ЛП-№(002991)-(РГ-RU) от 10.08.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эналаприл, 5 мг, таблетки.

Эналаприл, 10 мг, таблетки.

Эналаприл, 20 мг, таблетки.

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эналаприл.

Эналаприл, 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 5 мг эналаприла малеата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (сахар молочный) (см. разделы 4.3, 4.4).

Эналаприл, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг эналаприла малеата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (сахар молочный) (см. разделы 4.3, 4.4).

Эналаприл, 20 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 20 мг эналаприла малеата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (сахар молочный) (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета с риской и фаской.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Препарат Эналаприл применяется у взрослых по показаниям:

- Эссенциальная гипертензия любой степени тяжести.
- Реноваскулярная гипертензия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Сердечная недостаточность любой степени тяжести.

  У пациентов с наличием клинических проявлений сердечной недостаточности эналаприл также показан для:

  - повышения выживаемости пациентов;
  - замедления прогрессирования сердечной недостаточности;
  - снижения частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.
- Профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности.

  У пациентов без клинических симптомов сердечной недостаточности с дисфункцией левого желудочка эналаприл показан для:

  - замедления развития клинических проявлений сердечной недостаточности;
  - снижения частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.
- Профилактика коронарной ишемии у пациентов с дисфункцией левого желудочка.

  Эналаприл показан для:

  - уменьшения частоты развития инфаркта миокарда;
  - снижения частоты госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии.

**4.2. Режим дозирования и способ применения**

Режим дозирования

*Эссенциальная гипертензия*

Начальная доза составляет 10-20 мг в зависимости от степени тяжести артериальной гипертензии (АГ) и применяется 1 раз в сутки. При мягкой степени АГ рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг 1 раз в сутки. При других степенях АГ начальная доза составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Поддерживающая доза - 1 таблетка 20 мг 1 раз в сутки. Дозировка подбирается индивидуально для каждого пациента, но максимальная доза не должна превышать 40 мг в сутки.

*Реноваскулярная гипертензия*

Поскольку у пациентов данной группы АД и почечная функция могут быть особенно чувствительны к ингибированию АПФ, терапию начинают с низкой начальной дозы - 5 мг и менее. Затем доза подбирается в соответствии с потребностями и состоянием пациента. Обычно эффективная доза 20 мг эналаприла 1 раз в сутки при ежедневном приеме. Следует соблюдать осторожность при применении эналаприла у пациентов, которые незадолго до этого принимали диуретики (см. ниже подраздел «Сопутствующее лечение АГ диуретиками»).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

*Сопутствующее лечение АГ диуретиками*

После первого приема эналаприла может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. Такой эффект наиболее вероятен у пациентов, которые принимают диуретики. Эналаприл рекомендуется принимать с осторожностью, так как у данных пациентов может наблюдаться нарушение водно-электролитного баланса. Прием диуретиков следует прекратить за 2-3 дня до начала терапии эналаприлом. Если это невозможно, то начальную дозу эналаприла следует снизить (до 5 мг или менее) для определения первичного эффекта препарата на АД. Далее дозировку следует подбирать с учетом потребности и состояния пациента.

*Пациенты с почечной недостаточностью**

Должен быть увеличен интервал между приемами препарата Эналаприл и/или уменьшена доза.

| **Клиренс креатинина, мл/мин** | **Начальная доза, мг/день** |
|---|---|
| < 80 мл/мин, > 30 мл/мин | 5-10 мг |
| ≤ 30 мл/мин, > 10 мл/мин | 2,5 мг |
| ≤ 10 мл/мин* | 2,5 мг в дни диализа** |

*См. раздел 4.4

** Эналаприл подвергается диализу. Коррекция дозы в дни, когда диализ не проводился, должна осуществляться в зависимости от уровня АД.

*Сердечная недостаточность любой стадии/профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности у пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка*

Начальная доза препарата Эналаприл у пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью или с бессимптомной дисфункцией левого желудочка составляет 2,5 мг. При этом применение препарата должно проводиться под тщательным врачебным контролем для определения первичного эффекта препарата на АД. Эналаприл может применяться для лечения сердечной недостаточности с выраженными клиническими проявлениями обычно совместно с диуретиками и, когда необходимо, с сердечными гликозидами. В случае отсутствия симптоматической артериальной гипотензии (возникшей в результате лечения эналаприлом) или после ее коррекции дозу препарата следует постепенно повышать до обычной поддерживающей дозы 20 мг, которая применяется либо однократно, либо делится на 2 приема в зависимости от переносимости препарата пациентом. Подбор дозы может проводиться в течение 2-4 недель или в более короткие сроки, если имеются остаточные признаки и симптомы сердечной недостаточности. Такой терапевтический режим эффективно снижает показатели смертности пациентов с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

клинически выраженной сердечной недостаточностью.

