

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
Ена САНДОЗ® композитум
(Ena SANDOZ® compositum)

Склад:

діючі речовини:

1 таблетка 10 мг/25 мг містить еналаприлу малеату 10 мг та гідрохлоротіазиду 25 мг;

допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, лактози моногідрат, кальцію гідрофосфат дигідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк, магнію стеарат, заліза оксид червоний (Е 172);

1 таблетка 20 мг/12,5 мг містить еналаприлу малеату 20 мг та гідрохлоротіазиду 12,5 мг;

допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, лактози моногідрат, кальцію гідрофосфат дигідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та діуретиків. Код АТС С09В А02.

Клінічні характеристики.

Показання. Артеріальна гіпертензія.

Протипоказання. Підвищена чутливість до еналаприлу та до інших інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), гідрохлоротіазиду та до інших похідних сульфонамідів або до інших компонентів препарату. Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке) в анамнезі, пов'язаний з попереднім лікуванням інгібіторами АПФ, спадковий або нез'ясованого походження ангіоневротичний набряк; клінічно значущі відхилення електролітів (гіперкальціємія, гіпонатріємія, гіпокаліємія), стеноз ниркової артерії (двобічний або одnobічний при наявності єдиної нирки), клінічний стан після пересадки нирки, гемодинамічно значущий стеноз аортального або мітрального клапана або обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія, тяжкі форми подагри та цукрового діабету. Тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), анурія. Тяжкі печінкові порушення, у тому числі прекома, гепатична кома/печінкова енцефалопатія. Вагітність і період годування груддю. Дитячий вік.

Спосіб застосування та дози.

Артеріальна гіпертензія. Таблетки з фіксованою комбінацією еналаприлу малеату та гідрохлоротіазиду призначають пацієнтам, у яких артеріальний тиск недостатньо контролюється тільки одним еналаприлом. Застосування фіксованої комбінації еналаприлу малеату і гідрохлоротіазиду не підходить для початкової терапії та зазвичай рекомендується після коригування доз індивідуальних компонентів. При клінічній доцільності можна переходити одразу від монотерапії до фіксованої комбінації.

Режим дозування встановлюють індивідуально залежно від стану хворого та ступеня тяжкості артеріальної гіпертензії. Лікування слід розпочинати з низьких доз препарату з поступовим збільшенням дозування. Препарат застосовують перорально незалежно від прийому їжі. Встановлену добову дозу слід приймати вранці разом із великою кількістю рідини.

Рекомендована доза – 1 таблетка, яку застосовують як одиничну дозу, 1 раз на добу.

При необхідності таблетку Ена САНДОЗ® композитум 10 мг/25 мг можна розділити на рівні половинки. На таблетці 20 мг/12,5 мг риси нанесено тільки для розламу з метою полегшення ковтання, але не для розподілу на рівні дози.

Таблетки з фіксованою комбінацією 10 мг/25 мг та 20 мг/12,5 мг можуть замінити терапію, що складається з прийому окремо 10 або 20 мг еналаприлу та відповідно 25 або 12,5 мг гідрохлоротіазиду у пацієнтів, стан яких стабілізовано лікуванням індивідуальними компонентами.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Дозування при порушенні функції нирок (кліренс креатиніну 30-80 мл/хв), для пацієнтів літнього віку (старше 65 років), для пацієнтів із виснаженням солей/об'єму, для пацієнтів, хворих на цукровий діабет: регулювання дози слід проводити дуже ретельно (титрування монокомпонентів).

Комбінація еналаприл/гідрохлоротіазид протипоказана пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

Для пацієнтів із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну \geq 30 мл/хв) перед переходом до фіксованої комбінації необхідно коригування дози. Для таких пацієнтів петльові діуретики переважні за тіазиди. Доза еналаприлу і гідрохлоротіазиду має бути найменшою. Необхідний періодичний контроль калію і креатиніну, наприклад, кожні 3 місяці, коли стан пацієнта стабілізувався.

Для пацієнтів із виснаженням солей/об'єму початкова доза еналаприлу становить 5 мг або менше і рекомендується титрування монокомпонентів.

Симптоматична гіпотензія може виникнути на початку терапії препаратом; вона частіше спостерігається у пацієнтів, у яких попередня терапія діуретиками спричиняла порушення водно-електролітного балансу. Терапію діуретиками слід припинити за 2-3 дні до початку лікування препаратом.

Побічні реакції.

Дуже поширені (\geq 1/10), поширені (\geq 1/100, < 1/10), непоширені (\geq 1/1000, < 1/100), рідко поширені (\geq 1/10 000, < 1/1000), дуже рідко поширені (< 1/10 000), невідомі (частоту не можна оцінити із доступних даних).

