

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

Енап[®]
(Енап[®])

Склад.

Діюча речовина: еналаприлат;

1 мл містить 1,25 мг еналаприлату;

допоміжні речовини: спирт бензиловий, натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту.

Код АТС С09А А17**.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія, гіпертензивний криз.

Еналаприлат показаний для лікування артеріальної гіпертензії у випадках, коли пероральне лікування неможливе.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до еналаприлу, еналаприлату чи до будь-яких інгредієнтів препарату;

Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, пов'язаного з попереднім лікуванням інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту;

Спадковий чи ідіопатичний ангіоневротичний набряк;

Другий та третій триместри вагітності.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують дорослим.

Енап розчин для ін'єкцій слід вводити внутрішньовенно струминно повільно, протягом щонайменше 5 хв. Його також можна вводити розведеним у 50 мл 5% глюкози, 0,9% розчині натрію хлориду (фізіологічний розчин), 5% розчині глюкози у 0,9% розчині натрію хлориду, чи 5% глюкози у лактаті Рингера.

Звичайна рекомендована доза для лікування артеріальної гіпертензії та гіпертонічних кризів (гострого підвищення кров'яного тиску) становить 1,25 мг еналаприлату (1 ампула) кожні 6 год. При переході від лікування еналаприлом до лікування еналаприлатом звичайна доза становить 1 ампулу (1,25 мг) кожні шість годин.

Звичайно, лікування еналаприлатом триває 48 год. Після цього пацієнта переводять на терапію таблетками еналаприлу. При переході від парентерального лікування еналаприлатом до перорального лікування еналаприлом рекомендована початкова доза становить 5 мг один раз на добу для пацієнтів, яким вже вводили по 1 ампулі (1,25 мг) еналаприлату кожні 6 год. При необхідності дозу можна збільшити. Для пацієнтів, які спочатку лікувались половиною звичайної дози еналаприлату (0,625 мг), рекомендована доза при переході до перорального лікування становить 2,5 мг еналаприлу на добу.

Дозування при нирковій недостатності.

Дози еналаприлату для пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю залежать від кліренсу

креатиніну. Пацієнтам із кліренсом креатиніну понад 0,5 мл/сек (креатинін сироватки – до 265 мкмоль/л) призначають звичайні дози еналаприлату по 1,25 мг (1 мл) кожні 6 год. Пацієнтам із кліренсом креатиніну нижче 0,5 мл/сек (креатинін сироватки перевищує 265 мкмоль/л) призначають початкову дозу 0,625 мг (0,5 мл). Якщо клінічний ефект через годину буде незадовільним, треба повторно ввести таку ж дозу. Лікування продовжують у повній дозі по 1,25 мг кожні 6 год.

Дозування при гемодіалізі.

Рекомендована доза для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, становить 0,625 мг (0,5 мл) кожні 6 год.

Дозування для пацієнтів, які лікуються діуретиками.

Для пацієнтів, які лікуються діуретиками, рекомендована початкова доза становить 0,625 мг (0,5 мл). Якщо клінічний ефект через годину буде незадовільним, можна повторити дозу 0,625 мг (0,5 мл). Наступні дози по 1,25 мг призначають через кожні 6 год.

Побічні реакції.

Еналаприлат – це метаболіт еналаприлу. Тому під час лікування препаратом Енап розчин для ін'єкцій можуть мати місце такі самі побічні ефекти, як і під час лікування препаратом Енап таблетки чи іншими інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту.

У контрольованих клінічних дослідженнях еналаприлату найпоширенішим побічним ефектом у пацієнтів з підвищеною чутливістю була артеріальна гіпотензія (1,8%). Побічними ефектами, що мали місце у понад 1% пацієнтів, також були головний біль (2,9%) та нудота (1,1%). Більш поодинокими побічними ефектами, які з'являлися у 0,5%-1% пацієнтів, були інфаркт міокарда, втома, запаморочення, гарячка, висипання на шкірі та запор.

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи:

- нечасто: анемія (включаючи апластичну та гемолітичну);
- рідко: нейтропенія, зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, пригнічення діяльності кісткового мозку, панцитопенія, лімфаденопатія, аутоімунні хвороби.

Порушення з боку метаболізму:

- нечасто: гіпоглікемія.

Порушення з боку нервової системи та психічні порушення:

- часто: головний біль, депресія;
- нечасто: сплутаність свідомості, сонливість, безсоння, знервованість, парестезія, запаморочення;
- рідко: порушення сну.

Порушення з боку очей:

- дуже часто: затуманений зір.