Как до, так и после начала лечения препаратом Эналаприл следует проводить регулярный контроль АД и функции почек (см. раздел 4.4), поскольку сообщалось о развитии в результате приема препарата артериальной гипотензии с последующим (более редко) возникновением острой почечной недостаточности. У пациентов, принимающих диуретики, доза диуретиков по возможности должна быть снижена до начала лечения эналаприлом. Развитие артериальной гипотензии после приема первой дозы препарата Эналаприл не означает, что артериальная гипотензия повторно разовьется при длительном лечении, и не указывает на необходимость прекращения приема препарата.

При лечении эналаприлом следует также контролировать содержание калия в сыворотке крови (см. раздел 4.5).

Дети

Лекарственный препарат противопоказан к применению у детей до 18 лет.

Способ применения

Эналаприл принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Таблетки препарата Эналаприл 5 мг могут быть разделены вдоль риски на две равные части с целью получения дозировок препарата 2,5 мг.

**4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к эналаприлу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Ангионевротический отек в анамнезе, связанный с предыдущим применением ингибиторов АПФ, а так же наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- Одновременное применение с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренным или тяжелым нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$ площади поверхности тела) (см. разделы 4.4, 4.5).
- Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Одновременное применение с ингибиторами неприлизина (нейтральной эндопептидазы), например сакубитрилом. При переходе на ингибиторы неприлизина и препараты сакубитрила/валсартана, следует прекратить прием препарата Эналаприл как минимум за 36 ч до приема первой дозы данных препаратов (см. разделы 4.4, 4.5).
- Беременность и период грудного вскармливания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

**4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

С осторожностью

Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; состояние после трансплантации почки; аортальный или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания; почечная недостаточность; реноваскулярная гипертензия; угнетение костномозгового кроветворения; системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), иммуносупрессивная терапия, лечение с применением аллопуринола или прокаинамида, или комбинация указанных осложняющих факторов (риск развития нейтропении и агранулоцитоза); печеночная недостаточность; сахарный диабет; гиперкалиемия; одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями поваренной соли; одновременное применение с препаратами лития; при проведении процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) с использованием декстран сульфата; отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе при терапии диуретиками, соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, диализе, диарее или рвоте); во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых; у пациентов, находящихся на диализе с применением высокопроточных мембран (таких как AN 69®); у пациентов после больших хирургических вмешательств или при проведении общей анестезии; у пациентов негроидной расы; артериальная гипотензия.

Особые указания

*Симптоматическая артериальная гипотензия*

Симптоматическая артериальная гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложненной АГ. У пациентов с АГ, принимающих эналаприл, артериальная гипотензия развивается чаще на фоне обезвоживания, возникающего, например, в результате терапии диуретиками, ограничения потребления поваренной соли, у пациентов, находящихся на диализе, а также у пациентов с диареей или рвотой (см. разделы 4.5, 4.8).

Симптоматическая артериальная гипотензия наблюдалась у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), сопровождающейся почечной недостаточностью или без нее.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Артериальная гипотензия чаще развивается у пациентов с более тяжелой степенью СН с гипонатриемией или нарушениями функции почек, у которых применяются более высокие дозы «петлевых» диуретиков. У таких пациентов лечение эналаприлом следует начинать под врачебным контролем, который должен быть особенно тщательным при изменении дозы эналаприла и/или диуретика. Аналогичным образом следует наблюдать за пациентами с ишемической болезнью сердца или с цереброваскулярными заболеваниями, у которых чрезмерное снижение АД может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

При развитии артериальной гипотензии пациента следует перевести в горизонтальное положение и, в случае необходимости, ввести 0,9 % раствор натрия хлорида. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме эналаприла не является противопоказанием к дальнейшему применению и увеличению дозы эналаприла, которое может быть продолжено после восполнения объема жидкости и нормализации АД.

У некоторых пациентов с СН и с нормальным или сниженным АД эналаприл может вызвать дополнительное снижение АД. Данная реакция на прием эналаприла ожидаема и не является основанием для прекращения лечения. В тех случаях, когда артериальная гипотензия принимает стабильный характер, следует снизить дозу и/или прекратить применение диуретика и/или эналаприла.

*Аортальный или митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия*

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, ингибиторы АПФ должны с осторожностью назначаться пациентам с обструкцией пути оттока из левого желудочка.

*Нарушение функции почек*

У некоторых пациентов артериальная гипотензия, развивающаяся после начала лечения ингибиторами АПФ, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. В некоторых случаях сообщалось о развитии острой почечной недостаточности, обычно обратимого характера.

У пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться снижение дозы и/или частоты приема препарата (см. радел 4.2). У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки наблюдалось повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. Изменения обычно носили обратимый характер, и показатели возвращались к исходным значениям после прекращения лечения. Данный характер изменений наиболее вероятен у пациентов с почечной недостаточностью.

У некоторых пациентов, у которых не обнаруживалось заболеваний почек до начала лечения, эналаприл в сочетании с диуретиками вызывал обычно незначительное и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

транзиторное повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови. В таких случаях может потребоваться снижение дозы и/или отмена диуретика и/или препарата Эналаприл.

