**Загальна характеристика:**
***міжнародна та хімічна назви***: еналаприл, L-пролін,1-[N-(1-етоксикарбоніл)-3-фенілпропіл]-L-ала-ніл-]-(S)-(Z)-2-бутендіонат (1:1). 1-[N-[(S)-1-карбокси-3-фенілпропіл]-L-аланіл]-L-пролін 1'-складний етиловий ефір, малеат (1:1);
індапамід, (RS)-4-хлоро-3-сульфамол-N-(2-метіл-2,3 дигідро-1H-індол-1-іл)бензамід;
***основні фізико-хімічні властивості***:
*Еналаприл малеат*: круглі, двоопуклі таблетки білого кольору[цвіту] з[із] рискою з одного боку;
*Індапамід*: круглі, двоопуклі таблетки [цвіту], вкриті оболонкою, білого кольору;
***склад***:
1 таблетка *еналаприлу*[ *малеату* (таблетка більшого розміру) містить[утримує] еналаприлу[ малеату] 10 мг;
*допоміжні речовини*: лактози моногідрат, магнію карбонат важкий, желатин, кросповідон[, магнію стеарат];
1 таблетка, вкрита оболонкою, *індапаміду* (таблетка меншого розміру)[містить: [утримує] індапаміду] 2,5 мг;
*допоміжні речовини*: лактози моногідрат, повідон[ К 30, кросповідон[, магнію стеарат], натрію лаурилсульфат, тальк, метилгідроксипропілцелюлоза [, макрогол-6000, титану діоксид.

**Форма випуску.** Таблетки; таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). Еналаприл і діуретики. Код АТС С09В А02.

**Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* ЕНЗИКС® містить[утримує] два окремі лікарські засоби в одній упаковці: інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) *еналаприл*[ і діуретичний засіб[кошт] *індапамід*[.
*Еналаприл*[
Антигіпертензивний препарат, механізм його дії пов'язаний із зменшенням утворення[утворення] ангіотен-зину II, зниження вмісту[вмісту,утримання] якого веде до прямого зменшення виділення альдостерону. При цьому знижується загальний[спільний] периферичний судинний опір і діастолічний артеріальний тиск[тиснення] (АТ), післянавантаження на міокард. Розширює артерії, при цьому рефлекторного підвищення частоти сер
Зниження АТ в терапевтичних межах не впливає на мозковий кровообіг. Підсилює[посилює] коронарний і нирковий кровотік. При тривалому застосуванні[вживанні] зменшується гіпертрофія лівого шлуночка міокарда[ і міоцитів стінок артерій резистентного типу, зупиняє прогресування серцевої[сердечної] недостатності і уповільнює[сповільнює,сповільнює] розвиток дилатації лівого шлуночка.
Знижує агрегацію тромбоцитів. Еналаприл[ є]з'являється,являється[ "проліком": у результаті[унаслідок,внаслідок] його гідролізу утворюється активний метаболіт еналаприлат[, який і інгібує ангіотензинперетворюючий] фермент (АПФ).
Час настання[наступу] гіпотензивного ефекту при пероральному прийомі - 1 година, він досягає максимуму через 4-6 годин і зберігається протягом 24 години.
*Індапамід*
Гіпотензивний засіб[кошт], тіазидоподібний[ діуретик з[із] помірною за силою і тривалою дією, похідний бензамідів. Знижує тонус гладенької мускулатури артерій, зменшує загальний[спільний] периферичний опір судин[посудин]. Має помірний салуретичний[ і діуретичний ефект, пов'язаний з блокадою реабсорбції іонів натрію, хлору, водню, і меншою мірою - іонів калію в проксимальних[ канальцях і кортикальному] сегменті дистальн

[спільного] периферичного опору судин[посудин] має в своїй основі такі[слідуючі] механізми: зниження реактивності судинної стінки до норадреналіну і ангіотензину II; збільшення синтезу простагландинів[, що мають судинорозширюючу активність; зменшення потоку[току] кальцію в гладком'язові клітини[клітини] судин[посудин]. Сприяє зменшенню гіпертрофії лівого шлуночка серця. У терапевтичних дозах практично не впливає на л
Антигіпертензивний ефект розвивається в кінці[ кінці,наприкінці] першого на початку другого тижня при постійному прийомі препарату і зберігається протягом 24 годин на фоні[на фоні] одноразового[одноократного] прийому.
Одночасне застосування[вживання] еналаприлу і індапаміду зумовлює посилення їх антигіпертензивного ефекту.

