

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЕНАЛАПРИЛ-ДАРНИЦЯ**  
**(ENALAPRIL-DARNITSA)**

**Склад:**

*діюча речовина:* enalapril;

1 таблетка містить еналаприлу maleату (в перерахуванні на 100 % суху речовину) 10 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, лактози моногідрат, кальцію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.**

Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту. Код АТС С09А А02.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

- *Есенціальна гіпертензія будь-якої стадії.*
- *Реноваскулярна гіпертензія.*
- *Серцева недостатність будь-якої стадії.*

У пацієнтів з клінічно вираженою серцевою недостатністю Еналаприл-Дарниця застосовують з метою:

- поліпшення виживання;
- сповільнення прогресування серцевої недостатності;
- зниження частоти госпіталізацій з приводу серцевої недостатності.

**Профілактика розвитку клінічно вираженої серцевої недостатності.**

У пацієнтів із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка Еналаприл-Дарниця сприяє:

- сповільненню розвитку клінічно вираженої серцевої недостатності;
- зменшенню кількості госпіталізацій з приводу серцевої недостатності.

**Профілактика коронарної ішемії у пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка з метою:**

- зменшення частоти розвитку інфаркту міокарда;
- зменшення частоти госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до еналаприлу або до інших інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, або до будь-якої складової препарату. Пацієнтам із зафіксованим в анамнезі ангіоневротичним набряком, пов'язаним із застосуванням інгібіторів АПФ. Спадковий чи ідіопатичний ангіоневротичний набряк. Двобічний стеноз ниркової артерії; стеноз ниркової артерії єдиної нирки. Гіперкаліємія; анурія. Вагітність і період годування груддю. Дитячий вік.

**Спосіб застосування та дози.**

Дози призначає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від його стану. Таблетки приймають внутрішньо цілими, з невеликою кількістю води, незалежно від вживання їжі. Препарат необхідно приймати в один і той же час кожного дня. Не можна приймати дві дози одночасно.

**Есенціальна гіпертензія**

Початкова доза препарату для дорослих становить 10 - 20 мг один раз на день залежно від ступеня гіпертензії. При легкій гіпертензії рекомендована початкова доза становить 10 мг на день. При інших ступенях гіпертензії початкова доза становить 20 мг один раз на день. Підтримуюча доза – 1 таблетка 20 мг один раз на день. Дозування потрібно добирати індивідуально для кожного пацієнта, але воно

не повинно перевищувати 40 мг на день.

#### Реноваскулярна гіпертензія

У дорослих пацієнтів цієї групи терапію слід починати з низької початкової дози, наприклад, з 5 мг або менше (можливе застосування інших препаратів, що містять 2,5 мг еналаприлу). Потім дозу добирають відповідно до потреб пацієнта. Можна очікувати, що у більшості пацієнтів препарат виявиться ефективним при щоденному прийомі 1 таблетки 20 мг. Слід бути обережними при лікуванні Еналаприлом-Дарниця пацієнтів, які незадовго до цього приймали діуретики.

#### Супутнє лікування артеріальної гіпертензії діуретиками

Після першого прийому Еналаприлу-Дарниця може виникнути артеріальна гіпотензія. Такий ефект найбільш імовірний у пацієнтів, які отримують лікування діуретиками. У цьому випадку препарат рекомендують призначати з обережністю, оскільки у таких пацієнтів може спостерігатися дефіцит рідини або натрію. Лікування діуретиками слід припинити за 2 - 3 дні до початку лікування Еналаприлом-Дарниця. Якщо це неможливо, то початкову дозу еналаприлу слід знизити (до 5 мг або менше), щоб визначити первинний вплив препарату на артеріальний тиск. Далі дозу слід добирати відповідно до потреб пацієнта.

Серцева недостатність/безсимптомна дисфункція лівого шлуночка. Початкова доза становить 2,5 мг один раз на день; коригування дози залежить від переносимості препарату. При відсутності або після ефективного лікування симптоматичної гіпотензії дозу слід поступово збільшити до звичайної підтримуючої дози 20 мг, яку приймають одноразово або у 2 прийоми.

Рекомендується проводити титрування дози кожні 2 чи 4 тижні. Максимальна добова доза становить 40 мг щодня, розподілена на декілька прийомів.