Інфекції та інвазії: сиаладеніт.

З боку системи крові: непоширені – анемія (включаючи апластичну і гемолітичну анемію); рідко поширені – нейтропенія, зниження гемоглобіну і гематокриту, лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, пригнічення кісткового мозку, панцитопенія, лімфаденопатія, аутоімунні захворювання.

Редкіє: *Метаболічні порушення:* непоширені – гіпоглікемія, гіперглікемія, гіперкаліємія, гіпомагніємія, гіперкальціємія та гіпохлоремічний алкалоз, гіпонатріємія, гіпокаліємія, анорексія, глюкозурія, гіперхлоремічний алкалоз (може спричинити гепатоенцефалопатію та печінкову кому), гіперурикемія, дисбаланс електролітів, підвищення холестерину та тригліцеридів. Препарат може знижувати переносимість глюкози, спричиняти прояви латентного діабету.

З боку нервової системи: поширені – головний біль, депресія; непоширені – сплутаність свідомості, сонливість, безсоння, нервозність, парестезія, запаморочення; рідко поширені – порушення свідомості, порушення сну, збудженість, зміни настрою, судоми, загальмованість, виснаження, дратівливість.

З боку органа зору: дуже поширені – тимчасове затьмарення зору, ксантопсія.

З боку органа слуху: вертиго, шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: поширені – артеріальна гіпотензія (включаючи ортостатичну гіпотензію), непритомність, інфаркт міокарда або мозковий інсульт (вторинний при надмірній артеріальній гіпотензії у пацієнтів із високим ризиком), біль у грудях, аритмія, стенокардія, тахікардія; непоширені – неортостатична гіпотензія, відчуття серцебиття; дуже рідко поширені – синдром Рейно, некротизуючий ангіт (васкуліт).

З боку дихальної системи: дуже поширені – кашель; поширені – задишка; непоширені – ринорея, фарингіт і хрипота, бронхоспазм/астма; рідко поширені – інфільтрати у легенях, риніт, алергічний альвеоліт/еозинофільна пневмонія, набряк легенів, пневмоніт.

З боку травного тракту: дуже поширені – нудота; поширені – діарея, біль у животі, зміни смаку; непоширені – непрохідність кишечника, панкреатит, диспепсія, запор, анорексія, подразнення слизової оболонки шлунка, сухість у роті, пептична виразка; рідко поширені – стоматит/афтозні виразки, блювання, метеоризм, глосит; дуже рідко поширені – ангіоневротичний набряк кишечника.

З боку гепатобіліарної системи: рідко поширені – порушення функції печінки, гепатит (гепатоцелюлярний або холестатичний), включаючи некроз печінки, холестаза (включаючи жовтяницю), печінкова недостатність холецистит.

З боку шкіри: поширені – екзантема, шкірні висипання, підвищена чутливість (ангіоневротичний

набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, глотки і гортані); непоширені – діафорез, свербіж, кропив'янка, алопеція, пурпура, реакції фоточутливості; рідко поширені – багатоформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, ексфолюативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, пухирчатка, еритродерматит, підвищене потовиділення.

З боку сечостатевої системи: непоширені – порушення функції нирок, ниркова недостатність, протеїнурія; рідко поширені – олігурія, інтерстиціальний нефрит, синдром порушення секреції антидіуретичного гормону.

З боку опорно-рухового апарату: м'язові судоми, артралгія, спазми м'язів.

З боку репродуктивної системи: непоширені – імпотенція; рідко поширені – гінекомастія, зниження лібідо.

Організм у цілому: дуже поширені – астенія; поширені – підвищена втомлюваність, відчуття спраги, слабкість; непоширені – припливи, шум у вухах, нездужання, гарячка, подагра.

Лабораторні показники: поширені – підвищення креатиніну сироватки крові; непоширені – підвищення сечовини у сироватці крові; рідко поширені – підвищення печінкових ферментів, підвищення білірубіну сироватки крові.

Повідомлялося про розвиток складного симптомокомплексу, який включав деякі або всі з таких проявів: гарячку, серозит, васкуліт, міалгію/міозит, артралгію/артрит, м'язовий спазм, позитивний тест на антинуклеарні антитіла, підвищення швидкості осідання еритроцитів, еозинофілію і лейкоцитоз. Можуть також виникати такі побічні реакції, як висипання, фотосенсибілізація та інші дерматологічні прояви.

Передозування. Існують обмежені дані щодо передозування препарату у людини.

