабет і приймають гіпоглікемічні засоби або інсулін, може розвинути гіперглікемія при прийомі тiazидних діуретиків або гіпоглікемія – при прийомі еналаприлу. Гідрохлоротіазид може також посилювати гіперглікемічний, гіпотензивний і гіперурикемічний ефект діазоксиду.

Викликане гідрохлоротіазидом зменшення рідини в організмі може посилювати нефротоксичну дію аміноглікозидів, а також зменшувати ефекти антикоагулянтів.

Гідрохлоротіазид може знижувати нирковий кліренс амантадину, що може призвести до збільшення токсичності амантадину.

Поєднане застосування тiazидних діуретиків та амiodарону, дизопірамід, флекаїніду, хінідину, астемізолу, терфенадину, пімозиду, соталолу і серцевих глікозидів посилює токсичність останніх на фоні гіпокаліємії. Кортикостероїди збільшують ризик появи гіпокаліємії.

Аніонообмінні смоли (наприклад, колестирамін, колестипол) знижують абсорбцію гідрохлоротіазиду відповідно на 85 % і 43 %.

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

Паралельне застосування циклоспорину може викликати ниркову недостатність.

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

**Умови та термін зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°C в захищеному від вологи місці. Зберігати в недоступному для дітей місці. Термін придатності – 2 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** Таблетки по 10 мг/12,5 мг №20 (10x2) у блістерах у картонній коробці.

**Виробник.** КРКА, д.д., Ново место.

**Адреса.** Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.

---

[\[MSOffice1\]](#)

[\[MSOffice2\]](#)