Тиждень	Доза в мг/день
Тиждень 1	1 - 3 день: 2,5 мг/день одноразово 4 - 7 день: 5 мг/день у 2 прийоми
Тиждень 2	10 мг одноразово або у 2 прийоми
Тиждень 3 та 4	20 мг одноразово або у 2 прийоми

У разі необхідності застосування дози 2,5 мг слід застосовувати препарат у відповідному дозуванні. Під час лікування Еналаприлом-Дарниця рекомендується контролювати функцію нирок і концентрацію калію в сироватці.

Дозування при нирковій недостатності: дози еналаприлу для пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю залежать від кліренсу креатиніну; слід подовжити інтервали між прийомами та/або знизити дози.

Кліренс креатиніну	Початкова доза, мг/день
30 - 80 мл/хв	5 - 10 мг
10 - 30 мл/хв	2,5 мг
≤ 10 мл/хв	2,5 мг у дні проведення діалізу*

\* У дні, коли діаліз не проводиться, лікар коригує дозування залежно від рівня артеріального тиску. Лікувальна доза для пацієнтів літнього віку повинна відповідати функціональному стану нирок.

#### **Побічні реакції.**

##### Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи:

*часто:* анемія (включаючи апластичну та гемолітичну);

*рідко:* нейтропенія, зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, пригнічення діяльності кісткового мозку, панцитопенія, лімфаденопатія, аутоімунні захворювання.

##### Метаболічні порушення:

*нечасто:* гіпоглікемія.

##### Порушення з боку нервової системи та психічні розлади:

*часто:* головний біль, депресія, запаморочення;

*нечасто:* сплутаність свідомості, сонливість, безсоння, знервованість, парестезія;

*рідко:* порушення сну.

Порушення з боку органа зору:

*дуже часто:* затуманений зір.

Порушення з боку серцево-судинної системи:

*часто:* артеріальна гіпотензія (включаючи ортостатичну гіпотензію), синкопе, інфаркт міокарда чи інсульт, можливо біль у грудині, порушення серцевого ритму, стенокардія, тахікардія;

*нечасто:* прискорене серцебиття;

*рідко:* синдром Рейно.

Порушення з боку органів дихання:

*дуже часто:* кашель;

*часто:* задишка;

*рідко:* ринорея, запалення горла, дисфонія, бронхоспазм/астма;

*рідко:* інфільтрація легень, риніт, алергічний альвеоліт/еозинофільна пневмонія.

Порушення з боку травного тракту:

*дуже часто:* нудота;

*часто:* діарея, абдомінальний біль, альтерація смаку;

*нечасто:* непрохідність кишечника, панкреатит, блювання, диспепсія, запор, анорексія, сухість у роті, пептичні виразки;

*рідко:* стоматит/афтозні виразки, глосит.

Порушення з боку печінки та жовчного міхура:

*рідко:* печінкова недостатність; гепатоцелюлярний чи холестатичний гепатит; гепатонекроз; холестаза, включаючи жовтяницю.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин:

*часто:* висип, гіперчутливість/ангіоневротичний набряк;

*нечасто:* посилене потовиділення, свербіж, кропив'янка, алопеція;

*рідко:* поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, ексфолювативний 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.

Порушення з боку сечовидільної системи:

*рідко:* порушення функції нирок, ниркова недостатність, протеїнурія;

*рідко:* олігурія.

Порушення з боку статеві системи та молочних залоз:

*іноді:* імпотенція;

*рідко:* гінекомастія.

Загальні порушення:

*дуже часто:* астенія;

*часто:* втома;

*нечасто:* м'язові судоми, припливи, дзвін у вухах, відчуття дискомфорту.

Лабораторні показники:

*часто:* гіперкаліємія, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові;

*іноді:* підвищення рівня сечовини у крові, гіпонатріємія;

*рідко:* підвищення рівня ферментів печінки, підвищення білірубіну в сироватці.

**Передозування.**

Існують обмежені дані щодо передозування препарату в людини. Основними ознаками передозування, згідно з існуючими даними, є виражена артеріальна гіпотензія, яка розвивається приблизно через 6 годин після прийому препарату і співпадає з блокадою системи ренін-ангіотензин, і ступор. Рівні еналаприлату в плазмі крові, які перевищують у 100 і 200 разів максимальні рівні, що досягаються при прийомі терапевтичних доз, за повідомленнями, реєструвалися після прийому відповідно 300 мг і 440 мг еналаприлу.

