Загальна характеристика:
міжнародна та хімічна назви: еналаприл, L-пролін,1-[N-[1-етоксикарбоніл)-3-фенілпропіл]-L-ала- ил]-[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-(Z-метіл-2,3 дигідро-1H-індол-1-ін)бензамід;
основні фізико-хімічні властивості:
Еналаприл малеат: круглі, двоопуклі таблетки білого кольору(шліфу) з(із) ризиком з одного боку).
Індапамід: круглі, двоопуклі таблетки |шиту|, вкриті оболонкою, білого кольору;

склад: 1 таблетка *еналаприлу| малеату* (таблетка більшого розміру|містить|утримує| еналаприлу| малеату 20 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® ДУО ФОРТЕ 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 мюопатія стінок артерій резистентного типу, уповнює прогресування серцево|сердечної| недостатності і уповільнює|сповільнює| розвиток дилатації лівого шлуночка.
Знижує агрегацію тромбоцитів. Еналаприл є|з'являється,являється| "пролікою". 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 дистального канальця нефрону. Судинорозширюючий ефект і зниження загального|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 активніс
Антигіпертензивний ефект розвивається в кінцу кінц.напрямкі| першого|на початку другого тижня при постійному прийомі препарату і зберігається протягом 24 години на фоні| одноразового|однократного| 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 напівзниження еналаприлату| близько 11 годин. Виводиться еналаприл| в основному через нирки(брунькам| 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| 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(брунькам| виводиться 60 - 80% у вигляді метаболітів (у незміненому вигляді|виді| виводиться близько 5%), через кишечник - 20%. У|в,|біля| хворих з|із| ниркovою недостатністю фармакокінетика практично не змінюється. Не кумулює|.

Показання для застосування. Артеріальна гіпертензія.

Спосіб застосування та доза. ЕНЗИКС® ДУО ФОРТЕ: 1 таблетку|таблетку| еналаприлу малеату (20 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 дворазового прийому на добу (2 таблетки по 20 мг).
Максимальна добова доза еналаприлу малеату | становить 40 мг (2 таблетки по 20 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 (1/4 – 1/2 таблетки по 20 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| роті, анорексія, диспепсичні| розлади (нудота, діарея або запор, блювання, біль 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|вказаним,висловленим| зниженням АТ), аритмії (передсердцева брадиі| або тахікардія, мерехтіння передсердь), відчуття серцебиття, болі у ділянці серця, непритомність.
З боку лабораторних показників - гіперкреатинемія, підвищення вмісту|вмісту,утримання| сечовини, підвищення активності "печінкових" ферментів, гіпербілірубінемія, гіперкаліємія. Відмічається в окремих випадках зниження гематокриту| і концентрації гемоглобіну, підвищення ШОЕ, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз|у,біля| хворих з|із| автоімунними захворюваннями|, еозинофілія.
Алергічні реакції - шкірний|шкірний| висип, ангіоневротичний набряк обличчя|обличчя,лиця|, кінцівок|сиськ|ностей|, губ, язика|язика|, голосової щілини |або гортані|, дисфонія, поліморфна еритема, ексфоліативний| дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пемфігус|, свербіж|сверблячка,зуд|, кропив'янка|кропивниця|, фотосенсибілізація, серозит, васкуліт, міозит, артралгія, артрит, стоматит, глосит
З боку сечовидільної системи - порушення функції нирок|брунькам|, протеінурія.
Інші - алопеція, зниження лібідо|прагнення|, приплив|приплив|.

Індапамід
З боку шлунково-кишкового тракту: можливі нудота|анорексія, сухість у роті| 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 - риніт.
З боку серцево-судинної системи - ортостатична гіпотензія, зміни на електрокардіограмі, характерні|задача| для гіпокаліємії, аритмії, відчуття серцебиття.
З боку сечовидільної системи - збільшення частоти розвитку інфекцій, нікturія, полурія|полурії|.
Алергічні реакції - шкірний|шкірний| висип, кропив'янка|кропивниця|, свербіж|сверблячка,зуд|, геморагічний васкуліт.
Лабораторні показники: гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперхлоремічний| алкалоз, підвищення азоту сечовини в плазмі крові, гіперкреатинемія, глюкозурія, гіперкальціємія.
Інші: грипоподібний| синдром, біль у грудній клітці, біль у спині|спині|, інфекції, зниження потенції, зниження лібідо|прагнення|, ринорія, 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|брунькам| (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|вказана,висловлена| печінкова (в т.ч. з|із| енцефалопатією) |або| ниркова недостатність; гостре порушення мозкового кровообігу; вагітність; період лактації; вік до 18 років (ефективність і безпека не встановлені|установлені|).

