

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

Енап®

(Енап®)

Склад:

діюча речовина: еналаприлат;

1 мл містить 1,25 мг еналаприлату;

допоміжні речовини: спирт бензиловий, натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

Код АТСС09А А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія, гіпертензивний криз.

Еналаприлат показаний для лікування артеріальної гіпертензії у випадках, коли пероральне лікування неможливе.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до еналаприлу, еналаприлату, інших інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту чи до будь-яких інгредієнтів препарату;
- Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, пов'язаного з попереднім лікуванням інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту;
- Спадковий чи ідіопатичний ангіоневротичний набряк.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати дорослим.

Енап® розчин для ін'єкцій слід вводити внутрішньовенно струминно повільно, протягом щонайменше 5 хв. Його також можна вводити розведеним у 50 мл 5 % глюкози, 0,9 % розчині натрію хлориду (фізіологічний розчин), 5 % розчині глюкози у 0,9 % розчині натрію хлориду чи 5 % глюкози у лактаці Рінгера.

Звичайна рекомендована доза для лікування артеріальної гіпертензії та гіпертонічних кризів (гострого підвищення артеріального тиску) становить 1,25 мг еналаприлату (1 ампула) кожні 6 годин. При переході від лікування еналаприлом до лікування еналаприлатом звичайна доза становить 1 ампулу (1,25 мг) кожні 6 годин.

Зазвичай, лікування еналаприлатом триває 48 годин. Після цього пацієнта слід перевести на терапію таблетками еналаприлу. При переході від парентерального лікування еналаприлатом до перорального лікування еналаприлом рекомендована початкова доза становить 5 мг 1 раз на добу для пацієнтів, яким вже вводили по 1 ампулі (1,25 мг) еналаприлату кожні 6 годин. При необхідності дозу можна збільшити. Для пацієнтів, які спочатку лікувались половиною звичайної дози еналаприлату (0,625 мг), рекомендована доза при переході до перорального лікування становить 2,5 мг еналаприлу на добу.

Дозування при нирковій недостатності.

Дози еналаприлату для пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю залежать від кліренсу креатиніну. Пацієнтам із кліренсом креатиніну понад 0,5 мл/сек (креатинін сироватки – до 265 мкмоль/л) призначати звичайні дози еналаприлату по 1,25 мг (1 мл) кожні 6 годин. Пацієнтам із кліренсом креатиніну нижче 0,5 мл/сек (креатинін сироватки перевищує 265 мкмоль/л) призначають початкову дозу 0,625 мг (0,5 мл). Якщо клінічний ефект через годину буде незадовільним, треба повторно ввести таку ж дозу. Лікування продовжувати у повній дозі по 1,25 мг кожні 6 годин.

Дозування при гемодіалізі.

Рекомендована доза для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, становить 0,625 мг (0,5 мл) кожні 6 годин.

Дозування для пацієнтів, які лікуються діуретиками.

Для пацієнтів, які лікуються діуретиками, рекомендована початкова доза становить 0,625 мг (0,5 мл).

Якщо клінічний ефект через годину буде незадовільним, можна повторити дозу 0,625 мг (0,5 мл).

Наступні дози по 1,25 мг призначають через кожні 6 годин.

Побічні реакції.

Еналаприлат – це метаболіт еналаприлу. Тому під час лікування препаратом Енап® розчин для ін'єкцій можуть мати місце такі самі побічні ефекти, як і під час лікування препаратом Енап® таблетки чи іншими інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту.

У контрольованих клінічних дослідженнях еналаприлату найпоширенішим побічним ефектом у пацієнтів з підвищеною чутливістю була артеріальна гіпотензія (1,8 %). Побічними ефектами, що мали місце у понад 1 % пацієнтів, також були головний біль (2,9 %) та нудота (1,1 %). Більш поодинокими побічними ефектами, які з'являлися у 0,5 % - 1 % пацієнтів, були інфаркт міокарда, втома, запаморочення, гарячка, висипання на шкірі та запор.

З боку системи крові та лімфатичної системи:

- анемія (включаючи апластичну та гемолітичну), нейтропенія, зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, пригнічення діяльності кісткового мозку, панцитопенія, лімфаденопатія, аутоімунні хвороби.

З боку ендокринної системи:

- синдром порушення секреції антидіуретичного гормону.

З боку метаболізму:

- гіпоглікемія.

