ЛП-№(010447)-(РГ-RU) от 05.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эналаприл Альфактив, 5 мг, таблетки.

Эналаприл Альфактив, 10 мг, таблетки.

Эналаприл Альфактив, 20 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эналаприл.

Эналаприл Альфактив, 5 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 5 мг эналаприла малеата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Эналаприл Альфактив, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг эналаприла малеата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Эналаприл Альфактив, 20 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 20 мг эналаприла малеата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 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 Альфактив показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Эссенциальная гипертензия любой степени тяжести.
- Реноваскулярная гипертензия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- Сердечная недостаточность любой стадии.

У пациентов с наличием клинических проявлений сердечной недостаточности препарат Эналаприл Альфактив показан также 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 препарат Эналаприл Альфактив показан для:

- замедления развития клинических проявлений сердечной недостаточности;
- снижения частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности.

- Профилактика коронарной ишемии у пациентов с дисфункцией левого желудочка.

Препарат Эналаприл Альфактив 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

В зависимости от степени тяжести артериальной гипертензии (АГ) начальная доза составляет 10–20 мг 1 раз в сутки. При легкой 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 – 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 артериальное давление (АД) и почечная функция могут быть особенно чувствительны к ингибированию ангиотензинпревращающего фермента (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 1 раз в сутки при ежедневном приеме. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Эналаприл Альфактив у пациентов, которые незадолго до этого принимали диуретики (см. ниже пункт «Сопутствующее лечение АГ диуретиками»).

Сопутствующее лечение АГ диуретиками

После первого приема препарата Эналаприл Альфактив может развиться симптоматическая

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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. Прием диуретиков следует прекратить за 2–3 дня до начала терапии препаратом Эналаприл Альфактив. Если это невозможно, то начальную дозу препарата Эналаприл Альфактив следует снизить (до 5 мг или менее) для определения первичного эффекта препарата на АД. Далее дозу следует подбирать с учетом клинической картины и состояния пациента.

Сердечная недостаточность, бессимптомная дисфункция левого желудочка

Начальная доза препарата Эналаприл Альфактив у пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью или с бессимптомной дисфункцией левого желудочка составляет 2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг). При этом применение препарата должно проводиться под тщательным врачебным контролем для определения первичного эффекта препарата на АД. Для лечения сердечной недостаточности с выраженными клиническими проявлениями препарат Эналаприл Альфактив обычно применяется совместно с диуретиками и, при необходимости, с сердечными гликозидами. В случае отсутствия симптоматической артериальной гипотензии (возникшей в результате применения препарата Эналаприл Альфактив) или после ее коррекции дозу 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 или симптомы сердечной недостаточности. Такой терапевтический режим эффективно снижает показатели смертности пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью.

Как до, так и после начала лечения препаратом Эналаприл Альфактив 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 печеночной недостаточности (ОПН). У пациентов, принимающих диуретики, доза диуретиков по возможности должна быть снижена до начала лечения препаратом Эналаприл Альфактив. Развитие артериальной гипотензии после приема первой дозы препарата Эналаприл Альфактив не означает, что артериальная гипотензия повторно разовьется при длительном лечении, и не указывает на необходимость прекращения приема препарата. При лечении препаратом Эналаприл Альфактив также следует контролировать содержание калия в сыворотке крови (см. раздел 4.5).

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Должен быть увеличен интервал между приемами препарата Эналаприл Альфактив и (или) уменьшена доза.

Клиренс креатинина (КК), мл/мин	Начальная доза, мг/сут
> 30 мл/мин - < 80 мл/мин	5–10 мг/сут
> 10 мл/мин - ≤ 30 мл/мин	2,5 мг (1/2 таблетки по 5 мг)
≤ 10 мл/мин	2,5 мг (1/2 таблетки по 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.

