ЛП-№(001481)-(РГ-RU) от 26.10.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эналаприл, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эналаприл.

Каждая таблетка содержит 10 мг эналаприла (в виде эналаприла малеата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 100,0 мг (см. раздел 4.3.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого до белого с желтоватым оттенком цвета с фаской и риской. Риска находится с одной стороны. Допускается наличие «мраморности».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

– Эссенциальная гипертензия любой степени тяжести.

– Реноваскулярная гипертензия.

– Сердечная недостаточность любой стадии.

У пациентов с наличием клинических проявлений СН препарат Эналаприл также показан для:

– повышения выживаемости пациентов;

– замедления прогрессирования СН;

– снижения частоты госпитализаций по поводу СН.

Профилактика развития клинически выраженной сердечной недостаточности.

У пациентов без клинических симптомов СН с дисфункцией левого желудочка препарат Эналаприл показан для:

– замедления развития клинических проявлений СН;

– снижения частоты госпитализаций по поводу СН.

Профилактика коронарной ишемии у пациентов с дисфункцией левого желудочка.

Препарат Эналаприл показан для:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

– 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 от 5 мг до 20 мг в зависимости от степени тяжести АГ и применяется 1 раз в сутки. При мягкой степени АГ рекомендуемая начальная доза составляет от 5 мг (1/2 таблетки по 10 мг) до 10 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки. При других степенях АГ начальная доза составляет 20 мг (2 таблетки по 10 мг) 1 раз в сутки. Поддерживающая доза обычно составляет 20 мг один раз в сутки.

Дозировка подбирается индивидуально для каждого пациента, но максимальная доза не должна превышать 40 мг в сутки (в 1 или 2 приёма).

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 (1/2 таблетки по 10 мг) и менее. Затем доза подбирается в соответствии с потребностями и состоянием пациента. При отсутствии терапевтического эффекта дозу увеличивают через 1–2 недели на 10 мг. Обычно эффективная доза – 20 мг препарата 1 раз в сутки при ежедневном приёме. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов, которые незадолго до этого принимали диуретики (см. ниже «Сопутствующее лечение АГ диуретиками»).

Сопутствующее лечение АГ диуретиками

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

*Дозировка при почечной недостаточности**

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

* См. раздел 4.4.

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

*** Для обеспечения указанного режима дозирования следует применять препараты эналаприла других производителей: таблетки с риской дозировки 5 мг или таблетки 2,5 мг.

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 СН или с бессимптомной дисфункцией левого желудочка составляет 2,5 мг. Для обеспечения указанного режима дозирования следует применять препараты эналаприла других производителей: таблетки с риской дозировки 5 мг или таблетки 2,5 мг. При этом применение препарата должно проводиться под тщательным врачебным контролем для определения первичного эффекта препарата на АД.

Препарат Эналаприл может применяться для лечения СН с выраженными клиническими проявлениями обычно совместно с диуретиками и, при необходимости, с сердечными гликозидами. В случае отсутствия симптоматической артериальной гипотензии, возникшей в результате лечения эналаприлом, или после ее коррекции дозу препарата следует повышать постепенно (на 2,5–5 мг каждые 3–4 дня) до обычной поддерживающей дозы 20 мг, которая применяется либо однократно, либо делится на 2 приёма в зависимости от переносимости препарата пациентом. Подбор дозы проводится в течение 2–4 недель или в более короткие сроки, если имеются остаточные признаки и симптомы СН. Такой терапевтический режим эффективно снижает показатели смертности пациентов с клинически выраженной СН.

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 препаратом. Развитие артериальной гипотензии после приёма первой дозы эналаприла не означает, что артериальная гипотензия повторно разовьётся при длительном лечении, и не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

указывает на необходимость прекращения приёма препарата.

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

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к эналаприлу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

– Ангионевротический отек в анамнезе, связанный с приемом ингибиторов АПФ, а также наследственный или идиопатический ангионевротический отек.

– Одновременное применение с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) (см. разделы 4.4. и 4.5.).

– Одновременное применение с антагонистами рецепторов ангиотензина 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. и 4.5.).

– Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

– Беременность и период грудного вскармливания.