Порушення з боку серцевої та судинної систем:

- дуже часто: запаморочення;
- часто: артеріальна гіпотензія (включаючи ортостатичну гіпотензію), синкопе, інфаркт міокарда чи інсульт, можливо внаслідок сильної артеріальної гіпотензії у пацієнтів з підвищеним ризиком, біль за грудиною, порушення серцевого ритму, стенокардія, тахікардія;
- нечасто: ортостатична гіпотензія, прискорене серцебиття;
- рідко: феномен Рейно.

Порушення з боку органів дихання, грудної клітки та середостіння:

- дуже часто: кашель;
- часто: задишка;
- нечасто: ринорея, запалення горла, дисфонія, бронхоспазм/астма;
- рідко: інфільтрат легень, риніт, алергійний альвеоліт/еозинофільна пневмонія.

Порушення з боку травного тракту:

- дуже часто: нудота;
- часто: діарея, абдомінальний біль, спотворення смаку;

- нечасто: непрохідність кишечника, панкреатит, блювання, диспепсія, запор, анорексія, подразнення шлунка, сухість у роті, пептичні виразки;
- рідко: стоматит/афтозні виразки, глосит;
- дуже рідко: ангіоневратичний набряк.

Порушення з боку печінки та жовчного міхура:

- рідко: печінкова недостатність, гепатит – чи гепатоцелюлярний чи холестатичний, гепатонекроз, холестаза, включаючи жовтяницю.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин:

- часто: висипання, гіперчутливість/ангіоневратичний набряк;
- нечасто: потовиділення, свербіж, кропив'янка, алопеція;
- рідко: поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, ексfolіативний дерматит, токсикодермальний некроліз, пемфігус, еритродермія.

Повідомлено про комплекс симптомів: гарячка, серозит, васкуліт, міалгія/міозит, артралгія/артрит, позитивний результат на антинуклеарні антитіла, підвищення ШОЕ, еозинофілія та лейкоцитоз. Можуть також мати місце екзантема, фоточутливість та інші зміни на шкірі.

Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів:

- нечасто: порушення функції нирок, ниркова недостатність, протеїнурія;
- рідко: олігурія.

Порушення з боку статеві системи та молочних залоз:

- нечасто: імпотенція;
- рідко: гінкомастія.

Загальні порушення:

- дуже часто: астенія;
- часто: втома;
- нечасто: м'язові судоми, припливи, дзвін у вухах, відчуття дискомфорту, гарячка.

Лабораторні показники:

- часто: гіперкаліємія, підвищення креатиніну в сироватці;
- нечасто: підвищення сечовини у крові, гіпонатріємія;
- рідко: підвищення ферментів печінки, підвищення білірубіну в сироватці.

Якщо матимуть місце тяжкі побічні ефекти, то лікування слід припинити.

Передозування.

Найімовірнішим виявом передозування є артеріальна гіпотензія. Якщо розвивається гіпотензія, пацієнта треба покласти на спину і, за необхідності, відкоригувати об'єм плазми такого пацієнта за допомогою вливання ізотонічного розчину натрію хлориду.

Під час лікування передозування у пацієнта слід контролювати артеріальний тиск, частоту дихання, концентрацію калію в крові та діурез.

Тимчасова гіпотензія не є протипоказанням для лікування еналаприлатом. Після стабілізації кров'яного тиску та об'єму плазми пацієнти звичайно добре переносять наступні дози препарату. У тяжких випадках рекомендується призначення ангіотензину II.

Еналаприлат можна видалити із загального кровообігу за допомогою гемодіалізу. При гемодіалізі кліренс еналаприлату становить 38-62 мл/хв.; після чотиригодинного гемодіалізу концентрації еналаприлату в сироватці зменшуються на 45-57%.

Застосування у період вагітності та годування груддю.

Препарат не рекомендується приймати під час першого триместру вагітності. При плануванні чи підтвердженні вагітності прийом еналаприлату слід припинити якомога швидше, та призначити альтернативний антигіпертензивний препарат.

Еналаприлат протипоказаний під час другого та третього триместрів вагітності. Застосування еналаприлату під час другого та третього триместрів може спричинити токсичність для плода (зниження функціональності нирок, олігогідрамніон, затримка окостеніння черепа) та токсичність для

новонародженого (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія).

Якщо препарат був помилково застосований під час другого та третього триместрів вагітності, рекомендовано провести ультразвукове дослідження функціонування нирок та черепа.

Немовлят, матері яких приймали еналаприлат, слід ретельно обстежити на наявність артеріальної гіпотензії, олігурії та гіперкаліємії.