Дети

Эффективность и безопасность у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

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 и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] менее 60 мл/мин/1,73 м² 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 Альфактив как минимум за 36 часов до приема первой дозы данных препаратов (см. разделы 4.4, 4.5).
- беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью следует применять препарат Эналаприл Альфактив при следующих состояниях: двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почки, аортальный стеноз или митральный стеноз,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП), состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в т.ч. при терапии диуретиками, соблюдении диеты с ограничением поваренной соли, диализе, диарее, рвоте), гиперкалиемия, отягощенный аллергологический анамнез или ангионевротический отек в анамнезе, во время проведения десенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых, при проведении процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-афереза) с использованием декстран сульфата, у пациентов, находящихся на диализе с применением высокопроточных мембран (таких как AN69), одновременное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями поваренной соли и препаратами лития, системные заболевания соединительной ткани (склеродермия, системная красная волчанка и др.), иммуносупрессивная терапия, лечение с применением аллопуринола или прокаинамида, или комбинации указанных осложняющих факторов (риск развития нейтропении и агранулоцитоза), ишемическая болезнь сердца (ИБС), угнетение костномозгового кроветворения, цереброваскулярные заболевания, реноваскулярная гипертензия, сахарный диабет, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, у пациентов после обширных 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 Альфактив, 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 и у пациентов с сердечной недостаточностью, сопровождающейся почечной недостаточностью или без нее. Артериальная гипотензия развивается чаще у пациентов с более тяжелой степенью сердечной недостаточности с гипонатриемией или нарушениями функции почек, у которых применяются более высокие дозы «петлевых» диуретиков. У этих пациентов лечение препаратом Эналаприл Альфактив следует начинать под врачебным контролем, который должен быть особенно тщательным при изменении дозы препарата Эналаприл Альфактив и (или) диуретика. Аналогичным образом следует наблюдать за пациентами с ИБС 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

необходимости ввести 0,9 % раствор натрия хлорида. Транзиторная артериальная гипотензия при приеме препарата Эналаприл Альфактив 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 сердечной недостаточностью и с нормальным или сниженным АД препарат Эналаприл Альфактив может вызвать дополнительное снижение АД. Данная реакция на прием препарата ожидаема и не является основанием для прекращения лечения. В тех случаях, когда артериальная гипотензия принимает стабильный характер, следует снизить дозу и (или) прекратить лечение диуретиком и (или) препаратом Эналаприл Альфактив.

Аортальный или митральный стеноз/ГОКМП

Как 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 ОПН, 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 Альфактив 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 Альфактив.

Трансплантация почки

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 данного синдрома не изучен. При появлении желтухи или значительном повышении активности «печеночных» трансаминаз, на фоне применения ингибиторов АПФ, следует отменить 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 Альфактив, 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 Альфактив 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

в области языка, голосовых складок или гортани и может вызвать обструкцию дыхательных путей, 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.

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, 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 проведения 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 диализе

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 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 ОЦК.

Гиперкалиемия (см. раздел 4.5 подраздел «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 Альфактив и перечисленных выше лекарственных средств следует соблюдать осторожность и регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Гипокалиемия

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 (гипогликемии), особенно в течение первого месяца одновременного применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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-превращающего фермента (РААС)

Сообщалось о развитии артериальной гипотензии, обморока, инсульта, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе ОПН) 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 Альфактив 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.

Дети и подростки

Безопасность применения у детей и подростков не установлена.

Вспомогательные вещества

Препарат Эналаприл Альфактив содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие гипотензивные средства

Аддитивный эффект может наблюдаться при одновременном применении препарата Эналаприл Альфактив и другой гипотензивной терапии. При применении препарата Эналаприл Альфактив одновременно с другими гипотензивными средствами, особенно с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

диуретиками, может наблюдаться усиление антигипертензивного эффекта.

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

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

Одновременное применение препарата Эналаприл Альфактив 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 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, предшествующих началу терапии эналаприлом, может повлечь за собой снижение ОЦК 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 в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Двойная блокада РААС

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 ОПН) по

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

сравнению с монотерапией. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно препарат Эналаприл Альфактив 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, применяющих одновременно ингибитор АПФ и ингибиторы mTOR, наблюдалось увеличение риска развития ангионевротического отека (см. раздел 4.4).