*Фармакокінетика.*
*Еналаприл*[
Після[потім] перорального прийому близько 60% всмоктується з[із] шлунково-кишкового тракту. Одночасне вживання їжі не впливає на всмоктування еналаприлу[. Зв'язок з[із] білками плазми крові для еналаприлату[ становить 50-60 %. Еналаприл[ швидко і повністю гідролізується[ в печінці з[із] утворенням активного метаболіту] - еналаприлату[, який є]з'являється,являється[ більш активним інгібітором АПФ[, ніж еналаприл[.
Максимальна концентрація еналаприлу[ в плазмі крові досягається через 1-2 години, еналаприлату[ - через 3-4 години. Еналаприлат[ легко проходить крізь гістогематичні[ бар'єри, за винятком гематоенцефалічного[, невелика кількість проникає крізь плаценту і в грудне молоко.
Період напіввиведення еналаприлату[ близько 11 годин. Виводиться еналаприл[ в основному через нирок[бруньки[ 60% (20% - у вигляді еналаприлу[ і 40% - у вигляді еналаприлату[), через кишечник - 33% (6% - у вигляді еналаприлу[ і 27% - у вигляді еналаприлату[).
Видаляється під час гемодіалізу (швидкість 62 мл [/хв) і перитонеального діалізу.
*Індапамід*
Після[потім] перорального прийому швидко і повністю всмоктується з[із] шлунково-кишкового тракту; біодоступність висока (93%). Вживання їжі трохи уповільнює[сповільнює,сповільнює] швидкість абсорбції, але[та] не впливає на її повноту. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1-2 години після[потім] перорального прийому. Рівноважна концентрація встановлюється через 7 днів регулярного прийому. П
Метаболізується в печінці. Нирками[бруньками] виводиться 60 - 80% у вигляді метаболітів[ у незмінному вигляді[вид] виводиться близько 5%], через кишечник - 20%. У[в,біля] хворих з[із] нирковою недостатністю фармакокінетика практично не змінюється. Не кумулює[.

**Показання для застосування.** Артеріальна гіпертензія.

**Спосіб застосування та дози.** ЕНЗИКС®: 1 таблетку[таблетку] еналаприлу малеату (10 мг) і 1 таблетку[таблетку] індапаміду (2,5 мг) приймають внутрішньо, вранці,[уранці] одночасно. Залежно від динаміки показників артеріального тиску[тиснення] доза еналаприлу[ малеату може бути збільшена до двократного прийому на добу.
Максимальна добова доза еналаприлу[ малеату складає 40 мг (4 таблетки по 10 мг), індапаміду – 2,5 мг (1 таблетка).
При хронічній нирковій недостатності кумуляція еналаприлу[ настає[настає] при зниженні фільтрації менше 10 мл[/хв. При кліренсі креатиніну 30-80 мл[/хв доза еналаприлу[ малеату повинна становити 5-10 мг /добу (1/2 - 1 таблетка по 10 мг).

**Побічна дія.**
*Еналаприл*[
З боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення, слабкість, безсоння, тривога, сплутаність[спутана] свідомості, стомлюваність, сонливість (2-3%), дуже рідко при застосуванні[вживанні] високих доз нервозність, депресія, парестезії, порушення вестибулярного апарату, порушення слуху[чутки] і зору, шум у вухах.
З боку дихальної системи: непродуктивний сухий кашель, інтерстиціальний пневмоніт, бронхоспазм, задишка, ринорея, фарингіт.
З боку травного тракту: сухість у роті[у роті], анорексія, диспептичні розлади (нудота, діарея або запор, блювання, болі у ділянці живота), кишкова непрохідність, порушення функції печінки і жовчовиділення[, гепатит, жовтуха, панкреатит [жовтуха].
З боку серцево-судинної системи: надмірне зниження АТ, ортостатичний колапс, рідко - загрудинний біль, стенокардія, інфаркт міокарда (звичайно пов'язані з вираженим[виказаним,висловленим] зниженням АТ), аритмії (передсерцева брадн[ або тахікардія, мерехтіння передсердь), серцебиття, болі у ділянці серця, непритомність.
З боку лабораторних показників: гіперкреатинемія[, підвищення вмісту[вмісту,утримання] сечовини, підвищення активності "печінкових" ферментів, гіпербілірубінемія, гіперкалієміє[. Відмічається в окремих випадках зниження гематокриту[ і концентрації гемоглобіну, підвищення ШОЕ, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз (у[в,біля] хворих з[із] аутоімунними захворюваннями), еозинофілія.
Алергічні реакції: шкірний[шкірний] висип, ангіоневротичний набряк обличчя[обличчя,лиця], кінцівок[скінченностей], губ, язика[язика], голосової щілини і/або гортані, дисфонія, поліморфна еритема, ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пемфігус[, свербіж[свербляччя,луд], кропив'янка[кропивниця], фотосенсибілізація, серозит, васкуліт, міозит, артралгія, артрит, стоматит, глосит
З боку сечовидільної системи: порушення функції нирок[бруньок], протеїнурія.
Інші: олопеція, зниження лібідо[прагнення], приплини[приплини].