З боку нервової системи та психічні порушення:

- головний біль, депресія, сплутаність свідомості, сонливість, безсоння, знервованість, парестезія, запаморочення, аномальні сновидіння, порушення сну.

З боку органів зору:

- затуманення зору.

З боку серцевої та судинної систем:

- запаморочення, артеріальна гіпотензія (включаючи ортостатичну гіпотензію), синкопе, інфаркт міокарда чи інсульт, можливо, внаслідок сильної артеріальної гіпотензії у пацієнтів з підвищеним ризиком, біль за грудиною, порушення серцевого ритму, стенокардія, тахікардія, ортостатична гіпотензія, прискорене серцевиття, феномен Рейно.

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння:

- кашель, задишка, ринорея, запалення горла, дисфонія, бронхоспазм/астма, інфільтрат легень, риніт, алергійний альвеоліт/еозинофільна пневмонія.

З боку травного тракту:

- нудота, діарея, абдомінальний біль, спотворення смаку, непрохідність кишечника, панкреатит, блювання, диспепсія, запор, анорексія, подразнення шлунка, сухість у роті, пептичні виразки, стоматит/афтозні виразки, глосит, набряк.

З боку печінки та жовчного міхура:

- печінкова недостатність, гепатит – гепатоцелюлярний або холестатичний, гепатонекроз, холестаз, включаючи жовтяницю.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

- висипання, гіперчутливість/ангіоневротичний набряк: повідомлялося про ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані, потовиділення, свербіж, кропив'янка, алопеція, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, ексfolіативний дерматит, токсикодермальний некроліз, пемфігус, еритродермія.

Повідомлялося про комплекс симптомів: гарячка, серозит, васкуліт, міалгія/міозит, артралгія/артрит, позитивний результат на антинуклеарні антитіла, підвищення ШОЕ, еозинофілія та лейкоцитоз.

Можуть також мати місце екзантема, фоточутливість та інші зміни на шкірі.

З боку нирок та сечовивідних шляхів:

– порушення функції нирок, ниркова недостатність, протеїнурія, олігурія.

З боку статеві системи та молочних залоз:

– імпотенція, гінкомастія.

Загальні порушення:

– астенія, втома, м'язові судороги, припливи, дзвін у вухах, відчуття дискомфорту, гарячка.

Лабораторні показники:

– гіперкаліємія, підвищення креатиніну в сироватці крові, підвищення сечовини у крові, гіпонатріємія, підвищення ферментів печінки, підвищення білірубину в сироватці крові.

Якщо матимуть місце тяжкі побічні ефекти, то лікування слід припинити.

Передозування.

Найімовірнішим проявом передозування є артеріальна гіпотензія. Якщо розвивається гіпотензія, пацієнта треба покласти на спину і, у разі необхідності, відкоригувати об'єм плазми такого пацієнта за допомогою вливання ізотонічного розчину натрію хлориду.

Під час лікування передозування у пацієнта слід контролювати артеріальний тиск, частоту дихання, концентрацію калію в крові та діурез.

Тимчасова гіпотензія не є протипоказанням для лікування еналаприлатом. Після стабілізації артеріального тиску та об'єму плазми пацієнти зазвичай добре переносять дану дозу препарату (1 мл / 1,25 мг). У тяжких випадках рекомендується призначення ангіотензину II.

Еналаприлат можна видалити із загального кровообігу за допомогою гемодіалізу. При гемодіалізі кліренс еналаприлату становить 38-62 мл/хв; після чотиригодинного гемодіалізу концентрації еналаприлату в сироватці зменшуються на 45-57 %.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

При плануванні вагітності або якщо діагностовано вагітність, препарат слід якомога швидше відмінити, за винятком випадків, коли його призначення вважається життєво необхідним для матері.

У ретроспективному епідеміологічному дослідженні встановлено, що новонароджені, чії матері застосовували інгібітор АПФ протягом I триместру вагітності, мають підвищений ризик розвитку основних вроджених вад порівняно із новонародженими, які протягом I триместру не зазнавали впливу інгібітора АПФ. Кількість випадків вроджених вад є невеликою, а дані цього дослідження повторно не підтверджувалися. Крім того, повідомлялося про недоношеність, затримку внутрішньоутробного розвитку та відкрити артеріальну протоку; однак остаточний зв'язок із застосуванням інгібітору АПФ не встановлений.