Передозування.
Еналаприл
Різке|виражене|вказане,висловлене| зниження АТ.
Лікування: хворого переводять|переклладають,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 цироз 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(брунькі|, гіперкаліємії, стані після|потім| трансплантації нирки(брунькі|, аортальному стенозі, мітральному стенозі (з|із| порушеннями гемодинаміки), при ідіопатичному гіпертрофічному субаортальному стенозі, системних захворюваних сполучної тканини, ішемічній хворобі серця, цереброваскулярн
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|брунькам|. Зниження введення активних інгібіторів АПФ призводить до збільшення їх концентрацій в плазмі крові; до підвищення ризику гіперкаліємії, протеїнурії, нейтропенії і агранулоцитозу. Таким пацієнтам можуть бути необхідними інакші дози або менш часте їх застосування і пониження збільшення доз.
У разі|в разі| попереднього лікування салуретиками, зокрема у|в,|біля| хворих з|із| хронічною серцево|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. Такі випадки ангіоневротичного набряку язика, голосової щілини |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, гіперурикемії (особливо що супроводжується|супроводиться| подагрою і уратним| нефролітіазом).
Хворим, які приймають серцево|сердечні| глікозиди, проносні засоби на фоні гіпералдостеронізму, а також |в,|біля| особам|обличчям,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 пацієнтам| хворих на цироз печінки (особливо з|із| набряками або асцитом - ризик розвитку метаболічного алкалозу, що посилює прояви печінкової енцефалопатії), наявчиму хворобу серця, із серцево|сердечною| недостатністю, а також осіб|обличчям,лиць| похилого віку. До групи підвищеного ризику також належать хворі із|із| збільшеним інтервалом QT на електрокардіограмі (уродженим|уро
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|брунькам|.
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 ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприлу) припинити прийом діуретиків (індапаміду), прийом індапаміду відновлювати дещо пізніше або їм призначають початкові низькі дози інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту.
Похідні сульфанамідів| можуть загострювати|загострятиі| 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| калійімісними препаратами підсилює|посилює| ризик гіперкаліємії, із|із| солями|соль| літію - до уповільнення виведення літію (показаний
Еналаприл| посилює дію лікарських засобів, що містять|утримують| теофілін.
Гіпотензивну дію еналаприлу| підсилюють|посилюють| діуретики, бета-адреноблокатори|, метилдопа|, нітрати, блокатори "повільних" кальцієвих каналів, гідралазині, празозині.
Імунодепресанти, алопуринол, цитостатики підсилюють|посилюють| гематотоксичність|. Препарати, що спричинюють|спричиняють| пригнічення функції кісткового мозку, підвищують ризик розвитку нейтропенії |або| агранулоцитозу|виходу|.

Індапамід
Салуретики, серцеві|сердечні| глікозиди, глюко-і 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 з|із| сечею), літій спричиняє|робить,викликає,чинить| нефротоксичну дію.
Астемізол, еритроміцин внутрішньовенно, пентамідин, сульпіприд, терфенадин|, вживання|, антиаритмічні препарати Ia класу (хінідин, дигопирамід)| і III класу (аміодарон|, бретилій|, соталол|) можуть призвести до розвитку аритмії за типом "пірует".
Нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикостероїди| 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 ниркovою
Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту збільшують ризик розвитку артеріальної гіпотензії |або| ниркової недостатності, особливо при наявному стенозі ниркової артерії.
Збільшує ризик розвитку порушень функції нирок|брунькам| при застосуванні йодовмісних контрастних засобів|кошти| у високих дозах (виведення організму). Перед застосуванням йодовмісних контрастних речовин хворим необхідно відновити втрату рідини. Іміпрамінові (трициклічні| антидепресанти і антипсихотичні препарати підсилюють|посилюють| гіпотензивну дію і збільшують ризик розвитку ортостатичної гіпотензії.
Циклоспорин| 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 20 мг № 30 (10*3) і таблетки, вкриті оболонкою, індапаміду по 2,5 мг № 15 (5*3) по 10 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/в,
тел./факс: 381/13/812345.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com