Еналаприл та еналаприлат виділяються з грудним молоком, але їх вплив на немовля, що вживає гудне молоко, залишається невизначеним. Матерям не рекомендується годувати грудним молоком під час лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту.

Діти. Енап розчин для ін'єкцій не застосовують дітям через недостатність даних щодо ефективності та безпеки застосування.

Особливості застосування.

Парентерально призначений еналаприлат швидко зменшує підвищений кров'яний тиск і покращує функцію серця.

Симптоматична гіпотензія.

Хворі на гіпертензію з тяжкою серцевою недостатністю, гіпонатріємією та/або гіповолемією через терапію діуретиками, внаслідок безсольової дієти і діалізу або через діарею і блювання становлять підгрупу пацієнтів, у яких кров'яний тиск залежить від реніну і активації ренін-ангіотензинової системи. У таких пацієнтів, а також у пацієнтів літнього віку і пацієнтів з порушенням функції нирок може спостерігатись артеріальна гіпотензія з усіма клінічними наслідками (від запаморочення і нудоти до гострої ниркової недостатності, інсульту або інфаркту міокарда) навіть через кілька годин після прийому першої дози еналаприлату.

Артеріальна гіпотензія та її тяжкі наслідки є поодинокими та зворотними явищами. Їх можна уникнути завдяки припиненню лікування діуретиками та дієті з низьким вмістом солі перед початком лікування препаратом Енап, якщо це можливо.

Лікування еналаприлатом всіх зазначених пацієнтів, чи якщо неможливо припинити лікування діуретиком, рекомендовано починати обережно, з нижчої дози (0,625 мг).

Стеноз аорти чи мітрального клапану серця/гіпертрофічна кардіоміопатія

Треба обережно призначати ці ліки пацієнтам із стенозом аорти або із ідіопатичним гіпертрофічним субаортальним стенозом і генералізованим атеросклерозом. Артеріальна гіпотензія у таких пацієнтів може призвести до гіпоперфузії та ішемії серця, мозку та нирок. Пацієнти із захворюванням периферичних судин або з генералізованим атеросклерозом можуть мати захворювання судин нирок, яке клінічно не виявляється. Починати терапію таких пацієнтів еналаприлатом треба дуже обережно, з меншої дози (0,625 мг).

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту слід обережно вводити пацієнтам з обструкцією вивідного тракту лівого шлуночка та уникати у випадках кардіогенного шоку та гемодинамічно значної обструкції вивідного тракту лівого шлуночка.

Порушення функції нирок.

Пацієнти з порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну <80мл/хв.) потребують коригування дозування відповідно до кліренсу креатиніну, а потім відповідно до реакції у відповідь на лікування. Слід регулярно перевіряти рівні креатиніну та калію в сироватці.

У деяких хворих з відсутніми чіткими симптомами хвороби нирок можуть спостерігатися незначні та перехідні підвищення рівнів сечовини та креатиніну в сироватці, коли еналаприл вводився паралельно з діуретиками. Може стати необхідним зниження дози інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та/чи припинення прийому діуретиків. Така ситуація має вказувати на можливість існування стенозу артерій нирок.

Реноваскулярна артеріальна гіпертензія.

У пацієнтів з двобічним стенозом ниркової артерії, вазодилатацією постгломерулярної еферентної артеріоли може бути тимчасове порушення функції нирок або навіть гостра ниркова недостатність. У пацієнтів зі стенозом єдиної нирки може спостерігатися тимчасове порушення функції нирки або

навіть гостра ниркова недостатність ураженої нирки. Тому оцінка стану хворого на артеріальну гіпертензію завжди повинна включати оцінку функції нирок. Лікування реноваскулярної гіпертензії повинно здійснюватись лише досвідченим спеціалістом.

Печінкова недостатність.

Якщо під час лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту виникає жовтяниця чи помітне підвищення рівня ферментів печінки, лікування слід негайно припинити, за пацієнтом слід ретельно спостерігати та при необхідності призначити лікування.

Нейтропенія /агранулоцитоз.

Не можна повністю виключити можливість розвитку нейтропенії або агранулоцитозу, тому рекомендується регулярно робити загальний аналіз крові. Еналаприл слід застосовувати дуже обережно пацієнтам з колагенозом судин (наприклад, системний червоний вовчак, склеродермія), з супутньою терапією антидепресантами, лікуванням алопуринолом чи прокаїнамідом, чи при комбінації цих факторів, особливо якщо в наявності вже присутнє порушення функції нирок. У деяких з цих пацієнтів може розвинути серйозна інфекція, яка іноді не реагує на інтенсивну терапію антибіотиками. Якщо таким пацієнтам застосовують еналаприл/еналаприлат, рекомендують проводити періодичний аналіз числа лейкоцитів у крові.

Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк.

У поодиноких випадках під час лікування еналаприлатом з'являється ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/чи гортані. В таких випадках слід повністю припинити лікування, призначити антигістамінні препарати та запровадити відповідний моніторинг з метою впевненості, що зникли повністю всі симптоми. При ангіоневротичному набряку язика, голосової щілини чи гортані, який може спричинити обструкцію дихальних шляхів, слід негайно ввести адреналін або епінефрин, глюкокортикостероїди та забезпечити прохідність верхніх дихальних шляхів (інтубація, трахеотомія).

Пацієнти, у яких в анамнезі були випадки ангіоневротичного набряку, непов'язаного з терапією інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, мають підвищений ризик появи ангіоневротичного набряку під час прийому інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту.

Анафілактичні реакції протягом аферезів ліпопротеїдів низької щільності та протягом десенсибілізації; пацієнти, які перебувають на гемодіалізі.

Через підвищений ризик анафілактичних реакцій еналаприлат не слід призначати пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі з використанням поліакрилонітрильних мембран, пацієнтам, яким призначили аферез із сульфатом декстрану, і пацієнтам відразу ж після десенсибілізації до отрути ос і бджіл.

Пацієнти з цукровим діабетом.

У пацієнтів з цукровим діабетом, які приймають пероральні антидіабетичні препарати чи інсулін, слід ретельно перевіряти рівень цукру в крові протягом перших декількох місяців супутнього лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту.

Гіперкаліємія.

Протягом лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, включаючи еналаприл та еналаприлат, у деяких пацієнтів може зрости рівень калію в крові. Ризик виникнення гіперкаліємії є підвищеним у пацієнтів з нирковою недостатністю, цукровим діабетом, у тих, хто супутньо приймають калійзберігаючі діуретики, добавки з калієм чи інші препарати, що можуть спричинити гіперкаліємію (наприклад, гепарин). Якщо супутній прийом вищезгаданих препаратів вважається необхідним, рекомендовано регулярно перевіряти рівень калію в сироватці.

Рекомендується паралельне призначення Енапу і діуретиків, що не виводять калій, таких як спіронолактон, амілорид і триамтерен.

Літій.

Зазвичай, комбінації літію та еналаприлу не рекомендовані.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Еналаприлат не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботи з іншими механізмами. Однак при переході на лікування еналаприлом слід пам'ятати, що у деяких пацієнтів можуть мати місце запаморочення та втома, які можуть впливати на здатність пацієнта керувати автомобілем та іншими механічними засобами. Якщо пацієнти відчувають такі або подібні побічні ефекти, їм слід бути пильними під час діяльності, яка потребує уважності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії.

При паралельному застосуванні еналаприлату з дигіталісом, бета-блокаторами адренорецепторів, метилдопою, нітратами, блокаторами кальцієвих каналів, гідралазином і празозином спостерігається невеликий синергічний ефект. Таким чином, еналаприлат можна застосовувати одночасно з будь-якими іншими ліками для лікування артеріальної гіпертензії. Супутній прийом з нітрогліцерином, іншими нітратами чи іншими судинозвужуючими препаратами може додатково знизити артеріальний тиск. Еналаприл можна безпечно вводити супутньо з ацетилсаліцилової кислотою (в дозах за кардіологічними показаннями) та тромболітиками.

Попереднє лікування діуретиками у великих дозах може призвести до зниження об'єму циркулюючої крові та підвищення ризику надмірної артеріальної гіпотензії. Гіпотонічний ефект можна зменшити шляхом припинення приймання діуретика, чи розпочати терапію з меншої дози (0,625 мг) еналаприлату. Якщо таке зменшення дози виявляється недостатнім, можливість розвитку гіпотензії можна звести до мінімуму призначенням внутрішньовенної інфузії фізіологічного розчину солі перед початком лікування еналаприлатом. За необхідності продовження лікування діуретиком треба ретельно наглядати за пацієнтом, принаймні протягом однієї години після ін'єкції еналаприлату.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту зменшують втрату калію, яка спричинена прийомом діуретиків. Калійзберігаючі діуретики (наприклад, спіронолактон, триамтерен чи амілорид), добавки з калієм чи замінники солі, що містять калій, можуть призвести до гіперкаліємії. У разі супутнього прийому інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та калійзберігаючих діуретиків через явну гіпокаліємію, їх слід вживати з великою обережністю та часто перевіряти концентрації калію в сироватці.