Для лікування передозування рекомендуються внутрішньовенні інфузії 0,9 % розчину натрію хлориду. При можливості корисною може бути інфузія ангіотензину II. Якщо препарат був прийнятий недавно, рекомендується промивання шлунка. Еналаприлат може бути видалений із системного кровообігу з допомогою гемодіалізу (див. «Особливості застосування. Пацієнти, що знаходяться на гемодіалізі»).

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

***Діти.***

Ефективність і безпека застосування Еналаприлу-Дарниця для лікування дітей не встановлені, тому його не призначають пацієнтам цієї вікової категорії.

***Особливості застосування.***

Препарат необхідно приймати в один і той же час кожного дня. З обережністю застосовують препарат хворим з порушеннями функції печінки, особам з аутоімунними захворюваннями.

***Клінічно виражена артеріальна гіпотензія.***

Артеріальну гіпотензію спостерігають частіше в пацієнтів із серцевою недостатністю тяжкого ступеня, які застосовують вищі дози петльових діуретиків, з гіпонатріємією або порушеннями функції нирок. Таким пацієнтам лікування Еналаприлом-Дарниця слід починати під наглядом лікаря. При зміні дози Еналаприлу-Дарниця та/або діуретика нагляд має бути особливо ретельним. Аналогічно слід спостерігати за пацієнтами з ішемічною хворобою серця, а також із захворюваннями судин мозку, у яких різке зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

При розвитку артеріальної гіпотензії хворого слід покласти та, якщо необхідно, ввести внутрішньовенно фізіологічний розчин. Транзиторна артеріальна гіпотензія при прийомі Еналаприлу-Дарниця 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 артеріальним тиском Еналаприл-Дарниця може додатково знизити рівень артеріального тиску. Таку реакцію на прийом препарату можна очікувати, і її не слід розцінювати як підставу для припинення лікування. У тих випадках, коли артеріальна гіпотензія стає стійкою до лікування, слід знизити дозу та/або припинити лікування діуретиком та/або Еналаприлом-Дарниця.

***Аортальний стеноз/гіпертрофічна кардіоміопатія.***

Як і всі вазодилататори, інгібітори АПФ слід призначати з обережністю пацієнтам з обструкцією вихідного отвору лівого шлуночка.

***Порушення функції нирок.***

У деяких пацієнтів артеріальна гіпотензія, що розвивається після початку лікування інгібіторами АПФ, може призвести до погіршення функції нирок. У деяких випадках повідомляли про розвиток гострої ниркової недостатності, звичайно оборотного характеру.

У пацієнтів з нирковою недостатністю може виникнути необхідність у зниженні дози та/або частоти прийому препарату.

Варто уникати призначення препарату пацієнтам із двостороннім стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки.

Перед початком лікування та під час терапії варто проводити моніторинг функції нирок.

У деяких пацієнтів, у яких не було виявлено захворювання нирок до початку лікування, Еналаприл-Дарниця у поєднанні з діуретиками спричиняв звичайно незначне та швидкоминаюче підвищення вмісту сечовини у крові та креатиніну в сироватці крові. У таких випадках, можливо, необхідно зменшити дозу та/або відмінити діуретик і/або Еналаприл-Дарниця.

***Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк.***

При застосуванні інгібіторів АПФ, включно з Еналаприлом-Дарниця, 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 Еналаприлом-Дарниця і встановити постійне спостереження за пацієнтом, щоб упевнитись у повному зникненні симптомів. Лише після цього спостереження можна припинити. Якщо набряк обмежується ділянкою обличчя та губ, звичайно спеціальне лікування не вимагається.

Ангіоневротичний набряк гортані може призвести до фатальних наслідків. У тих випадках, коли набряк локалізується в ділянці язика, голосової щілини або гортані і може спричинити обструкцію дихальних шляхів, 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.

Пацієнти, які мають в анамнезі ангіоневротичний набряк, який не пов'язується із застосуванням інгібіторів АПФ, можуть мати підвищений ризик його виникнення і при лікуванні інгібітором АПФ (див. також розділ "Протипоказання").