*Трансплантация почки*

Нет опыта применения у пациентов после трансплантации почки, поэтому лечение препаратом Эналаприл не рекомендуется у пациентов после трансплантации почки.

*Печеночная недостаточность*

Применение ингибиторов АПФ редко было связано с развитием синдрома, начинающегося с холестатической желтухи или гепатита и прогрессирующего до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм развития данного синдрома не изучен. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» трансаминаз на фоне применения ингибиторов АПФ следует отменить прием эналаприла и назначить соответствующую вспомогательную терапию. Пациент должен находиться под соответствующим наблюдением.

*Нейтропения/агранулоцитоз*

Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия наблюдались у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ. Нейтропения возникает редко у пациентов с нормальной функцией почек и без других осложняющих факторов. Эналаприл следует применять с особой осторожностью у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и др.), принимающих иммуносупрессивную терапию, аллопуринол или прокаинамид, или комбинацией указанных осложняющих факторов, особенно если уже есть существующие нарушения функции почек.

У некоторых из этих пациентов развились серьезные инфекционные заболевания, которые в ряде случаев не отвечали на интенсивную терапию антибиотиками. Если у таких пациентов применяется эналаприл, рекомендуется проведение регулярного контроля количества лейкоцитов и лимфоцитов в крови. Пациентов следует предупредить о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления любых признаков инфекционного заболевания.

*Реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек*

При применении ингибиторов АПФ, включая эналаприл, наблюдались редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани, возникавшие в разные периоды лечения. В очень редких случаях сообщалось о развитии интестинального отека. В таких случаях следует немедленно прекратить прием эналаприла и тщательно наблюдать за состоянием пациента с целью контроля и коррекции клинических симптомов. Даже в тех случаях, когда наблюдается только отек языка без

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

развития респираторного дистресс-синдрома, пациентам может потребоваться длительное наблюдение, поскольку терапия антигистаминными средствами и кортикостероидами может быть недостаточной. Очень редко сообщалось о летальном исходе по причине ангионевротического отека, связанного с отеком гортани или отеком языка. Отек языка, голосовых складок или гортани может привести к обструкции дыхательных путей, особенно у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на органах дыхания. В тех случаях, когда отек локализуется в области языка, голосовых складок или гортани и может вызвать обструкцию дыхательных путей, следует немедленно назначить соответствующее лечение, которое может включать подкожное введение 0,3-0,5 мл 0,1 % раствора эпинефрина (адреналина) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей.

В редких случаях на фоне терапии ингибиторами АПФ развивается интестинальный отек (ангионевротический отек кишечника). Симптомы исчезали после прекращения приема ингибиторов АПФ. Возможность развития интестинального отека необходимо учитывать при проведении дифференциальной диагностики болей в животе у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ.

У пациентов негроидной расы, принимавших ингибиторы АПФ, ангионевротический отек наблюдался чаще, чем у представителей других рас.

Пациенты, имеющие в анамнезе ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АПФ, могут быть в большей степени подвержены риску развития ангионевротического отека на фоне терапии ингибиторами АПФ (см. раздел 4.3).

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы mTOR наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека. У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы неприлизина, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и вилдаглиптин, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. раздел 4.5).

*Анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых*

В редких случаях у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых. Нежелательных реакций можно избежать, если до начала проведения десенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АПФ.

*Анафилактоидные реакции во время проведения афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза)*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время проведения ЛПНП-афереза с использованием декстран сульфата, редко наблюдались опасные для жизни анафилактоидные реакции. Развитие данных реакций можно предотвратить, если временно отменить ингибитор АПФ до начала каждой процедуры ЛПНП-афереза.

*Пациенты, находящиеся на гемодиализе*

Анафилактоидные реакции наблюдались у пациентов, находящихся на диализе с применением высокопроточных мембран (таких как AN69®) и одновременно получающих терапию ингибиторами АПФ. У данных пациентов необходимо применять диализные мембраны другого типа или гипотензивные средства других классов.

*Кашель*

Наблюдались случаи возникновения кашля на фоне терапии ингибиторами АПФ. Как правило, кашель носит непродуктивный, постоянный характер и прекращается после отмены препарата. Кашель, связанный с применением ингибиторов АПФ, должен учитываться при дифференциальной диагностике кашля.

*Хирургические вмешательства/общая анестезия*

Во время больших хирургических вмешательств или проведения общей анестезии с применением средств, вызывающих антигипертензивный эффект, эналаприлат блокирует образование ангиотензина II, вызываемое компенсаторным высвобождением ренина. Если при этом развивается выраженное снижение АД, объясняемое подобным механизмом, его можно корректировать увеличением объема циркулирующей крови.

*Гиперкалиемия (см. раздел 4.5 – калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки или другие лекарственные препараты, способные увеличить содержание калия в сыворотке крови)*

Риск развития гиперкалиемии наблюдается при почечной недостаточности, сахарном диабете, а также при одновременном применении калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или амилорида), калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей пищевой соли, или других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие триметоприм).

