

**І Н С Т Р У К Ц І Я**  
**для медичного застосування препарату**  
**Е Н А П Р І Л - Н**  
**(E N A P R I L - N)**

**Склад:**

*діючі речовини:* 1 таблетка містить еналаприлу малеату – 10 мг; гідрохлортіазиду – 12,5 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, повідон, натрію метилпарагідроксибензоат, натрію пропілпарагідроксибензоат, тальк очищений, натрію крохмальгліколят, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Комбіновані препарати інгібіторів АПФ. Інгібітори АПФ та діуретики. Еналаприл і діуретики. Код АТС C09B A02.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Артеріальна гіпертензія.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, ангіоневротичний набряк в анамнезі, порушення функції печінки, нирок (включаючи анурію, гостру ниркову недостатність, діабетичну нефропатію), період вагітності та годування груддю, тяжкий перебіг цукрового діабету, подагри. Препарат не слід призначати хворим із стенозом аорти або за наявності обструкції відтоку при гіпертрофічній кардіоміопатії, при стенозі ниркових артерій, дитячий вік.

**Спосіб застосування та дози.** Енаприл-Н приймають внутрішньо незалежно від часу вживання їжі. Доза препарату добирається індивідуально. Дорослим Енаприл-Н призначають у початковій дозі по 1 таблетці (10 мг еналаприлу та 12,5 мг гідрохлортіазиду) на добу, при необхідності дозу підвищують до 2 таблеток (по 1 таблетці вранці та ввечері). Максимальна добова доза 2 таблетки на 2 приймання (по 1 таблетці вранці та ввечері).

Пацієнтам з кліренсом креатиніну більше 30 мл/хв або креатиніном сироватки менше 265 мкмоль/л (3 мг/дл) корекції режиму дозування не потрібно.

Пацієнти, які знаходяться на гемодіалізі, приймають препарат після процедури.

Тривалість лікування залежить від тяжкості та перебігу захворювання.

**Побічні реакції.**

*З боку серцево-судинної системи:* ортостатична гіпотензія, серцебиття, тахікардія.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* сухість в ротовій порожнині, біль в животі, блювання, метеоризм, запор, панкреатит, холестатична жовтяниця.

*З боку нервової системи:* запаморочення, безсоння, знервованість, парестезія, сонливість, стан збудження.

*З боку шкіри:* свербіж, поліморфна еритема, включаючи синдром Стивенса – Джонсона, ексфолюативний дерматит, включаючи токсичний епідермальний некроліз і алопецію.

*З боку сечової системи:* ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит.

*Алергічні прояви:* ангіоневротичний набряк, анафілактоїдні реакції, кропив'янка, респіраторний дистрес – синдром.

*З боку системи кровотворення:* апластична анемія, агранулоцитоз, лейкопенія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія.

*З боку органів зору:* тимчасове помутніння зору, ксантопсія.

*Інші:* слабкість, біль в грудній клітці, задишка, профузне потовиділення, біль у спині, артралгії, шум у

вухах, слабкість у м'язах, судоми м'язів.

При тривалому застосуванні препарату можливий розвиток гіпокаліємії, гіпонатріємії.

**Передозування.** Найчастіше проявляється гіпотензією, збільшенням діурезу. Можуть спостерігатися нудота, загальна слабкість, запаморочення на фоні порушень водно-електролітного балансу. Хворого слід покласти в горизонтальне положення із низьким підголів'ям, промити шлунок. Застосовувати адсорбенти. Забезпечити введення ізотонічного розчину натрію хлориду для корекції об'єму циркулюючої крові, при необхідності - інфузія розчину ангіотензину II. Проводити контроль та корекцію життєво важливих функцій організму. Проводити моніторинг рівнів калію, сечовини, креатиніну в сироватці крові. При гіпокаліємії призначати калію аспарагінат, розчин калію хлориду (2 г на добу), при гіпохлоремічному алкалозі – натрію хлорид. У тяжких випадках – гемодіаліз.

**Застосування в період вагітності та годування груддю.** Препарат протипоказаний при вагітності. При настанні вагітності приймання препарату слід негайно припинити. При необхідності призначення препарату в період годування груддю слід вирішити питання про припинення годування груддю.