Симптоми. Основними ознаками передозування, згідно з існуючими даними, є виражена артеріальна гіпотензія, яка розпочинається приблизно через 6 годин після прийому препарату і збігається з блокадою системи ренін-ангіотензину, і ступор. Рівні еналаприлату у плазмі крові, які перевищують у 100 і 200 разів максимальні рівні, що досягаються при прийомі терапевтичних доз, реєструвалися після прийому відповідно 300 мг і 440 мг еналаприлу. Інші симптоми передозування: шок, брадикардія, дисбаланс електролітів, ниркова недостатність, порушення кровообігу, слабкість, втрата електролітів, гіпервентиляція, тахікардія, відчуття серцебиття, непритомність, збудження, кашель, гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпохлоремія, нудота, блювання, судоми, запаморочення, сонливість, порушення свідомості, поліурія від олігурії до анурії через виникнення гіповолемії.

Крім очікуваного надлишкового діурезу, може виникнути летаргія різного ступеня, яка протягом кількох годин може прогресувати до коми з мінімальним пригніченням дихання і серцево-судинної функції і без проявів змін електролітів у сироватці крові та дегідратації. Були повідомлення про шлунково-кишкове подразнення і підвищення азоту сечовини у крові у пацієнтів із порушеннями функції печінки, у них також можуть змінюватися електроліти сироватки крові. Відзначалися також тахікардія, парестезії, виснаження, спрага, алкалоз.

Лікування. Припинення застосування препарату, контроль життєво важливих параметрів в умовах стаціонару. Промити шлунок, викликати блювання, застосувати активоване вугілля і проносні засоби, якщо таблетки прийняті нещодавно. При дегідратації, порушенні водно-електролітного балансу і артеріальній гіпотензії слід вжити відповідних терапевтичних заходів. Еналаприлат може бути видалений із системного кровообігу шляхом гемодіалізу. Симптоматична та підтримуюча терапія.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Не застосовують у період вагітності.

При необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Діти. Не застосовують.

Особливості застосування.

Еналаприл.

Клінічно виражена артеріальна гіпотензія. Клінічно виражену артеріальну гіпотензію рідко

спостерігають у пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які отримують еналаприл, артеріальна гіпотензія розвивається частіше при гіповолемії, яка виникає, наприклад, унаслідок терапії діуретиками, обмеження вживання солі, наявності діареї або блювання.

Оскільки Ена САНДОЗ® композитум містить гідрохлоротіазид, застосування інших діуретичних засобів слід припинити за 2-3 дні до початку терапії, щоб уникнути ризику зменшення об'єму або втрати солі.

Клінічно виражену артеріальну гіпотензію спостерігали і в пацієнтів із серцевою недостатністю, яка супроводжувалася або не супроводжувалася нирковою недостатністю. Артеріальна гіпотензія розвивалася частіше у пацієнтів із тяжкими формами серцевої недостатності, яким застосовували вищі дози петльових діуретиків, з гіпонатріємією або порушеннями функції нирок. Таким пацієнтам лікування препаратом слід розпочинати під наглядом лікаря. При зміні дози препарату та/або діуретика нагляд має бути особливо ретельним. Аналогічним чином слід вести спостереження за пацієнтами з ішемічною хворобою серця, а також із захворюваннями судин мозку, в яких різке зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

При розвитку артеріальної гіпотензії хворого слід покласти та, якщо необхідно, ввести внутрішньовенно 0,9 % розчин натрію хлориду. Транзиторна артеріальна гіпотензія при прийомі Ена САНДОЗ® композитуму не є протипоказанням для лікування препаратом, яке можна продовжувати після відновлення об'єму рідини та нормалізації артеріального тиску.

У деяких пацієнтів із серцевою недостатністю і нормальним або зниженим тиском препарат може додатково знизити рівень артеріального тиску. Таку реакцію на прийом препарату можна очікувати і її не слід розцінювати як підставу для припинення лікування. У випадках, коли артеріальна гіпотензія стає резистентною до лікування, слід зменшити дозу та/або припинити лікування діуретиком та/або препаратом Ена САНДОЗ® композитум.

Аортальний стеноз/гіпертрофічна кардіоміопатія

Як і усі вазодилататори, інгібітори АПФ необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам зі стенозом мітрального клапана і блокадою відтоку з лівого шлуночка. Їх застосування слід запобігати у разі кардіогенного шоку та обструкції вихідного отвору лівого шлуночка.

Первинний гіперальдостеронізм (синдром Конна)

Загалом пацієнти із первинним гіперальдостеронізмом не реагують на гіпотензивні засоби, дія яких базується на пригніченні ренін-ангіотензинової системи. Тому призначати Ена САНДОЗ® композитум таким пацієнтам не рекомендується.