– 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; состояния после трансплантации почки; аортальный или митральный стеноз (с нарушениями показателей гемодинамики); гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; ишемическая болезнь сердца или цереброваскулярные заболевания; почечная недостаточность; реноваскулярная гипертензия; угнетение костномозгового кроветворения; системные заболевания соединительной ткани (склеродермия, системная красная волчанка 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; при одновременном применении с калийсберегающими

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями поваренной соли и 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.

Симптоматическая артериальная гипотензия

Симптоматическая артериальная гипотензия редко наблюдается у пациентов с неосложненной АГ. У пациентов с АГ, принимающих препарат 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. и 4.8.). Симптоматическая артериальная гипотензия наблюдалась и у пациентов с СН, сопровождающейся почечной недостаточностью или без нее. Артериальная гипотензия развивается чаще у пациентов с более тяжелой степенью СН с гипонатриемией или нарушениями функции почек, у которых применяются более высокие дозы «петлевых» диуретиков. У данных пациентов лечение препаратом Эналаприл следует начинать под врачебным контролем, который должен быть особенно тщательным при изменении дозы препарата Эналаприл 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 уложить и в случае необходимости ввести 0,9 % раствор натрия хлорида. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме препарата Эналаприл не является противопоказанием к дальнейшему применению и увеличению дозы препарата, которое может быть продолжено после восполнения объема жидкости и нормализации АД.

У некоторых пациентов с СН и с нормальным или сниженным АД препарат Эналаприл может вызвать дополнительное снижение АД. Данная реакция на прием препарата ожидаема и не является основанием для прекращения лечения. В тех случаях, когда

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

артериальная гипотензия принимает стабильный характер, следует снизить дозу и/или прекратить лечение диуретиком и/или препаратом Эналаприл.

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. раздел 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, препарат Эналаприл в сочетании с диуретиками вызывал обычно незначительное и 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 ши гепатита и прогрессирующего до фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. Механизм данного синдрома не изучен. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» трансаминаз на фоне применения ингибиторов АПФ следует отменить

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

прием препарата 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 и пациентов следует предупредить о необходимости сообщать о любых признаках инфекционного заболевания.

Реакции гиперчувствительности / ангионевротический отек

При применении ингибиторов АПФ, включая препарат 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 препарата Эналаприл и тщательно наблюдать за состоянием пациента с целью контроля и коррекции клинических симптомов. Даже в тех случаях, когда наблюдается только отек языка без 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 кутей, следует немедленно назначить соответствующее лечение, которое может включать подкожное введение 0,1 % раствора эпинефрина (адреналина) (0,3–0,5 мл) и/или обеспечить проходимость дыхательных путей.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 пациентов 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. разделы 4.3. и 4.5.).

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 ЛПНП-афереза

У пациентов, принимающих ингибиторы АПФ во время приведения ЛПНП-афереза с использованием декстран сульфата, редко наблюдались опасные для жизни анафилактоидные реакции. Развитие данных реакций можно избежать, 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 AN 69®) и одновременно получающих терапию ингибиторами АПФ. У данных пациентов необходимо применять диализные мембраны другого типа или гипотензивные средства других классов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Кашель

Наблюдались случаи возникновения кашля на фоне терапии ингибиторами АПФ. Как правило, кашель носит непродуктивный, постоянный характер и прекращается после отмены терапии. 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 увеличивать 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 приводить к серьезным, иногда смертельным, аритмиям.

При необходимости одновременного применения препарата Эналаприл 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

крови (гипогликемии), особенно в течение первого месяца одновременного применения данных лекарственных средств (см. раздел 4.5.).

Препараты лития

Не рекомендуется одновременное применение препаратов лития и эналаприла (см. раздел 4.5.).

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

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 препарата Эналаприл 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. и 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие гипотензивные средства

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

При применении препарата Эналаприл одновременно с другими гипотензивными средствами, особенно с диуретиками, может наблюдаться усиление антигипертензивного эффекта.

Одновременное применение препарата Эналаприл с бета-адреноблокаторами, метилдопой или блокаторами «медленных» кальциевых каналов повышало выраженность антигипертензивного эффекта.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Одновременное применение препарата Эналаприл с альфа-, бета-адреноблокаторами и ганглиоблокаторами должно проводиться под тщательным врачебным контролем.