Паралельне застосування інгібіторів ферменту перетворення ангіотензину і літію може спричинити тимчасове підвищення рівня літію в сироватці та інтоксикацію літієм. Супутній прийом інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та тіазидних діуретиків може додатково збільшити рівень літію в сироватці та ризик інтоксикації літієм.

Паралельне використання інгібіторів ферменту перетворення ангіотензину і нестероїдних протизапальних засобів може спричинити порушення функції нирок та/або застійну недостатність серця і сухий, непродуктивний кашель. Вважають, що механізм цього ефекту полягає у пригніченні дії простагландинів.

Необхідно контролювати функцію нирок і виявляти обережність при паралельному застосуванні еналаприлату і циклоспорину.

Супутній прийом певних анестетиків, трициклічних антидепресантів та нейролептиків з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту може призвести до додаткового зниження артеріального тиску. Існують також повідомлення про анафілактичного типу реакції у пацієнтів, яких лікували еналаприлом і які одночасно одержували імунотерапію (десенсибілізацію) бджолою отрутою. Таким чином, треба уникати призначення еналаприлату пацієнтам, які мають алергію на отруту ос і бджіл і яким проводять специфічну десенсибілізацію.

У пацієнтів під час великих операцій або під час наркозу за допомогою засобів, які спричиняють артеріальну гіпотензію, еналаприлат може блокувати утворення ангіотензину II через компенсаторне виділення реніну. За наявності артеріальної гіпотензії, яка виникла з такої причини, вона може бути виправлена за допомогою збільшення об'єму плазми.

Супутній прийом інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та антидіабетичних препаратів (інсуліну чи антидіабетичних пероральних препаратів) може спричинити гіпоглікемію. Поява цього феномену ймовірна протягом перших тижнів комбінованого лікування та у пацієнтів з порушеннями функції нирок.

Алкоголь підсилює гіпотензивний ефект інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еналаприлат пригнічує ангіотензинперетворюючий фермент, який каталізує перетворення ангіотензину I в ангіотензин II. Пригнічення ангіотензинперетворюючого ферменту призводить до зменшення концентрацій ангіотензину II, зростання активності реніну в плазмі та зниження секреції альдостерону.

Протигіпертензивний ефект та гемодинамічні ефекти еналаприлату у пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском є результатом розширення резистентних судин та зниження загальної периферійної резистентності, що поступово знижує артеріальний тиск. Знижується систолічний та діастолічний тиск і тиск у головній легеневій артерії, підвищується коронарний кровообіг, підвищується серцевий індекс та ударний об'єм серця (при незмінній частоті скорочень серця).

Після внутрішньовенної ін'єкції ефект препарату настає через 5-15 хв., максимальний ефект через 1-4 год., та його дія триває приблизно протягом 6 год.

Еналаприлат не впливає на метаболізм глюкози, ліпопротеїнів, сечової кислоти і холестерину. Препарат можна призначати пацієнтам, які хворіють на діабет, мають хронічні обструктивні легеневі захворювання, стенокардію, застійну серцеву недостатність.

Фармакокінетика.

Після перорального введення еналаприлат погано абсорбується та є практично неактивним; тому його вводять виключно внутрішньовенно.

Після внутрішньовенної ін'єкції препарат швидко розподіляється у більшості тканин організму, з найвищими концентраціями в легенях, нирках та кров'яних судинах, спостерігається у плазмі протягом 96 год. Період напіврозповсюдження 4 год., а максимальна концентрація в плазмі крові спостерігається через 3-5 год. 50-60% еналаприлату зв'язується з білками сироватки.

Еналаприлат не перетворюється. 100% еналаприлату виділяється з сечею.

Еналаприлат виводиться, головним чином, через нирки, за допомогою гломерулярної фільтрації та тубулярної секреції. Виведення відбувається у кілька стадій, що пояснюється сильним зв'язуванням з ангіотензинперетворюючим ферментом сироватки. Час напіввиведення на початковій стадії становить приблизно 11 год., а на останній – 35 год. Клінічна дія спостерігається приблизно через 15 хв. після внутрішньовенного введення еналаприлату, а максимальний гіпотензивний ефект спостерігається через 4 год. після введення і триває протягом приблизно 6 год.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин без видимих механічних домішок.

Несумісність. Препарат не можна змішувати з амфотерицином В та фенітоїном через помутніння розчину та утворення осаду.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 1 мл розчину для ін'єкцій в ампулі, 5 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

Місцезнаходження. Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