**Діти.** Дітям протипоказано.

**Особливі заходи безпеки.** Не потребує.

**Особливості застосування.** Для профілактики виникнення гіпотензії за 2 – 3 дні до початку курсу лікування Енапрілом-Н слід припинити терапію діуретиками, відмінити безсольову дієту (при задовільному стані хворого). Після приймання першої дози препарату необхідно контролювати стан хворого протягом кількох годин. Хворий повинен перебувати в горизонтальному положенні. Скороминуча артеріальна гіпотензія не є протипоказанням для лікування Енапрілом-Н. Після корекції рівня артеріального тиску та об'єму циркулюючої крові наступні дози препарату добре переносяться. При тривалій симптоматичній гіпотензії слід зменшити дозу препарату або припинити лікування. Перед дослідженням функції парацитоподібних залоз лікування Енапрілом-Н слід припинити. Вживання алкоголю при лікуванні Енапрілом-Н може спричинити зниження артеріального тиску. При нирковій недостатності потрібен систематичний контроль функції нирок, рівня електролітів у плазмі та кліренса креатиніну.

У пацієнтів з білатеральним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки не можна повністю виключити можливість погіршення функції нирок, тому лікування потрібно проводити в спеціалізованому стаціонарі. З обережністю слід призначати хворим на генералізований атеросклероз, з тяжкою формою стенозу устя аорти або ідіопатичним субаортальним стенозом. Препарат не слід призначати хворим, що перебувають на гемодіалізі з використанням поліакрилонітрильних мембран або аферезі з використанням декстрану сульфату через ризик розвитку анафілактоїдних реакцій.

У пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю, гіпонатріємією, гіповолемією, пов'язаною з лікуванням діуретиками, а також у пацієнтів літнього віку через декілька годин після прийому першої дози може спостерігатись виражена артеріальна гіпотензія, яка зазвичай проявляється нудотою, тахікардією, запамороченням і загальною слабкістю. Транзиторна артеріальна гіпотензія не є протипоказанням для подальшого застосування препарату. З пересторогою призначають пацієнтам з тяжкими формами ішемічної хвороби серця, захворюваннями судин мозку або генералізованим атеросклерозом у пацієнтів літнього віку, у яких надмірне зниження артеріального тиску може спричинити гіпоперфузію та ішемію.

Гіпотензивний ефект препарату може підвищитись після деяких оперативних втручань на нервовій системі (симплектомії).

Може спостерігатись перехресна алергія до тіазидів, сульфаніламідів і похідних сульфонілсечовини, тому слід з пересторогою призначати хворим на цукровий діабет (контролювати вміст глюкози в периферичній крові).

З особливою обережністю (враховуючи співвідношення користь – ризик) призначати препарат хворим з аутоімунними захворюваннями.

Обстеження хворого повинно включати оцінку функції нирок. Під час лікування Енапрілом-Н слід регулярно проводити контроль електролітного стану.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом та іншими механізмами***

Необхідна обережність при керуванні транспортними засобами чи виконанні іншої роботи, що потребує підвищеної уваги, тому що можливе запаморочення.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*** При одночасному застосуванні Енапрілу-Н з іншими антигіпертензивними засобами, барбітуратами, наркотичними засобами, алкоголем спостерігається посилення гіпотензивного ефекту, що потребує регулярного контролю артеріального тиску. Похідні фенотіазину (аміназин) підсилюють гіпотензивну дію. Одночасне призначення Енапрілу-Н з нестероїдними протизапальними засобами та натрію хлоридом послаблює гіпотензивний ефект. Одночасне застосування Енапрілу-Н із глюкокортикостероїдами погіршує електролітний дисбаланс (особливо гіпокаліємію), з пресорними амінами можливе ослаблення пресорної реакції, з недеполяризуючими міорелаксантами (диплацин, меліктин) – можливе підвищення ефекту останніх. Енаприл-Н зменшує дію препаратів, які містять теофілін. Циметидин збільшує період напіввиведення енаприлу.

Не слід застосовувати Енаприл-Н з препаратами літію, тому що гідрохлортіазид зменшує виведення літію нирками та підвищує ризик розвитку літієвої інтоксикації.

Одночасне застосування Енапрілу-Н з імунодепресантами (азатіоприн, кризанол) підвищує ризик пригнічуючого впливу на кістковий мозок, з циклоспорином – ризик розвитку ниркової недостатності, з сульфаніламидами (сульфадиметоксин) або гіпоглікемічними похідними сульфонілсечовини (хлорпропамід, глібенкламід) – ризик розвитку перехресної алергічної реакції.

У хворих на цукровий діабет, які одержують інсулін, при застосуванні Енапрілу-Н може порушуватись вміст глюкози в крові.

Застосування Енапрілу-Н з калійзберігаючими препаратами (спіронолактон, амilorид, тріамтерен) може підвищити концентрацію калію в крові.

З обережністю призначають в комбінації з препаратами дигіталісу, оскільки можливі гіпокаліємія та гіпомагніємія, які можуть підвищити чутливість міокарда й спричинити токсичну дію серцевих глікозидів.