Порушення функції нирок

При порушеннях функції нирок (кліренс креатиніну менше 80 мл/хв) початкову дозу препарату слід відкоригувати згідно кліренсу креатиніну пацієнта, а потім – залежно від реакції пацієнта на лікування. Таким пацієнтам необхідний ретельний контроль рівня калію і креатиніну.

При застосуванні Ена САНДОЗ® композитуму можливе ураження нирок, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю або супутніми захворюваннями, включаючи стеноз ниркових артерій. Якщо діагноз встановлено швидко і проведено відповідне лікування, ниркова недостатність зазвичай оборотна.

У пацієнтів із двобічним стенозом ниркових артерій або зі стенозом аорти єдиної здорової нирки, які приймають інгібітори АПФ, існує підвищений ризик розвитку артеріальної гіпотензії.

У деяких пацієнтів без раніше існуючої ниркової недостатності при прийомі препарату разом із діуретиком спостерігається підвищення сечовини і креатиніну у сироватці крові. Може знадобитися зниження дози Ена САНДОЗ® композитуму та/або припинення прийому діуретиків. У такому разі необхідно враховувати можливість існування стенозу ниркових артерій.

Реноваскулярна гіпертензія

У пацієнтів із двобічним стенозом ниркових артерій або зі стенозом аорти єдиної здорової нирки, які приймають АПФ інгібітори, існує підвищений ризик розвитку артеріальної гіпотензії. Навіть при слабких змінах креатиніну сироватки крові може погіршитися функція нирок. У цих пацієнтів лікування слід розпочинати під суворим медичним контролем, з низьких доз і при ретельному

коригуванні доз.

Пересадка нирки

Досвід застосування Ена САНДОЗ® композитуму пацієнтам із нещодавно перенесеною пересадкою нирки відсутній. Тому лікування препаратом для них не рекомендується.

Ниркова недостатність

У пацієнтів із захворюваннями нирок тіазиди можуть посилити азотемію. У пацієнтів із нирковою недостатністю може розвинутися кумулятивний ефект активних речовин. При розвитку прогресуючих порушень функції нирок, що характеризується зростанням небілкового азоту, слід ретельно переглянути необхідність терапії до припинення лікування діуретиками.

Порушення функції печінки

Дуже рідко із застосуванням інгібіторів АПФ пов'язують синдром, який розпочинається з холестатичної жовтяниці і прогресує до некрозу печінки, іноді з летальним наслідком. Механізм цього синдрому невідомий. Пацієнтам, які отримують інгібітори АПФ, при виникненні жовтяниці або значному підвищенні печінкових ферментів слід припинити їх прийом і отримати відповідну медичну допомогу.

Нейтропенія/агранулоцитоз

Були повідомлення про нейтропенію/агранулоцитоз, тромбоцитопенію та анемію у пацієнтів, які отримують терапію інгібіторами АПФ. Нейтропенія рідко виникає у пацієнтів із нормальною функцією нирок і без особливих факторів ризику. Препарат слід дуже обережно застосовувати пацієнтам із колагенозом, при імунодепресантній терапії, при лікуванні алопуринолом або прокаїнамідом, або при комбінації вищевказаних факторів ризику, особливо якщо раніше встановлено порушення функції нирок. У деяких із таких пацієнтів розвиваються тяжкі інфекції, які іноді не реагують на інтенсивну терапію антибіотиками.

При застосуванні препарату цим пацієнтам рекомендується періодичний моніторинг лейкоцитів, а пацієнта слід попередити щодо інформування лікаря про будь-які ознаки інфекції.

Підвищена чутливість/ангіоневротичний набряк

При застосуванні інгібіторів АПФ, включно з Ена САНДОЗ® композитумом, були описані поодинокі випадки ангіоневротичного набряку обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані, що виникав у різні періоди лікування. У цих випадках слід негайно припинити лікування препаратом і встановити постійне спостереження за пацієнтом, щоб упевнитися у повному зникненні симптомів. Лише після цього спостереження можна припинити. Навіть якщо відзначається тільки набряк язика при відсутності дихального дистресу, пацієнту може знадобитися тривале спостереження, оскільки лікування антигістамінними і кортикостероїдними агентами може бути недостатнім.

Якщо набряк обмежується ділянкою обличчя та губ, зазвичай спеціального лікування не потребується. Ангіоневротичний набряк гортані може призвести до летальних наслідків. У випадках, коли набряк локалізується у ділянці язика, голосової щілини або гортані і може спричинити обструкцію дихальних шляхів, особливо у пацієнтів, які перенесли операцію на органах дихання, слід швидко розпочати відповідну терапію, яка може включати підшкірне введення розчину адреналіну 1:1000 (0,3-0,5 мл) і/або заходи для забезпечення прохідності дихальних шляхів.