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

#### Пацієнти, що перебувають на гемодіалізі.

У пацієнтів, які перебувають на діалізі із використанням мембран високої пропускної здатності (наприклад, AN 69<sup>(R)</sup>) і отримують одночасно інгібітор АПФ, у деяких випадках розвинулися анафілактоїдні реакції. Тому для таких пацієнтів рекомендується застосування діалітичних мембран іншого типу або гіпотензивного засобу іншої групи.

#### Кашель.

Повідомлялося про виникнення кашлю при лікуванні інгібіторами АПФ. Звичайно кашель носить непродуктивний, стійкий характер і припиняється після відміни препарату, що необхідно враховувати при диференційній діагностиці кашлю.

#### Пацієнти з цукровим діабетом.

У зв'язку з уповільненням руйнування брадикініну збільшується чутливість клітин до інсуліну та збільшується утилізація глюкози. Для запобігання розвитку гіпоглікемії у хворих на цукровий діабет типу II, які приймають інсулін або цукрознижувальні препарати, Еналаприл-Дарниця необхідно застосовувати у менших дозах або переглянути дозування антидіабетичних засобів.

#### Гіперкаліємія.

Еналаприл-Дарниця перешкоджає втраті калію, тому при його сумісній терапії немає необхідності застосовувати калійзберігаючі діуретики та препарати калію. У разі їх застосування можливий розвиток гіперкаліємії, особливо у хворих з нирковою недостатністю та цукровим діабетом. Перед дослідженням функції паращитовидних залоз Еналаприл-Дарниця варто відмінити.

#### Лактоза.

Оскільки препарат містить лактозу, він протипоказаний хворим з непереносимістю лактози.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Під час лікування Еналаприлом-Дарниця слід утримуватись від керування автотранспортом або роботи з іншими складними механізмами.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Ліки, які містять циметидин, подовжують дію Еналаприлу-Дарниця.

Паралельне застосування Еналаприлу-Дарниця і ліків, які містять літій, може посилити побічні ефекти літію.

Сумісне застосування Еналаприлу-Дарниця та нестероїдних протизапальних засобів і анальгетиків може (внаслідок гальмування синтезу простагландину) спричинити зменшення ефективності Еналаприлу-Дарниця та підвищення ризику порушення функції нирок та/або серцевої недостатності.

Паралельне лікування Еналаприлом-Дарниця і циклоспорином слід проводити з обережністю через можливе порушення функції нирок.

При одночасному застосуванні Еналаприлу-Дарниця і теофіліну може зменшуватись період напіввиведення теофіліну.

Одночасне застосування Еналаприлу-Дарниця з діуретиками або іншими ліками, які знижують артеріальний тиск, посилює ефективність цих засобів.

Комбіноване застосування Еналаприлу-Дарниця та серцевих глікозидів, бета-блокаторів, метилдопи, нітратів, антагоністів кальцію, гідралазину або празозину супроводжується помірним синергічним ефектом.

Одночасне застосування Еналаприлу-Дарниця та спіронолактону, амilorиду, триамтерену або



препаратів калію може призвести до гіперкаліємії, особливо у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Еналаприл – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Фармакологічну активність має метаболіт еналаприлу – еналаприлат. Препарат пригнічує утворення ангіотензину II й усуває його судинозвужувальну дію, знижує рівень альдостерону в плазмі крові, блокує розпад брадикініну, посилює синтез простагландинів. Має антигіпертензивний ефект, знижує загальний периферичний судинний опір, зменшує перед- і післянавантаження, знижує тиск у правому передсерді і малому колі кровообігу.

*Фармакокінетика.* Після прийому внутрішньо приблизно 60 % прийнятої дози абсорбується з травного тракту. У печінці еналаприл піддається гідролізу, внаслідок чого утворюється еналаприлат, що блокує дію ангіотензинперетворювального ферменту і утворення ангіотензину II. Максимальна концентрація еналаприлу в сироватці крові досягається через 1 годину, еналаприлату – через 3 - 4 години після прийому, тривалість дії – 12 - 24 години. Початок виведення препарату з плазми відбувається вже через 6 годин, повна екскреція настає через 30 - 35 годин. В основному виводиться нирками, 94 % застосованого еналаприлу видаляється у вигляді еналаприлату. Період напіввиведення – майже 11 годин.

**Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки плоскоциліндричної форми з рискою, білого кольору.

***Термін придатності.***

2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження.**

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.