*Індапамід*
З боку шлунково-кишкового тракту: можливі нудота[анорексія, сухість у роті[у роті], гастралгія, блювання, діарея, запор, відчуття[почуття] дискомфорту в ділянці живота.
З боку центральної нервової системи: астенія, нервозність, головний біль, запаморочення, сонливість, вертиго, безсоння, депресія; інколи - підвищена стомлюваність, загальна[спільна] слабкість, нездужання, спазм м'язів, напруженість, дратівливість, тривога.
З боку органів чуття: кон'юнктивіт, порушення зору.
З боку дихальної системи: кашель, фарингіт, синусит, інколи - ринит.
З боку серцево-судинної системи: ортостатична гіпотензія, зміни на електрокардіограмі, характерні[вдача] для гіпокаліємії, аритмії, відчуття серцебиття.
З боку сечовидільної системи: збільшення частоти розвитку інфекцій, ніктурія, поліурія[поліурія].
Алергічні реакції: шкірний[шкірний] висип, кропив'янка[кропивниця], свербіж[свербляччя,луд], геморагічний васкуліт.
Лабораторні показники: гіпокаліємія, гіпонатріємія[, гіпохлоремічний] алкалоз, підвищення азоту сечовини в плазмі крові, гіперкреатинемія[, глюкозурія, гіперкальціємія[.
Інші: гриноподібний[ синдром, біль у грудній клітці, біль у спині[спині], інфекції, зниження потенції, зниження лібідо[прагнення], ринорея, пітливість, зменшення маси тіла, парестезії, панкреатит, загострення системного червоного вовчака.

**Протипоказання.**
*Еналаприл*[
Підвищена чутливість до еналаприлу[ і інших інгібіторів АПФ[; наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку ідіопатичного, спадкового, пов'язаного з лікуванням інгібіторами АПФ[; порушення функції нирок[бруньок] (кліренс креатиніну менше 30 мл[/хв]; вагітність; період лактації; вік до 18 років (ефективність і безпека не встановлені[установлені]).
*Індапамід*
Підвищена чутливість до препарату, інших похідних сульфанаміду або інших компонентів препарату; анурія; гіпокаліємія, виражена[виказана,висловлена] печінкова (в т.ч. з[із] енцефалопатією) і/або ниркова недостатність; гостре порушення мозкового кровообігу; вагітність; період лактації; вік до 18 років (ефективність і безпека не встановлені[установлені]).

**Передозування.**
*Еналаприл*[
Симптоми: вираженe[виказане,висловлене] зниження АТ.
Лікування: хворого переводять[перекладають,переказують] в горизонтальне положення[становище] з[із] низьким узголів'ям. У легких випадках показано промивання шлунка і прийом внутрішньо сольового розчину. У більш тяжких випадках рекомендовані заходи, спрямовані[спрямовані] на стабілізацію АТ: внутрішньовенне введення[вступ] фізіологічного розчину, плазмозамінників, а за необхідності - ангіотензину II, гемодіаліз.
*Індапамід*
Симптоми: нудота, блювання, слабкість, порушення функції шлунково-кишкового тракту, водно-електролітні порушення, зниження АТ, запаморочення, сонливість, сплутаність[спутана] свідомості, пригнічення дихання. У[в,біля] хворих на цирозі печінки можливий розвиток печінкової коми.
Лікування: промивання шлунка і/або застосування активованого вугілля, корекція водно-електролітного балансу, регідратаційна терапія. Специфічного антидоту немає.