Применение калийсодержащих пищевых добавок, калийсберегающих диуретиков или калийсодержащих заменителей пищевой соли, или других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие триметоприм), особенно у пациентов с нарушением функции почек, может привести к значительному увеличению содержания калия в сыворотке крови.

Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда смертельным, аритмиям.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

При необходимости одновременного применения эналаприла и перечисленных выше лекарственных средств следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

*Гипогликемия*

Пациенты с сахарным диабетом, принимающие гипогликемические средства для приема внутрь или инсулин, перед началом применения ингибиторов АПФ должны быть проинформированы о необходимости регулярного контроля концентрации глюкозы в крови (гипогликемия), особенно в течение первого месяца одновременного применения данных лекарственных средств (см. раздел 4.5).

*Препараты лития*

Не рекомендуется одновременное применение эналаприла и лекарственных средств, содержащих литий (см. раздел 4.5).

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Сообщалось о развитии артериальной гипотензии, обморока, инсульта, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) у восприимчивых пациентов, особенно если применяется комбинированная терапия лекарственными средствами, влияющими на РААС (см. раздел 4.5). Не рекомендуется проведение двойной блокады РААС комбинированным применением ингибиторов АПФ с АРА II или алискиреном. Противопоказано одновременное применение эналаприла с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$) (см. разделы 4.3, 4.5).

*Применение у пожилых пациентов*

Клинические исследования эффективности и безопасности эналаприла были сходными у пожилых и более молодых пациентов с АГ.

*Раса*

Как и при применении других ингибиторов АПФ, эналаприл, по-видимому, менее эффективно снижает АД у пациентов негроидной расы, чем у пациентов других рас, что может объясняться более высокой распространенностью состояний с низкой активностью ренина плазмы крови в популяции пациентов негроидной расы с АГ.

Вспомогательные вещества

Препарат Эналаприл содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

**4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

*Другие гипотензивные средства*

Аддитивный эффект может наблюдаться при одновременном применении эналаприла и другой гипотензивной терапии.

Одновременное применение эналаприла с другими гипотензивными средствами, особенно с диуретиками, может наблюдаться усиление антигипертензивного эффекта. Одновременное применение эналаприла с β-*адреноблокаторами, метилдопой или блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК)* повышало выраженность антигипертензивного эффекта.

Одновременное применение эналаприла с *α-, β-адреноблокаторами и ганглиоблокаторами* должно проводиться под тщательным врачебным контролем.

Одновременное применение эналаприла с *нитроглицерином, другими нитропрепаратами или другими вазодилататорами* усиливает антигипертензивный эффект.

*Калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки или другие лекарственные препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови*

Ингибиторы АПФ ослабляют вызванную диуретиками потерю калия. Применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена, амилорида), а также калийсодержащих пищевых добавок, калийсодержащих заменителей пищевой соли, или других лекарственных препаратов, способных увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие триметоприм), может привести к значительному возрастанию содержания калия в сыворотке крови. При необходимости одновременного применения эналаприла и перечисленных выше калийсодержащих или способных увеличивать содержание калия препаратов следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови (см. раздел 4.4).

*Калийнесберегающие (тиазидные и «петлевые») диуретики*

Лечение высокими дозами диуретиков, предшествующее началу терапии эналаприлом, может повлечь за собой снижение объема циркулирующей крови и риск развития артериальной гипотензии. Гипотензивные эффекты могут быть уменьшены путем прекращения приема диуретика, восполнения объема жидкости или увеличения потребления соли, или путем начала терапии эналаприлом в низкой дозе.

*Гипогликемические лекарственные средства*

Эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических лекарственных средств (инсулина, гипогликемических

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

лекарственных средств для приема внутрь) может усилить гипогликемический эффект последних с риском развития гипогликемии. Данный феномен, как правило, наиболее часто наблюдался в течение первых недель комбинированной терапии, а также у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с сахарным диабетом, принимающих гипогликемические лекарственные средства для приема внутрь или инсулин, следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы крови, особенно в течение первого месяца одновременного применения с ингибиторами АПФ.

*Препараты лития*

Как и другие лекарственные средства, влияющие на выведение натрия, ингибиторы АПФ могут снижать выведение лития почками, поэтому при одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ необходимо регулярно мониторировать концентрацию лития в сыворотке крови.

*Трициклические антидепрессанты/нейролептики/средства для общей анестезии/наркотические средства*

Одновременное применение некоторых анестезирующих лекарственных средств, трициклических антидепрессантов и нейролептиков с ингибиторами АПФ может привести к дальнейшему снижению АД (см. раздел 4.4).

*Этанол*

Этанол усиливает антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

*Ацетилсалициловая кислота, тромболитики и бета-адреноблокаторы*

Эналаприл можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой (в качестве антиагрегантного средства), тромболитиками и бета-адреноблокаторами.

*Симпатомиметики*

Симпатомиметики могут снижать антигипертензивное действие ингибиторов АПФ.

*Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*

НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), могут снижать антигипертензивный эффект диуретиков и других гипотензивных средств. Вследствие этого антигипертензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) или ингибиторов АПФ может быть ослаблен при одновременном применении с НПВП, в том числе с селективными ингибиторами ЦОГ-2.

У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2, одновременное применение ингибиторов АПФ или АРА II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обычно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

обратимы, поэтому одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушенной функцией почек.

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Двойная блокада РААС с применением АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциируется с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно эналаприл и другие лекарственные средства, влияющие на РААС.

Одновременное применение ингибиторов АПФ с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$ площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы 4.3, 4.4).

Одновременное применение ингибиторов АПФ с АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы 4.3, 4.4).

*Препараты золота*

Симптомокомплекс (нитратоподобные реакции), включающий «прилив» крови к коже лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию, наблюдался в редких случаях при одновременном применении препаратов золота для парентерального введения (натрия ауротиомалат) и ингибиторов АПФ, включая эналаприл.

*Ингибиторы mTOR (mammalian Target of Rapamycin - мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)*

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и ингибиторы *mTOR*, наблюдалось увеличение частоты развития ангионевротического отека (см. раздел 4.4).

*Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)*

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ с рацекадотрилом (ингибитор энкефалиназы, применяемый для лечения острой диареи).

При одновременном применении ингибиторов АПФ с лекарственными препаратами, содержащими сакубитрил (ингибитор неприлизина), возрастает риск развития ангионевротического отека, в связи с чем одновременное применение указанных препаратов противопоказано. Ингибиторы АПФ следует назначать не ранее, чем через 36 часов после отмены препаратов, содержащих сакубитрил. Противопоказано назначение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

препаратов, содержащих сакубитрил, пациентам, получающим ингибиторы АПФ, а также в течение 36 часов после отмены ингибиторов АПФ.

*Вилдаглиптин*

У пациентов, принимающих одновременно ингибиторы АПФ и вилдаглиптин, наблюдалось увеличение риска ангионевротического отека (см. раздел 4.4).

*Другие лекарственные средства*

Не наблюдалось клинически значимого фармакокинетического лекарственного взаимодействия между эналаприлом и следующими лекарственными средствами: гидрохлоротиазидом, фуросемидом, дигоксином, тимололом, метилдопой, варфарином, индометацином, сулиндаком и циметидином.

При одновременном применении эналаприла и пропранолола снижается концентрация эналаприлата в сыворотке крови, но данный эффект не является клинически значимым.

**4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Беременность

Применение эналаприла при беременности противопоказано. При диагностировании беременности прием эналаприла должен быть немедленно прекращен, если только прием препарата не считается жизненно необходимым для матери.

В опубликованных результатах ретроспективного эпидемиологического исследования новорожденных, матери которых принимали ингибиторы АПФ в течение первого триместра беременности, отмечали повышенный риск развития серьезных врожденных пороков развития по сравнению с новорожденными, чьи матери не принимали ингибиторы АПФ в течение первого триместра беременности. Количество случаев врожденных дефектов было низким, и результаты данного исследования не были повторно подтверждены.

Ингибиторы АПФ могут вызывать заболевание или гибель плода или новорожденного при применении их беременными во время второго и третьего триместров беременности. Применение ингибиторов АПФ в данные периоды сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного, которое проявлялось в виде артериальной гипотензии, почечной недостаточности, гиперкалиемии и/или гипоплазии костей черепа у новорожденного. Также сообщалось о недоношенности, задержке внутриутробного развития плода и незаращении артериального (Боталлова) протока, однако неясно, были ли эти случаи связаны с действием ингибиторов АПФ.

Возможно, развитие олигогидрамниона происходит вследствие снижения функции почек плода. Это осложнение может приводить к контрактуре конечностей, деформации костей

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

черепа, включая его лицевую часть, гипоплазии легких плода. При назначении препарата Эналаприл во время беременности необходимо информировать пациентку относительно потенциального риска для плода.

Данные нежелательные эффекты на эмбрион и плод, по-видимому, не являются результатом внутриутробного действия ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности.

В тех редких случаях, когда применение ингибитора АПФ во время беременности считается необходимым, следует проводить периодические ультразвуковые обследования для оценки индекса амниотической жидкости. В случае выявления в ходе ультразвукового обследования олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата Эналаприл, если только прием препарата не считается жизненно необходимым для матери. Тем не менее, и пациентка, и врач должны знать, что олигогидрамнион развивается при необратимом повреждении плода.

Если ингибиторы АПФ применяются во время беременности и наблюдается развитие олигогидрамниона, то в зависимости от недели беременности для оценки функционального состояния плода может быть необходимо проведение стрессового теста, нестрессового теста или определение биофизического профиля плода.

Новорожденные, чьи матери принимали препарат Эналаприл во время беременности, должны быть тщательно обследованы в отношении выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При развитии олигурии особое внимание должно быть направлено на поддержание АД и почечной перфузии. Эналаприл проникает через плацентарный барьер. Он может быть частично удален из кровообращения новорожденного с помощью перитонеального диализа. Теоретически он также может быть удален посредством обменного переливания крови.