У представників негроїдної раси, які застосовували інгібітори АПФ, частіше виникав ангіоневротичний набряк порівняно з пацієнтами інших рас.

Пацієнти, які мають в анамнезі ангіоневротичний набряк, який не пов'язується із застосуванням інгібіторів АПФ, можуть мати підвищений ризик його виникнення і при лікуванні інгібіторами АПФ.

Анафілактичні реакції при десенсибілізуючій терапії

Зрідка у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ, під час проведення десенсибілізації алергеном з отрути перетинчастокрилих, розвивалися анафілактоїдні реакції, що могли бути загрозливими для життя пацієнтів. Подібних реакцій можна уникнути, якщо до початку гіпосенсибілізації тимчасово припинити прийом інгібітора АПФ.

Анафілактичні реакції при аферезі ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ)

Рідко при аферезі ЛПНЩ за допомогою декстрансульфату у пацієнтів, які отримують інгібітори АПФ, можуть проявлятися небезпечні для життя анафілактичні реакції. Таких реакцій можна уникнути при

тимчасовій відміні терапії інгібітором АПФ перед кожним аферезом.

Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі

У пацієнтів, які перебувають на діалізі з використанням мембран високої пропускної здатності і застосовують одночасно інгібітор АПФ, у деяких випадках розвивалися анафілактоїдні реакції. Тому для таких пацієнтів рекомендується застосування діалітичних мембран іншого типу або гіпотензивного засобу іншої групи.

Пацієнти, хворі на цукровий діабет

Пацієнтам, хворим на цукровий діабет, які приймають пероральні антидіабетичні препарати або інсулін, необхідний ретельний глікемічний контроль у перший місяць лікування інгібіторами АПФ.

Кашель

Повідомлялося про виникнення кашлю при лікуванні інгібіторами АПФ. Зазвичай кашель носить непродуктивний, стійкий характер і припиняється після відміни препарату. Кашель унаслідок лікування інгібітором АПФ необхідно враховувати при диференційній діагностиці кашлю.

Хірургічні операції/анестезія

Під час великих хірургічних операцій або при анестезії із застосуванням препаратів, які спричиняють артеріальну гіпотензію, еналаприл блокує утворення ангіотензину II вторинно до компенсаторного звільнення реніну. Якщо при цьому розвивається артеріальна гіпотензія, яку можна пояснити цими механізмами взаємодії, вона коригується за допомогою збільшення об'єму рідини.

Гіперкаліємія

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ, включаючи Ена САНДОЗ® композитум, може спостерігатися підвищення вмісту калію у сироватці крові. До факторів ризику розвитку гіперкаліємії належать: ниркова недостатність, цукровий діабет, одночасна терапія калійзберігаючими діуретиками, калієві добавки або сольові добавки, що містять калій, а також одночасна терапія іншими препаратами, які впливають на підвищення сироваткового рівня калію (наприклад, гепарин). При необхідності одночасного застосування вищезазначених засобів необхідно регулярно перевіряти рівень калію у сироватці крові.

Гідрохлоротіазид.

Ризик гіпокаліємії. При застосуванні препарату Ена САНДОЗ® композитум, який містить тіазидний діуретик, можливе виникнення гіпокаліємії. Слід запобігати виникненню гіпокаліємії (< 3,5 ммоль/л) у таких групах ризику як пацієнти літнього віку та/або пацієнти, які отримують недостатнє харчування, пацієнти з цирозом печінки, що супроводжується набряками та асцитом, пацієнти з коронарною або серцевою недостатністю. У цих пацієнтів гіпокаліємія підвищує кардіотоксичність глікозидів наперстянки та ризик аритмії. Ризик гіпокаліємії може підвищуватися у пацієнтів із підвищеним діурезом, з недостатнім вживанням електролітів і рідини, у пацієнтів, які одночасно отримують терапію кортикостероидами або адренкортикотропним гормоном (АКТГ).

У пацієнтів зі збільшенням інтервалу QT, уродженим або набутиим при терапії препаратом, гіпокаліємія підвищує ризик тяжкої аритмії, зокрема потенційно летального «тріпотіння-мерехтіння», особливо у пацієнтів із брадикардією.

Необхідно регулярно контролювати рівні калію, розпочинаючи з 1-го тижня лікування.

Натріємія

До початку та протягом терапії Ена САНДОЗ® композитумом слід регулярно проводити контроль рівня натрію. Усі діуретики можуть спричинити гіпонатріємію з потенційно тяжкими наслідками. Для пацієнтів, у котрих частіше може виникати натріємія, а також для пацієнтів літнього віку з недостатнім харчуванням і цирозом печінки необхідний постійний моніторинг рівня натрію.