Ингибиторы нейтральной эндопептидазы

Сообщалось о повышенном риске развития ангионевротического отека при одновременно 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 ч 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

Не наблюдалось клинически значимого фармакокинетического лекарственного взаимодействия между препаратом Эналаприл Альфактив и следующими лекарственными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

средствами: гидрохлоротиазидом, фуросемидом, дигоксином, тимололом, метилдопой, варфарином, индометацином, сулиндаком и циметидином. При одновременном применении препарата Эналаприл Альфактив снижается концентрация эналаприлата в сыворотке крови, но данный эффект не является клинически значимым.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Эналаприл Альфактив при беременности противопоказано. При диагностировании беременности прием препарата Эналаприл Альфактив 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 нарушения функции почек плода. Это осложнение может приводить к контрактуре конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, и гипоплазии легких плода. При назначении препарата Эналаприл Альфактив 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 является необходимым, следует проводить периодические ультразвуковые исследования для оценки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

индекса амниотической жидкости. В случае выявления в ходе ультразвукового исследования олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата Эналаприл Альфактив, 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 Альфактив 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 в следовых количествах. В случае необходимости применения препарата в период грудного вскармливания пациентка должна прекратить кормление грудью.

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

При применении препарата Эналаприл Альфактив необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (возможно развитие головокружения вследствие резкого снижения АД, особенно после приема начальной дозы препарата Эналаприл Альфактив у пациентов, принимающих диуретики).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* (≥ 1/10); *часто* (≥ 1/100, но < 1/10); *нечасто* (≥ 1/1000, но < 1/100); *редко* (≥ 1/10000, но < 1/1000); *очень редко* (< 1/10000); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: анемия (включая апластическую и гемолитическую);

Редко: нейтропения, снижение гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, угнетение костно-мозгового кроветворения, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания.

Эндокринные нарушения

Частота неизвестна: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Нарушения со стороны метаболизма и питания

Нечасто: гипогликемия (см. раздел 4.4).

Психические нарушения

Часто: депрессия;

Нечасто: бессонница, нервозность;

Редко: необычные сновидения, нарушение сна.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головокружение*;*

Часто: головная боль, обморок, изменение вкуса;

Нечасто: сонливость, парестезия, вертиго, спутанность сознания;

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: нечеткость зрительного восприятия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

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

Нечасто: ощущение сердцебиения, инфаркт миокарда*, возможно, вторичный по отношению к выраженной артериальной гипотензии у пациентов, относящихся к группе высокого риска.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: артериальная гипотензия;

Нечасто: ощущение приливов к коже лица, ортостатическая гипотензия, инсульт*, возможно, вторичный по отношению к выраженной артериальной гипотензии у пациентов, относящихся к группе высокого риска;

Редко: синдром Рейно.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень часто: кашель;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Часто: одышка;

Нечасто: ринорея, боль в горле, охриплость, бронхоспазм/бронхиальная астма;

Редко: инфильтраты в легких, ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: тошнота;

Часто: диарея, боль в животе;

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), некроз печени (возможно с летальным исходом), холестаз (включая желтуху).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: кожная сыпь, реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек, в т.ч. ангионевротический отек лица, конечностей, губ, языка, голосовых складок и (или) гортани;

Нечасто: повышенное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция;

Редко: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пемфигус, эритродермия.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Нечасто: мышечные судороги.

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: импотенция;

Редко: гинекомастия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: астения;

Часто: повышенная утомляемость;

Нечасто: чувство дискомфорта, лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: гиперкалиемия, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нечасто: повышение концентрации мочевины в сыворотке крови, гипонатриемия;

Редко: повышение активности «печеночных» ферментов в сыворотке крови, увеличение концентрации билирубина в сыворотке крови.

*Показатели частоты встречаемости были сопоставимы с таковыми в группе плацебо и группах активного контроля в клинических исследованиях.