Лактация

Эналаприл и эналаприлат выделяются с грудным молоком матери в следовых количествах. В случае необходимости применения препарата в период грудного вскармливания пациентка должна прекратить кормление грудью.

Фертильность

Данные отсутствуют.

**4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Влияние эналаприла на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не изучалось. Однако некоторые нежелательные явления (например,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

головокружение), которые наблюдались при приеме эналаприла, могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами (см. раздел 4.8).

**4.8. Нежелательные реакции**

Резюме профиля безопасности

В целом эналаприл хорошо переносится. В клинических исследованиях суммарная частота нежелательных явлений при применении эналаприла не превышала таковую при приеме плацебо. В большинстве случаев нежелательные явления были легкими, преходящими и не требовали отмены терапии.

Резюме нежелательных реакций

При применении эналаприла наблюдались следующие нежелательные явления *очень часто* (≥1/10), *часто* (от ≥1/100, но <1/10), *нечасто* (от ≥1/1000, но <1/100), *редко* (от ≥1/10000, но <1/1000), *очень редко* (<1/10000) и частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы***

*Нечасто* - анемия (включая апластическую и гемолитическую);

*Редко* - нейтропения, снижение гемоглобина, снижение гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, подавление функции костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания.

***Эндокринные нарушения***

*Частота неизвестна* - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

***Нарушения метаболизма и питания***

*Нечасто* - гипогликемия (см. раздел 4.4).

***Психические нарушения***

*Часто* - депрессия.

***Нарушения со стороны нервной системы***

*Часто* - головная боль, депрессия;

*Нечасто* - спутанность сознания, сонливость, бессонница, повышенная нервозность, парестезия, системное головокружение;

*Редко* - необычные сновидения, нарушения сна.

***Нарушения со стороны органа зрения***

*Очень часто* - нечеткость зрения.

***Нарушения со стороны сердца***

*Часто* - боль в груди, нарушение ритма, стенокардия, тахикардия;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

*Нечасто* - ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или инсульт*, возможно, вторичные по отношению к выраженной артериальной гипотензии у пациентов, относящихся к группе высокого риска (см. раздел 4.4);

***Нарушения со стороны сосудов***

*Очень часто* - головокружение;

*Часто* - выраженное снижение АД, обморок;

*Нечасто* - ортостатическая гипотензия;

*Редко* - синдром Рейно.

***Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения***

*Очень часто* - кашель;

*Часто* - одышка;

*Нечасто* - ринорея, боль в горле, охриплость голоса, бронхоспазм/бронхиальная астма;

*Редко* - легочные инфильтраты, риниты, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

***Желудочно-кишечные нарушения***

*Очень часто* – тошнота;

*Часто* - диарея, боли в области живота, нарушение вкуса;

*Нечасто* - кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспепсия, запор, анорексия, раздражение желудка, сухость слизистой оболочки полости рта, язва желудка и двенадцатиперстной кишки;

*Редко* - стоматит/ афтозные язвы, глоссит;

*Очень редко* - интестинальный отек.

***Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей***

*Редко* - печеночная недостаточность, гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), гепатит (включая некроз), холестаз (включая желтуху).

***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей***

*Часто* - кожная сыпь, реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек: ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел 4.4);

*Нечасто* - повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция;

*Редко* - многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пемфигус, эритродермия.

Сообщалось о развитии симптомокомплекса, который может включать все или некоторые из следующих симптомов: лихорадку, серозит, васкулит, миалгию/миозит, артралгию/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, увеличение скорости

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилию и лейкоцитоз. Могут также возникать кожная сыпь, фотосенсибилизация и другие кожные реакции.

***Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей***

*Нечасто* - нарушения функции почек, почечная недостаточность, протеинурия;

*Редко* - олигурия.

***Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез***

*Нечасто* - эректильная дисфункция;

*Редко* - гинекомастия.

***Общие нарушения и реакции в месте введения***

*Очень часто* – астения;

*Часто* - повышенная утомляемость;

*Нечасто* - мышечные судороги, «приливы» крови к коже лица, шум в ушах, чувство дискомфорта, лихорадка.

***Лабораторные и инструментальные данные***

*Часто* - гиперкалиемия, увеличение концентрации сывороточного креатинина;

*Нечасто* - повышение концентрации мочевины в крови, гипонатриемия;

*Редко* - повышение активности «печеночных» трансаминаз, увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови.