Кальціємія

Гідрохлоротіазид може знижувати виведення кальцію з сечею і спричинити періодичне незначне підвищення кальцію у сироватці крові.

Виражена гіперкальціємія може бути проявом прихованого гіперпаратиреоїдизму. Застосування препарату слід припинити перед проведенням тестів щодо функції щитовидної залози, оскільки гідрохлоротіазид може впливати на результати тестів.

Рівні магнію у плазмі крові

Гідрохлоротіазид підвищує виведення магнію з сечею, що може призвести до гіпомагніємії.

Порушення водно-електролітного балансу

При проведенні терапії діуретиками рекомендується регулярно проводити періодичне визначення електролітів сироватки крові.

Тіазиди, у тому числі гідрохлоротіазид, можуть спричинити дисбаланс рідини або електролітів (гіпокаліємія, гіпонатріємія і гіпохлоремічний алкалоз). Небезпечними ознаками порушення водно-електролітного балансу є ксеростомія, спрага, сонливість, втомлюваність, м'язовий біль або судоми, м'язова слабкість, артеріальна гіпотензія, олігурія, тахікардія, порушення з боку травного тракту (нудота, блювання).

Метаболічні та ендокринні ефекти

Тіазиди здатні змінювати толерантність до глюкози. Може бути потрібною корекція доз антидіабетичних препаратів, включаючи інсулін. При терапії тіазидними діуретиками можлива маніфестація латентного цукрового діабету, підвищення рівнів холестерину і тригліцеридів. Однак у клінічних дослідженнях при застосуванні дози 6 мг гідрохлоротіазиду не відзначалося суттєвого впливу на рівень глюкози, холестерину, тригліцеридів, натрію, магнію або калію. Терапія тіазидними діуретиками може спричинити гіперурикемію і загострення подагри у деяких пацієнтів.

Антидопінговий тест

До уваги спортсменів – препарат містить гідрохлоротіазид, що може давати позитивний результат в антидопінговому тесті.

Інші застереження

У пацієнтів, схильних до алергії, або хворих на бронхіальну астму в анамнезі, можуть виникати реакції підвищеної чутливості до гідрохлоротіазиду.

При застосуванні тіазидних діуретиків спостерігалось загострення або активація системного червоного вовчака.

Препарат містить лактозу, тому його не можна застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Рекомендується багата на калій дієта (фрукти, овочі), а у разі зростання втрати калію або одночасного застосування препаратів дигіталісу або кортикостероїдів може виникнути необхідність у постійному прийомі калію.

При тяжкому церебральному та коронарному атеросклерозі застосовувати препарат слід з особливою обережністю.

При довготривалій терапії тіазидом спостерігалися поодинокі випадки патологічної зміни паращитовидної залози, що супроводжувалися гіперкальціємією та гіпофосфатемією. Тіазиди можуть зменшувати кількість йоду, зв'язаного з білками сироватки крові, при цьому ознак порушень функції щитовидної залози може не спостерігатися.

Як інші інгібітори АПФ, еналаприл значно менше ефективний у зниженні артеріального тиску у чорних пацієнтів ніж у представників інших рас.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Оскільки під час лікування Ена САНДОЗ® композитумом можуть виникати такі побічні явища як слабкість, сонливість, запаморочення, до з'ясування індивідуальної реакції на препарат слід дотримуватися обережності під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Еналаприл

Діуретики

Попередня терапія високими дозами діуретиків може призвести до зниження об'єму циркулюючої крові в організмі, а потім – до ризику артеріальної гіпотензії на початку терапії Ена САНДОЗ® композитумом. Гіпотензивний ефект можна зменшити відміною діуретика, підвищенням об'єму або вживанням солі, або розпочинаючи лікування з низьких доз препарату.

Інші антигіпертензивні засоби

Одночасне застосування β -блокаторів, метилдопи, блокаторів кальцієвих каналів може підвищувати гіпотензивний ефект препарату. Одночасне застосування нітрогліцерину та інших нітратів або вазодилаторів може додатково знизити артеріальний тиск.

Трициклічні антидепресанти/антипсихотичні засоби/наркотики

Одночасне застосування анестетиків, трициклічних антидепресантів і антипсихотичних засобів з інгібіторами АПФ може призводити до зниження артеріального тиску.

Симпатоміметики

Симпатоміметики можуть зменшувати антигіпертензивний ефект інгібітора АПФ.