**Особливості застосування.**
*Еналаприл*[
З[із] обережністю слід призначати еналаприл[ при двосторонньому[двобічному] стенозі ниркових артерій, стенозі артерії єдиної нирки[бруньки], гіперкаліємії, стані після[потім] трансплантації нирки[бруньки], аортальному стенозі, мітральному стенозі (з[із] порушеннями гемодинаміки), при ідіопатичному гіпертрофічному субаортальному стенозі, системних захворюваннях сполучної тканини, ішемічній хворобі серця, цереброваскулярни
Пацієнти повинні перебувати під медичним спостереженням протягом 2 годин після[потім] прийому початкової дози препарату і додатково 1 годину до стабілізації артеріального тиску[тиснення].
З[із] обережністю призначають пацієнтам з[із] порушеннями функції нирок[бруньок]. Зниження виведення активних інгібіторів АПФ призводить до збільшення їх концентрацій в плазмі крові; до підвищення ризику гіперкаліємії, протеїнурії, нейтропенії[ і агранулоцитозу. Таким пацієнтам можуть бути необхідними нижчі дози або менш часте їх застосування і понижене збільшення доз.
У разі[в разі] попереднього лікування салуретиками, зокрема у[в,біля] хворих з[із] хронічною серцевою[сердечною] недостатністю, підвищується ризик розвитку ортостатичної гіпотензії, тому перед початком лікування необхідно компенсувати втрату рідини і солей[соль].
Перед дослідженням функції паращитовидних[ залоз еналаприл слід відмінити[скасувати].
У разі[в разі] розвитку ангіоневротичного набряку обличчя і шиї препарат слід відмінити[скасувати] і призначити антигістамінні засоби. Тяжкі випадки ангіоневротичного набряку язика, голосової щілини і/або гортані потребують екстреного застосування епінефрину і підтримки прохідності верхніх дихальних шляхів (інтубація, трахеотомія).
При хірургічних втручаннях у період лікування еналаприлом[ можливий розвиток артеріальної гіпотензії, яку слід коригувати введенням[вступом] достатньої кількості рідини.
Не рекомендується призначати препарат хворим, які знаходяться на гемодіалізі із застосуванням поліакрилонітрильних мембран, перед застосуванням препаратів декстрану або проведенням специфічної десенсибілізації до отрути бджіл і ос, оскільки застосування еналаприлу може призвести до анафілактоїдних[ реакцій.
Пацієнтам, які приймають еналаприл[, не слід вживати[використовувати] алкоголь через ризик розвитку артеріальної гіпотензії.
У процесі тривалої терапії показаний контроль картини периферичної крові (концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, підрахунок лейкоцитарної формули, визначення швидкості осідання еритроцитів).
*Вплив на здатність[здібність] керувати автомобілем, іншою технікою.*
Необхідна обережність при керуванні транспортними засобами або виконанні іншої роботи, що вимагає підвищеної уваги, оскільки[тому що] можливі запаморочення, особливо після[потім] прийому початкової дози препарату.
*Індапамід*
З[із] обережністю призначають при цукровому діабеті у стадії декомпенсації, гіперуриємії (особливо що супроводжуються[супроводяться] подагрою і уратним[ нефролітіазом).
Хворим, які приймають серцеві[сердечні] глікозиди, проносні засоби на фоні гіперальдостеронізму, а також [в,біля] особам[облич,лиць] похилого віку показаний регулярний контроль вмісту[вмісту,утримання] іонів К+ і креатиніну.
На фоні[на фоні] прийому індапаміду[ слід систематично контролювати концентрацію іонів К+, Na+, Mg2+ у плазмі крові (можуть розвинутись електролітні порушення), pH, концентрацію глюкози, сечової кислоти і залишкового азоту.
Найбільш ретельний контроль показаний щодо[в,біля] хворих на цирозі печінки (особливо з[із] набряками або асцитом - ризик розвитку метаболічного алкалозу, що посилює прояви печінкової енцефалопатії), ішемічну хворобу серця, із серцевою[сердечною] недостатністю, а також осіб[облич,лиць] похилого віку. До групи підвищеного ризику також належать хворі з[із] збільшеним інтервалом QT на електрокардіограмі (уродженим[уродж
Перше вимірювання[вимір] концентрації К+ у крові слід провести протягом першого тижня лікування.