* Частота случаев была сравнима с частотой, наблюдавшейся в клинических исследованиях при приеме плацебо или другого препарата сравнения. Перечисленные ниже нежелательные явления выявлены в ходе пострегистрационного наблюдения, однако причинно-следственной связи с приемом эналаприла не установлено: инфекция мочевыводящих путей, инфекция верхних дыхательных путей, бронхит, остановка сердца, фибрилляция предсердий, опоясывающий герпес, мелена, атаксия, тромбоэмболия ветвей легочной артерии и инфаркт легкого, гемолитическая анемия, включая случаи гемолиза у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

https://roszdravnadzor.gov.ru

### 4.9. Передозировка

Симптомы

Сведения о передозировке ограничены. Наиболее характерные симптомы передозировки: выраженное снижение АД, начинающееся приблизительно через 6 ч после приема препарата одновременно с блокадой РААС, и ступор. Концентрации эналаприлата в сыворотке крови, превышающие в 100 и 200 раз концентрации, наблюдающиеся при применении терапевтических доз, возникали после приема, соответственно, 300 мг и 440 мг эналаприла.

Лечение

Рекомендуемое лечение передозировки: внутривенная инфузия 0,9 % раствора натрия хлорида. Если препарат был принят недавно - провокация рвоты. Эналаприлат может быть удален из системного кровообращения с помощью гемодиализа (см. раздел 4.4, *«Пациенты, находящиеся на гемодиализе»*).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ингибитор.

Код АТХ: C09AA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Эналаприл относится к лекарственным средствам, влияющим на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), - ингибиторам АПФ. Препарат Эналаприл применяется для лечения эссенциальной гипертензии (первичной артериальной гипертензии (АГ)) любой степени тяжести и реноваскулярной гипертензии как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами, в частности с диуретиками. Также препарат Эналаприл применяется для лечения или предупреждения развития сердечной недостаточности (СН).

Эналаприл является производным двух аминокислот, L-аланина и L-пролина. После приема внутрь эналаприл быстро всасывается и гидролизуется в эналаприлат, который является

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

высокоспецифичным и длительно действующим ингибитором АПФ, не содержащим сульфгидрильную группу.

АПФ (пептидил-дипептидаза А) катализирует превращение ангиотензина I в прессорный пептид ангиотензин II. После всасывания эналаприл гидролизуется до эналаприлата, который ингибирует АПФ. Ингибирование АПФ приводит к снижению концентрации ангиотензина II в плазме крови, что влечет за собой увеличение активности ренина плазмы крови (вследствие устранения отрицательной обратной связи в ответ на высвобождение ренина) и уменьшение секреции альдостерона.

АПФ идентичен ферменту кининаза II, поэтому эналаприл также может блокировать разрушение брадикинина – пептида, обладающего выраженным вазодилатирующим действием. Значение этого эффекта в терапевтическом действии эналаприла требует уточнения.

Несмотря на то, что основным механизмом, при помощи которого эналаприл снижает артериальное давление (АД), считается подавление активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), играющей важную роль в регуляции артериального давления (АД), эналаприл проявляет антигипертензивное действие даже у пациентов с АГ и со сниженной активностью ренина плазмы крови.

Применение эналаприла у пациентов с артериальной гипертензией приводит к снижению АД как в положении «стоя», так и в положении «лежа» без значимого увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Симптоматическая постуральная гипотензия развивается нечасто. У некоторых пациентов достижение оптимального снижения АД может потребовать нескольких недель терапии. Прерывание терапии эналаприлом не вызывает резкого подъема АД.

Эффективное ингибирование активности АПФ обычно наблюдается через 2-4 часа после однократного приема дозы эналаприла внутрь. Антигипертензивное действие развивается в течение 1 часа, максимальное снижение АД наблюдается через 4-6 часов после приема внутрь. Продолжительность действия зависит от дозы. Однако при применении рекомендованных доз эналаприла антигипертензивное действие и гемодинамические эффекты сохраняются в течение 24 часов.

Гипотензивная терапия эналаприлом ведет к значительной регрессии гипертрофии левого желудочка и сохранению его систолической функции.

В клинических исследованиях гемодинамики у пациентов с эссенциальной гипертензией снижение АД сопровождалось снижением общего периферического сосудистого сопротивления, увеличением сердечного выброса и отсутствием изменений или незначительными изменениями ЧСС. После приема эналаприла наблюдалось увеличение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

почечного кровотока. При этом скорость клубочковой фильтрации не менялась, не наблюдались признаки задержки натрия или жидкости. Однако у пациентов с исходно сниженной клубочковой фильтрацией ее скорость обычно увеличивалась.

Длительное применение эналаприла у пациентов с эссенциальной гипертензией и почечной недостаточностью может привести к улучшению функции почек, что подтверждается увеличением СКФ.

В коротких клинических исследованиях у пациентов с почечной недостаточностью и с сахарным диабетом или без наблюдалось снижение альбуминурии, выведения почками IgG, а также снижение общего белка в моче после приема эналаприла.

При одновременном применении эналаприла и тиазидных диуретиков наблюдается более выраженное антигипертензивное действие. Эналаприл уменьшает или предупреждает развитие гипокалиемии, вызванной приемом тиазидов.

Терапия эналаприлом обычно не связана с нежелательным влиянием на концентрацию мочевой кислоты в плазме крови. Терапия эналаприлом сопровождается благоприятным действием на соотношение фракций липопротеинов в плазме крови и отсутствием влияния или благоприятным действием на концентрацию общего холестерина.