**Фармакологічні властивості.** Енаприл-Н – це препарат, що містить комбінацію двох антигіпертензивних засобів.

**Фармакодинаміка.** Еналаприл, що входить до складу препарату Енапрілу-Н, – це високоспецифічний конкурентний антагоніст АПФ. Еналаприл – проліки, що в організмі перетворюються на активний метаболіт еналаприлат.

Еналаприлат пригнічує активність АПФ, внаслідок чого ангіотензин I не перетворюється на ангіотензин II – речовину, що має значну судинозвужувальну дію, також зменшує секрецію альдостерону, завдяки чому концентрація ангіотензину II та альдостерону в крові зменшується. Пригнічуються пресорні (симптоадреналові) і активуються депресорні (калікреїн-кінінові і простагландинові) системи організму, підвищується утворення судинного ендотеліального чинника. Внаслідок цих ефектів зменшується загальний периферичний судинний опір, артеріальний тиск, тиск у малому колі кровообігу, збільшується серцевий викид. Еналаприл спричиняє поступове зниження систолічного та діастолічного тиску. Зменшується гіпертрофія лівого шлуночка. Тривалість терапевтичного ефекту еналаприлу при однократному застосуванні - 24 год при прийомі внутрішньо. Гідрохлортіазид – активний сечогінний засіб, дія якого зумовлена зменшенням реабсорбції іонів натрію і хлору у проксимальній частині звивистих каналців. Відбувається також пригнічення реабсорбції

калію та бікарбонатів. Діуретичний ефект розвивається через 2 год, максимальний ефект – через 4 год і триває до 12 год. Діуретичний ефект проявляється при алкалозі та ацидозі, не зменшується при тривалому застосуванні.

Гідрохлортіазид спричиняє сечогінну та антигіпертензивну дію, але при тривалому застосуванні можливі метаболічні відхилення, що нівелюються еналаприлом (гіпокаліємія). Комбінація інгібітора АПФ з діуретичним засобом збільшує антигіпертензивну дію і зменшує навантаження на міокард. Максимальний терапевтичний ефект розвивається через 3 – 4 тижні лікування.

*Фармакокінетика.* Еналаприл добре адсорбується. Після перорального прийому в травній системі абсорбується приблизно 60 % еналаприлу. Одночасний прийом їжі не впливає на всмоктування. У печінці гідролізується з утворенням еналаприлату. Біодоступність становить майже 40 %. При пероральному прийомі еналаприлу максимальні концентрації у плазмі спостерігаються для еналаприлу через 1 год, еналаприлату – через 3 – 4 год. Еналаприлат легко проникає крізь гістогематичні бар'єри, крім гематоенцефалічного, проникає крізь плаценту, в незначній кількості екскретується в грудне молоко. Еналаприлат не піддається біотрансформації.

Еналаприлат зв'язується з протеїнами плазми менше, як на 50 %. Після прийому еналаприлу 33 % дози виводиться з фекаліями (6 % – у формі еналаприлу, 27 % – у формі еналаприлату), з сечею приблизно 60 % (20 % – у незміненому вигляді, 40 % – у формі еналаприлату). Нирковий кліренс становить  $150 \pm 44$  мл/хв. Час напіввиведення еналаприлату становить 11 год. При нирковій недостатності період напіввиведення зростає. Еналаприлат видаляється з організму при проведенні гемодіалізу.

Гідрохлортіазид швидко всмоктується після прийому внутрішньо (60 – 80 %). Діуретичний ефект розвивається протягом 1 – 2 год і більше. Гідрохлортіазид накопичується в еритроцитах у 3 – 9 разів більше, ніж у плазмі. Зв'язування з білками плазми 40 – 70 %. Об'єм розподілу в термінальній фазі виведення становить 3 – 6 л/кг (що еквівалентно 210 – 420 л при масі тіла 70 кг). Гідрохлортіазид метаболізується мало. Гідрохлортіазид швидко елімінується нирками, період напіввиведення 10 год, майже 95 % речовини виводиться з сечею. Гідрохлортіазид проникає крізь плаценту та в грудне молоко.

У хворих з тяжкою нирковою недостатністю періоди напіввиведення еналаприлату і гідрохлортіазиду збільшуються.

### **Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки білого кольору, круглі, двоопуклі, без оболонки, з лінією розлому на одному боці і гладенькі з іншого.

*Термін придатності.* 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці, при температурі не вище 25 °С.

**Упаковка.** 10 таблеток у стрипі, 2 стрипи у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Дженом Біотек ПБТ. ЛТД.

### **Місцезнаходження.**

504, Делфі, Хіранандані Гарденс,  
Повай, Мумбаї, 400 076, Індія