на фоні[на фоні] прийому індапаміду[ може бути наслідком недіагностованого раніше гіперпаратиреозу.
У[в,біля] хворих на цукровий діабет потрібно контролювати рівень глюкози в крові, особливо за наявності гіпокаліємії.
Значна дегідратація може призвести до розвитку гострої ниркової недостатності (зниження клубочкової фільтрації). Хворим необхідно компенсувати втрату води і на початку лікування ретельно контролювати функцію нирок[бруньок].
Індапамід може дати позитивний результат при проведенні допінг-контролю.
Хворим на[із] артеріальну гіпертензію із гіпонатріємією[ внаслідок прийому діуретиків] необхідно за 3 дні до початку прийому інгібіторів ангіотензин перетворюючого ферменту (еналаприлу) припинити прийом діуретиків (індапаміду), прийом індапаміду відновлюють дещо пізніше або їм призначають початково низькі дози інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту.
Похідні сульфанамідів[ можуть загострювати[загострити] перебіг системного червоного вовчака (це необхідно мати на увазі[внаслідок,унаслідок] при призначенні індапаміду[).
Ефективність і безпека у[в,біля] дітей не встановлені[установлена].
Одночасне застосування еналаприлу і індапаміду зумовлює посилення їх антигіпертензивного ефекту.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**
*Еналаприл*[
Одночасне застосування еналаприлу[ з[із] нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) може призвести до зниження гіпотензивного ефекту еналаприлу[. Застосування[вживання] разом з[із] калійзберігаючими[ діуретиками (із спіронолактоном[, тріамтереном[, амілоридом[), а також з[із] калійвмісними препаратами підсилює[посилює] ризик гіперкаліємії, із[із] солями[соль] літію - до уповільнення виведення літію (показаний
Еналаприл[ послаблює дію лікарських засобів, що містять[утримують] теофіліни.
Гіпотензивну дію еналаприлу[ підсилюють[посилюють] діуретики, бета-адреноблокатори[, метилдопа[, нітрати, блокатори] "повільних" кальцієвих каналів, гідралазин[, празозин[.
Імунодепресанти, алопуринол, цитостатики підсилюють[посилюють] гематотоксичність[. Препарати, що спричинюють[спричиняють] пригнічення функції кісткового мозку, підвищують ризик розвитку нейтропенії і/або агранулоцитозу[виходу].

*Індапамід*
Салуретики, серцеві[сердечні] глікозиди, глюко-[ і мінералокортикоїди, тетракозактид[, амфотерицин[ В (внутрішньовенно), проносні засоби[кошти] підвищують ризик розвитку гіпокаліємії.
При одночасному прийомі з[із] серцевими[сердечними] глікозидами підвищується ймовірність[ймовірність] розвитку дигіталісної[ інтоксикації; з[із] препаратами кальцію - гіперкальціємії[; з[із] метформіном[ - можливе посилення ацидозу.
Підвищує концентрацію іонів літію в плазмі крові (зниження виведення із[із] сечею), літій справляє[робить,виявляє,чинить] нефротоксичну дію.
Астемізол, еритроміцин внутрішньовенно, пентамідин[, сультоприд[, терфенадин[, вінкамін[, антиаритмічні препарати Ia класу (хінідин, дизопирамід[) і III класу (аміодарон[, бретилізм[, соталол[) можуть призвести до розвитку аритмії за типом "пірует".
Нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикостероїдні[ засоби[кошти], тетракозактид[, симпатоміметики знижують гіпотензивний ефект, баклофен[ - підсилює[посилює]. Комбінація з[із] калійзберігаючими[ діуретиками може бути корисною для[в,біля] деяких хворих, однак при цьому повністю не виключається можливість[спроможність] розвитку гіпо-[ або гіперкаліємії, особливо у[в,біля] хворих на цукровий діабет і з ниркових
Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту збільшують ризик розвитку артеріальної гіпотензії і/або ниркової недостатності, особливо при наявному стенозі ниркової артерії.
Збільшує ризик розвитку порушень функції нирок[бруньок] при застосуванні йодовмісних контрастних засобів[коштів] у високих дозах (зневоднення організму). Перед застосуванням йодовмісних контрастних речовин хворим необхідно відновити втрату рідини. Імінраміновi (трициклічні) антидепресанти і антипсихотичні препарати підсилюють[посилюють] гіпотензивну дію і збільшують ризик розвитку ортостатичної гіпотензії.
Цислоспорин[ підвищує ризик розвитку гіперкреатинемії, гіперкаліємії [.
Знижує ефект непрямих антикоагулянтів (похідних кумарину[ або індандіону[) через підвищення концентрації факторів згортання внаслідок зменшення об'єму[обсягу] циркулюючої крові і підвищення їх продукції печінкою (може знадобитися корекція дози).
Посилює блокаду нервово-м'язової передачі, що розвивається під дією недеполяризуючих міорелаксантів.
Дає позитивну реакцію на допінг-контроль.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати при температурі 15 25 С у захищеному від вологи і недоступному для дітей місці.
Термін придатності - 3 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** Комбіупаковка: таблетки еналаприлу малеату по 10 мг № 15 (5*3) і таблетки, вкриті оболонкою, індапаміду по 2,5 мг № 15 (5*3): по 5 таблеток і 5 таблеток, вкритих оболонкою - у блістері; по 3 блістери у картонній упаковці.

**Виробник.** «Хемофарм» АД, Сербія.

**Адреса.** 26300, м. Вршац, Белградський шлях б/н,
тел./факс: 381/13/812345.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com