Одновременное применение препарата Эналаприл с нитроглицерином, другими нитропрепаратами или другими вазодилататорами усиливает антигипертензивный эффект.

Калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки или другие лекарственное препараты, способные увеличивать содержания калия в сыворотке крови

Ингибиторы АПФ ослабляют вызванную диуретиками потерю калия. Применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, эплеренона, триамтерена или 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 или «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 средства

Эпидемиологические исследования показали, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств (инсулина, гипогликемических 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 средства для приема внутрь или инсулин, следует регулярно контролировать концентрацию глюкозы крови, особенно в течение первого месяца одновременного применения с ингибиторами АПФ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), могут снижать 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 АРА II или ингибиторов АПФ может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обычно обратимы, поэтому одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушенной функцией почек.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Двойная блокада РААС с применением АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциирована с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим регулярный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно препарат 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. и 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. и 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 (mammalion Target of Rapamycin – мишень рапамицина в клетках млекопитающих) (например, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)

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

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (НЭП)

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременном применении ингибиторов АПФ и рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы).

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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Не наблюдалось клинически значимого фармакокинетического лекарственного взаимодействия между препаратом Эналаприл и следующими лекарственными средствами: гидрохлоротиазидом, фуросемидом, дигоксином, тимололом, метилдопой, варфарином, индометацином, сулиндаком и циметидином. При одновременном применении препарата Эналаприл и пропранолола снижается концентрация эналаприлата в сыворотке крови, но данный эффект не является клинически значимым.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Данные эпидемиологического исследования новорожденных, матери которых принимали ингибиторы АПФ в течение первого триместра беременности, показали повышенный риск развития серьезных врожденных пороков развития.

Женщинам, планирующим беременность, следует применять другие, разрешенные при беременности гипотензивные препараты, которые обладают доказанной безопасностью.

Ингибиторы АПФ могут вызывать заболевание или гибель плода или новорожденного при применении во II и III триместрах беременности. Применение ингибиторов АПФ во время этого периода сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного, включая развитие 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 данные случаи связаны с действием ингибиторов АПФ.

Возможно развитие олигогидрамниона, которое может возникнуть вследствие снижения функции почек плода. Это осложнение приводит к контрактуре конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, гипоплазии легких плода.

Данные нежелательные явления на эмбрион и плод, возможно, не являются результатом внутриутробного действия ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности. В 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.

Пациентка и врач должны знать, что олигогидрамнион развивается при необратимом повреждении плода.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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/нестрессового теста или определение биофизического профиля плода.

Новорожденные, чьи матери принимали эналаприл, должны тщательно наблюдаться 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, может быть частично удалён из кровообращения новорожденного с помощью перитонеального диализа. Теоретически он может быть удалён посредством обменного переливания крови.

Лактация

Эналаприл и эналаприлат в следовых концентрациях выделяются с грудным молоком. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

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

Влияние эналаприла на способность управлять транспортными средствами и механизмами не изучалось. Однако, некоторые нежелательные явления, например головокружение, сонливость, которые наблюдались при приеме эналаприла, могут повлиять на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

В целом препарат Эналаприл переносится хорошо. В большинстве случаев нежелательные явления бывают легкими, преходящими и не требуют отмены терапии.

Частота проявления неблагоприятных побочных реакций приведена в соответствии с классификацией MedDRA: очень часто – ≥ 10 %, часто – ≥ более 1 % и < 10 %, нечасто – ≥ 0,1 % и < 1 %, редко – ≥ 0,01 % и < 0,1 %, очень редко – < 0,01 %, частота неизвестна – невозможно оценить частоту на основании доступных данных.

***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы**: нечасто* – анемия (в том числе апластическая и гемолитическая); *редко* – нейтропения, снижение гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, подавление функции костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

***Эндокринные нарушения**: частота неизвестна* – синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

***Нарушения метаболизма и питания**: нечасто* – гипогликемия (см. раздел 4.4.).

Психические нарушения и нарушения со стороны нервной системы: *часто* – головная боль, депрессия; *нечасто* – спутанность сознания, сонливость, бессонница, повышенная возбудимость, парестезия, системное головокружение; *редко* – необычные сновидения, нарушения сна.