Антидіабетичні засоби

Були повідомлення, що при одночасному застосуванні інгібіторів АПФ та антидіабетичних препаратів (інсуліни, пероральні гіпоглікемічні засоби) може підвищуватися ефект зниження глюкози у крові з ризиком гіпоглікемії.

Циклоспорин

Циклоспорин при одночасному застосуванні з інгібіторами АПФ підвищує ризик гіперкаліємії.

Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики, β -блокатори і нітрати

Препарат можна застосовувати одночасно з ацетилсаліциловою кислотою (у дозах, прийнятих для серцево-судинної профілактики), тромболітиками, β -блокаторами та/або нітратами.

Калійзберігаючі діуретики і калієві добавки

Інгібітори АПФ послаблюють втрату калію, спричинену діуретиками. Калійзберігаючі діуретики (спіронолактон, триамтерен або амілорид), калієві добавки, або солі, що містять калій, можуть призводити до значного підвищення рівня калію у сироватці крові. Якщо необхідне одночасне застосування через встановлену гіпокаліємію, їх слід приймати з обережністю і проводити регулярний моніторинг рівня калію у сироватці крові.

Літій

При одночасному прийомі літію з інгібіторами АПФ підвищується концентрація літію у сироватці крові і збільшується його токсичність, тому їх сумісне застосування не рекомендується.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)

Нестероїдні протизапальні засоби, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2 інгібітори), та ацетилсаліцилова кислота (понад 3 г на добу) можуть знижувати антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ.

У деяких пацієнтів із порушеною функцією нирок (наприклад, пацієнти літнього віку або пацієнти зі знизеним об'ємом циркулюючої крові, включаючи тих, що приймають діуретики), які застосовують НПЗП, одночасне застосування інгібіторів АПФ може призвести до подальшого погіршення ниркової функції. Зазвичай ці явища оборотні.

Препарати золота

Поодинокі нітритоїдні реакції (симптоми вазодилатації, у тому числі припливи, набряк обличчя, запаморочення, нудота, блювання та артеріальна гіпотензія) спостерігалися у пацієнтів, які лікувалися ін'єкційними препаратами золота (натрію ауротималат) та сумісно інгібітором АПФ, у тому числі еналаприлом.

*Гідрохлоротіазид**Алкоголь, барбітурати, наркотичні анальгетики*

При одночасному застосуванні із гідрохлоротіазидом може відбуватися потенціювання ортостатичної гіпотензії.

Антидіабетичні засоби

Лікування тiazидами може впливати на переносимість глюкози.

Слід з обережністю застосовувати метформін через ризик розвитку лактатацидозу, спричиненого можливим ураженням функції нирок, пов'язаним із гідрохлоротіазидом.

Адреналін

Гідрохлоротіазид може знижувати реакцію на вазопресорні аміни (адреналін).

Колестипол і холестирамін

Можуть порушувати всмоктування гідрохлоротіазиду.

Сульфонамідні діуретики необхідно приймати не менше ніж за 1 годину до або через 4-6 годин після цих препаратів. Одиначні дози колестиполу або холестираміну зв'язують гідрохлоротіазид і знижують його всмоктування з травного тракту на 85 % і 43 % відповідно.

Амфотерицин В (парентеральний), карбенексолон, кортикостероїди, кортикотронін (АКТГ) або стимулюючі проносні засоби

Спричиняють посилене виведення електролітів, особливо гіпокаліємію.

Недеполяризуючі релаксанти скелетних м'язів (тубокурарин)

Гідрохлоротіазид може посилити реакцію на м'язові релаксанти.

Літій

Діуретики знижують ренальний кліренс літію та посилюють його токсичність. Одночасне застосування не рекомендується.

Препарати, що застосовуються для лікування подагри (пробенецид, сульфінпіразон, алопуринол, бензбромарон).

Може знадобитися підвищення дози цих препаратів, оскільки гідрохлоротіазид збільшує рівень сечової кислоти у сироватці крові. Одночасне застосування з Ена САНДОЗ® комpositумом може підвищити чутливість до алопуринолу.

Антихолінергічні препарати (наприклад, атропін, біперидин)

Можуть підвищувати біодоступність гідрохлоротіазиду, головним чином унаслідок зниження шлунково-кишкової моторики і швидкості випорожнення шлунка.

Цитостатичні прерарати (циклофосфамід, фторурацил, метотрексат)

Підвищення токсичності (особливо гранулоцитопенія), що обумовлено зниженням ниркової екскреції цитотоксичних препаратів, спричиненої гідрохлоротіазидом.

Саліцилати

При великих дозах саліцилатів гідрохлоротіазид може посилити токсичний ефект саліцилатів на центральну нервову систему.