Сообщалось о развитии симптомокомплекса, который может включать некоторые или все из перечисленных симптомов: лихорадка, серозит, васкулит, миалгия/миозит, артралгия/артрит, положительный тест на антинуклеарные антитела (ANA), повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия и лейкоцитоз. Могут также возникать кожная сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные реакции.

Перечисленные ниже нежелательные реакции выявлены в ходе пострегистрационного наблюдения, однако причинно-следственной связи с приемом эналаприла не установлено: инфекция мочевыводящих путей, инфекций 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Сведения о передозировке ограничены. Наиболее характерные симптомы передозировки: выраженное снижение АД, начинающееся приблизительно через 6 часов после приема

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 300 и 440 мг эналаприла, соответственно.

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, подраздел «Пациенты, находящиеся на диализе»).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Код АТХ: С09АА02

Механизм действия

Эналаприл относится к лекарственным средствам, влияющим на РААС, - ингибиторам АПФ. Эналаприл применяется для лечения эссенциальной гипертензии (первичной артериальной гипертензии) любой степени тяжести и реноваскулярной гипертензии как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными препаратами, в частности с диуретиками. Также эналаприл применяется для лечения или предупреждения развития сердечной недостаточности.

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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

уточнения.

Несмотря на то, что основным механизмом, при помощи которого эналаприл снижает 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.

Фармакодинамические эффекты

Применение эналаприла пациентами 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 снижения АД может потребовать нескольких недель терапии. Прерывание терапии эналаприлом не вызывает резкого подъема АД.

Эффективное ингибирование активности АПФ обычно развивается 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 препарата. Продолжительность действия зависит от дозы. Однако при применении рекомендованных доз 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 почечного кровотока. При этом 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 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 него 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 антигипертензивной действие. Эналаприл уменьшает или предупреждает

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 сердечной недостаточностью 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 сердечной недостаточностью) снижалась. Давление заклинивания в легочных капиллярах также снижалось. Толерантность к физической нагрузке и степень тяжести сердечной недостаточности, оцененные по критериям Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), улучшались. Данные эффекты наблюдались при длительной терапии.

У пациентов с легкой и умеренной степенью тяжести сердечной недостаточности эналаприл замедлял прогрессирование дилатации сердца и сердечной недостаточности, что подтверждалось снижением конечнодиастолического и систолического объемов левого желудочка и улучшением фракции выброса левого желудочка.

Клинические данные показали, что эналаприл уменьшает частоту желудочковых аритмий у пациентов с сердечной недостаточностью, хотя основные механизмы и клиническое значение данного эффекта неизвестны.

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 часа после 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 часа 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Распределение

Связь с белками плазмы крови эналаприлата в диапазоне терапевтических доз составляет 60 %.

Биотрансформация

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

Элиминация

Эналаприлат преимущественно выводится почками. Основными метаболитами, определяемыми в моче, являются эналаприлат (составляет 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.

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 (КК 40–60 мл/мин) после приема эналаприла в дозе 5 мг один 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 приема внутрь эналаприла в дозе 20 мг у пациентов 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 часов 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 часов 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

У женщины, которая принимала эналаприл внутрь в дозе 10 мг один раз в сутки в течение 11 месяцев, максимальные концентрации эналаприла в грудном молоке составили 2 мкг/л через 4 часа после приема, максимальные концентрации эналаприлата – 0,75 мкг/л приблизительно через 9 часов после приема. Средняя концентрация в грудном молоке в течение 24 часов 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 часа после приема. Концентрация эналаприла у них не определялась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал картофельный

Глицерил дибегенат

Кальция стеарат

Кремния диоксид коллоидный

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).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной 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

Россия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 13994
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ООО «РИФ»

445351, Самарская область, г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6, помещ. 272.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

При производстве на производственной площадке ООО «Озон»:

Россия

ООО «Озон»

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

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

При производстве на производственной площадке ООО «Озон Фарм»:

Россия

ООО «Озон Фарм»

445043, Самарская обл., г.о. Тольятти, тер. ОЭЗ ППТ, магистраль 3-я, зд. 11, стр. 1.

Тел.: +79874599993, +79874599994

E-mail: ozonpharm@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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