Нарушения со стороны органа зрения: *редко* – нечёткость зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: *нечасто* – шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца и нарушения со стороны сосудов: *очень часто* – головокружение; *часто* – выраженное снижение АД, обморок, боль в груди, нарушение ритма сердца, стенокардия, тахикардия; *нечасто* – ортостатическая гипотензия, ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда или инсульт*, возможно, обусловленный резким снижением АД у пациентов группы высокого риска (см. раздел 4.4.); *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* – лёгочные 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 отёк.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *редко* – печёночная недостаточность, гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), включая печёночный некроз, холестаз (включая желтуху).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *часто* – кожная сыпь, реакции гиперчувствительности/ангионевротический отёк: лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и/или гортани (см. раздел 4.4.); *нечасто* – повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция; *редко* – мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит, пемфигус, эритродермия.

Сообщалось о развитии симптомокомплекса, который может сопровождаться некоторыми и/или всеми из перечисленных симптомов: лихорадка, серозит, васкулит, миалгия/миозит,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

артралгия/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз. Могут также возникать кожная сыпь, фотосенсибилизация или 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, чувство дискомфорта, лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные: *часто* – гиперкалиемия, увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови; *нечасто* – гипонатриемия, повышение концентрации мочевины в крови; *редко* – повышение активности «печёночных» трансаминаз, увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови.

* Частота случаев была сравнима с частотой, наблюдавшейся в клинических исследованиях при приеме плацебо или другого препарата сравнения.

В редких случаях при одновременном применении ингибиторов АПФ (включая эналаприл) и внутривенного введения препаратов золота (натрия ауротиомалат) описан симптомокомплекс, включающий покраснение кожи лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию.

Перечисленные ниже нежелательные явления, выявленные в период пострегистрационного наблюдения, однако причинно-следственной связи с приемом эналприла не установлено: инфекция мочевыводящих путей, инфекции 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: https://www.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 эналаприла одновременно с блокадой РААС, и ступор.

Концентрация эналаприла в сыворотке крови, превышающая в 100 и 200 раз концентрацию, наблюдавшуюся при применении терапевтических доз, возникает после приема 300 мг и 400 мг эналаприла соответственно.

Лечение

Внутривенная инфузия 0,9 % раствором натрия хлорида. Если препарат Эналаприл был принят недавно – провокация рвоты. Эналаприл 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: С09АА02

Механизм действия

Эналаприл относится к лекарственным средствам, влияющим на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) – ингибиторам АПФ. 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 эналаприл применяется для лечения или предупреждения развития сердечной недостаточности (СН).

Фармакодинамические эффекты

Эналаприл является производным двух аминокислот, L-аланина и L-пролина. После приема внутрь эналаприл быстро всасывается и гидролизуется в эналаприлат, который является высокоспецифичным и длительно действующим ингибитором АПФ, не содержащим сульфагидрильную группу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 РААС, играющей важную роль в регулировании АД, эналаприл проявляет антигипертензивное действие даже у пациентов с АГ и со сниженной активностью ренина плазмы крови.

Применение эналаприла пациентам с АГ 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 АД может потребовать нескольких недель терапии. Прерывание терапии эналаприлом не вызывает резкого подъема АД.

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

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 почечного кровотока. При этом скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 прогрессивную дилатацию 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 приема внутрь. Степень всасывания эналаприла при приеме внутрь составляет приблизительно 60 %. Прием пищи не оказывает влияние на всасывание эналаприла. После всасывания эналаприл быстро гидролизуется с образованием активного метаболита эналаприлата – мощного ингибитора АПФ. Максимальная концентрация эналаприлата в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 неизменный 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.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Почечная недостаточность

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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 наблюдалось 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

Тальк

Целлюлоза микрокристаллическая

Кальция стеарат

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Кросповидон

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

2, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.11.2022 № 27285
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»).

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения:

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»).

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001481)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 30.11.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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