Метилдопа

Були окремі повідомлення про гемолітичну анемію при одночасному застосуванні препарату і метилдопи.

Циклоспорин

Циклоспорин при одночасному застосуванні з гідрохлоротіазидом підвищує ризик гіперурикемії і ускладнень за типом подагри.

Серцеві глікозиди

Гіпокаліємія або гіпомагніємія, спричинені застосуванням препарату, призводять до посилення серцевої аритмії, спричиненої препаратами наперстянки.

Солі кальцію і вітамін D

Гідрохлоротіазид може підвищувати рівні кальцію у сироватці крові через зниження екскреції. Якщо необхідно приймати кальцієві добавки, необхідний контроль рівня кальцію у сироватці крові, а при необхідності – корекція дози кальцію.

Контрастні речовини, що містять йод

При дегідратації, спричиненій діуретиком, існує підвищений ризик гострої ниркової недостатності особливо з високими дозами контрастних речовин, що містять йод. Перед застосуванням контрастної речовини необхідно провести регідратацію пацієнта.

Інгібітори синтезу простагландинів

У деяких пацієнтів застосування інгібіторів синтезу простагландинів може знизити діуретичний, натрійуретичний та антигіпертензивний ефект діуретиків.

Імунодепресанти, системні кортикоїди, прокаїнамід

Знижують кількість лейкоцитів у крові і спричиняють лейкопенію.

Лікарські засоби, що впливають на рівень калію у сироватці крові

Рекомендується періодичний контроль рівня калію і ЕКГ при застосуванні комбінації еналаприл/гідрохлоротіазид з препаратами, що впливають на рівень калію у сироватці крові (глікозиди

наперстянки та антиаритмічні препарати), а також з препаратами, що спричиняють шлуночкову тахікардію, у тому числі з деякими антиаритмічними засобами:

- антиаритмічні засоби класу Ia (наприклад, хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні засоби класу III (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
- антипсихотичні засоби (наприклад, тіоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифторперазин, циаемемазин, сульпірид, сультоприд, амисульприд, тіаприд, пімозид, галоперидол, дроперидол);
- інші (наприклад, бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин IV, галофантрин, мізоластин, пентамідин, терфенадин, вінкамін IV).

Карбамазепін

Ризик симптоматичної гіпонатріємії. Необхідний клінічний моніторинг.

Препарат слід з обережністю застосовувати разом з амантадином – збільшення токсичності останнього.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Комбінований антигіпертензивний препарат, який містить інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (еналаприл) та тіазидний діуретик (гідрохлоротіазид).

Еналаприл пригнічує утворення ангіотензину II та усуває його судинозвужувальну дію, знижує загальний периферичний судинний опір, зменшує постнавантаження, знижує артеріальний тиск, знижує тиск у правому передсерді та у малому колі кровообігу. Еналаприл також знижує опір ниркових судин і тим самим покращує кровообіг у нирках.

Гідрохлоротіазид має діуретичну та натрійуретичну дію, а також потенціює гіпотензивний ефект еналаприлу.

Початкове зниження артеріального тиску спостерігається приблизно через 1 годину після прийому препарату та триває у середньому протягом 24 години. Пікове зниження артеріального тиску досягається через 4-6 годин після прийому препарату.

Еналаприл у сполученні з гідрохлоротіазидом у складі препарату Ена САНДОЗ® композитум зазвичай знижує втрату калію.

У клінічних дослідженнях сумісне застосування еналаприлу і гідрохлоротіазиду знижує артеріальний тиск краще, ніж кожна із субстанцій окремо.

Комбінація інгібітора АПФ з тіазидним діуретиком чинить синергічний ефект і зменшує ризик гіпокаліємії, спричиненої одним діуретичним засобом.

Фармакокінетика. Не досліджена.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 10 мг/25 мг: коричнювато-червоні овальні двоопуклі таблетки з рискою та маркуванням «ЕН» з одного боку і насічкою на зразок «snap tab» з іншого боку;

таблетка 20 мг/12,5 мг: білі овальні двоопуклі таблетки з рискою та маркуванням «ЕН» з одного боку і насічкою на зразок «snap tab» з іншого боку.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 (3 – 10) блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники.

Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина, підприємство компанії Сандоз – виробник кінцевого продукту.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

ЗАТВЕРДЖЕНО Сторінка 11 з 11. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України
Сандоз Ілак Санай ве Тікарет А.С., Туреччина – виробник продукції in bulk.

Місцезнаходження.

Д-39179 Барлебен, Отто-вон-Гюріке-Аллеє, 1, Німеччина.

ГЕПОСБ Гебзе-Кокаелі, Ататурк Булварі 9, код №1, 41400, Туреччина.