У пациентов с СН на фоне терапии сердечными гликозидами и диуретиками прием эналаприла вызывал снижение общего периферического сопротивления и АД. Сердечный выброс увеличивался, в то время как ЧСС (обычно повышенная у пациентов с СН) снижалась. Давление заклинивания в легочных капиллярах также снижалось. Толерантность к физической нагрузке и степень тяжести СН, оцененные по критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), улучшались. Данные эффекты наблюдались при длительной терапии.

У пациентов с легкой и умеренной степенью тяжести СН эналаприл замедлял прогрессирование дилатации сердца и СН, что подтверждалось снижением конечно-диастолического и систолического объемов левого желудочка и улучшением фракции выброса левого желудочка.

Клинические данные показали, что эналаприл уменьшает частоту желудочковых аритмий у пациентов с СН, хотя основные механизмы и клиническое значение данного эффекта не известны.

**5.2. Фармакокинетические свойства**

Абсорбция

После приема внутрь эналаприл быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация эналаприла в сыворотке крови достигается в течение 1 ч после

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

приема внутрь. Степень всасывания эналаприла при приеме внутрь составляет приблизительно 60 %. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание эналаприла.

После всасывания эналаприл быстро гидролизуется с образованием активного метаболита эналаприлата - мощного ингибитора АПФ. Максимальная концентрация эналаприлата в сыворотке крови наблюдается приблизительно через 4 ч после приема дозы эналаприла внутрь. Продолжительность всасывания и гидролиза эналаприла сходна для различных рекомендованных терапевтических доз. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек равновесная концентрация эналаприлата в сыворотке крови достигается к 4 дню с начала приема эналаприла.

Распределение

В диапазоне терапевтических доз связывание эналаприлата с белками плазмы крови не превышает 60 %.

Биотрансформация

Нет данных о других значимых путях метаболизма эналаприла, кроме гидролиза до эналаприлата.

Элиминация

Выведение эналаприла осуществляется преимущественно через почки. Основными метаболитами, определяемыми в моче, являются эналаприлат, составляющий приблизительно 40 % дозы, и неизмененный эналаприл (приблизительно 20 %).

Кривая концентрации эналаприлата в плазме крови имеет длительную конечную фазу, по-видимому, обусловленную его связыванием с АПФ. Период полувыведения эналаприлата при курсовом применении препарата внутрь составляет 11 ч.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

*Пациенты с нарушенной функцией почек*

Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) эналаприла и эналаприлата увеличивается у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с легкой и умеренной степенью тяжести почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) 40-60 мл/мин) после приема эналаприла в дозе 5 мг 1 раз в сутки равновесное значение AUC эналаприлата было приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов с неизмененной функцией почек. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК не более 30 мл/мин) значение AUC увеличивалось приблизительно в 8 раз. Эффективное время полувыведения эналаприлата после многократного применения эналаприла у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности увеличивалось и наступление равновесного состояния концентрации эналаприлата задерживалось (см. раздел 4.2). Эналаприлат может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

быть выведен из общего кровотока с помощью процедуры гемодиализа. Клиренс при гемодиализе составляет 62 мл/мин.

*Лактация*

После однократного применения внутрь эналаприла в дозе 20 мг у пациенток в послеродовом периоде средняя максимальная концентрация эналаприла в грудном молоке составила 1,7 мкг/л (от 0,54 до 5,9 мкг/л) через 4-6 ч после приема. Средняя максимальная концентрация эналаприлата составила 1,7 мкг/л (от 1,2 до 2,3 мкг/л) и наблюдалась в различное время в течение 24 ч после приема. С учетом данных о максимальных концентрациях в грудном молоке оценочное максимальное потребление эналаприла ребенком, находящимся на полном грудном вскармливании, составляет 0,16 % от дозы, рассчитанной с учетом массы тела матери.

У женщины, которая принимала эналаприл внутрь в дозе 10 мг 1 раз в сутки в течение 11 месяцев, максимальные концентрации эналаприла в грудном молоке составили 2 мкг/л через 4 ч после приема, максимальные концентрации эналаприлата - 0,75 мкг/л приблизительно через 9 ч после приема. Средняя концентрация в грудном молоке в течение 24 ч после приема эналаприла составила 1,44 мкг/л и эналаприлата - 0,63 мкг/л.

У одной женщины, которая приняла эналаприл в дозе 5 мг однократно, и у двух женщин, которые приняли эналаприл в дозе 10 мг однократно, концентрация эналаприлата в грудном молоке была ниже определяемого уровня (менее 0,2 мкг/л) через 4 ч после приема. Концентрация эналаприла у них не определялась.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат (сахар молочный)

Крахмал картофельный

Натрия гидрокарбонат

Кальция стеарат

### 6.2. Несовместимость

Не применимо.

### 6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

### 6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 ºС в картонной упаковке (пачке).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

**6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 10, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 4, 6, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

**6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом**

Особые требования отсутствуют.

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.08.2023 № 15318
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

## 8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

## 9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эналаприл доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/.