Інгібітори АПФ можуть спричиняти захворювання та загибель плода або новонародженого при застосуванні їх жінкам під час II та III триместрів вагітності. Застосування інгібіторів АПФ протягом цього періоду супроводжувалося негативним впливом на плід і новонародженого, включаючи артеріальну гіпотензію, ниркову недостатність, гіперкаліємію, і/або гіпоплазію кісток черепа у новонароджених. У результаті зниження функції нирок плода можливий розвиток олігогідрамніону. Таке ускладнення може призводити до контрактури кінцівок, деформації черепно-лицьової ділянки та гіпоплазії легенів.

При призначенні Енапу® необхідно інформувати пацієнтку відносно потенційної шкоди для плода.

У випадках, коли призначення препарату у період вагітності вважають необхідним, слід проводити періодичні ультразвукові обстеження для оцінки інтраамніотичного простору. При виявленні олігоамніону прийом Енапу® потрібно припинити, за винятком випадків, коли його призначення вважають життєво необхідним для матері. Однак як лікарям, так і пацієнтам необхідно знати про те, що олігоамніон може розвинутиися вже після появи у плода необоротних ушкоджень.

Якщо застосування інгібіторів АПФ відбувалося у II триместрі вагітності, рекомендується провести ультразвукове дослідження функції нирок та черепа ембріона.

Немовлята, матері яких приймали інгібітори АПФ, потрібно ретельно перевіряти з метою виявлення у них артеріальної гіпотензії, олігурії та гіперкаліємії. Еналаприл, який має здатність проникати крізь плаценту, можна частково вивести з організму новонародженого шляхом перитонеального діалізу; теоретично його можна вивести шляхом обмінного переливання крові, хоча немає досвіду щодо проведення останньої процедури.

Еналаприл та еналаприлат проникають у грудне молоко, але їх вплив на немовля, яке вживає грудне молоко, залишається невизначеним. Матерям не рекомендується годувати грудним молоком під час лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту.

Діти. Енап® розчин для ін'єкцій не застосовувати дітям через недостатність даних щодо ефективності та безпеки застосування.

Особливості застосування.

Парентерально призначений еналаприлат швидко зменшує підвищений артеріальний тиск і покращує функцію серця.

Симптоматична гіпотензія.

Хворі на гіпертензію з тяжкою серцевою недостатністю, гіпонатріємією та/або гіповолемією через терапію діуретиками, внаслідок безсольової дієти і діалізу або через діарею і блювання становлять підгрупу пацієнтів, у яких артеріальний тиск залежить від реніну та активації ренін-ангіотензинової системи. У таких пацієнтів, а також у пацієнтів літнього віку і пацієнтів з порушенням функції нирок може спостерігатись артеріальна гіпотензія з усіма клінічними наслідками (від запаморочення і нудоти до гострої ниркової недостатності, інсульту або інфаркту міокарда) навіть через кілька годин після прийому першої дози еналаприлату.

Артеріальна гіпотензія та її тяжкі наслідки є поодинокими та зворотними явищами. Їх можна уникнути завдяки припиненню лікування діуретиками та дієті з низьким вмістом солі перед початком лікування препаратом Енап®, якщо це можливо.

Якщо лікування еналаприлатом всіх зазначених пацієнтів неможливо припинити, то рекомендовано починати лікування діуретиком обережно, з нижчої дози (0,625 мг).

Стеноз аорти чи мітрального клапана серця/гіпертрофічна кардіоміопатія

Треба обережно призначати ці ліки пацієнтам зі стенозом аорти або з ідіопатичним гіпертрофічним субаортальним стенозом і генералізованим атеросклерозом. Артеріальна гіпотензія у таких пацієнтів може призвести до гіпоперфузії та ішемії серця, мозку та нирок. Пацієнти із захворюванням периферичних судин або з генералізованим атеросклерозом можуть мати захворювання судин нирок, яке клінічно не проявляється. Починати терапію таких пацієнтів еналаприлатом треба дуже обережно, з меншої дози (0,625 мг).

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту слід обережно вводити пацієнтам з обструкцією вивідного тракту лівого шлуночка та уникати у випадках кардіогенного шоку та гемодинамічно значної обструкції вивідного тракту лівого шлуночка.

Порушення функції нирок.

Пацієнти з порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 80 мл/хв) потребують коригування дозування відповідно до кліренсу креатиніну, а потім відповідно до реакції у відповідь на лікування. Слід регулярно перевіряти рівні креатиніну та калію в сироватці.

У пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю або порушеннями функції нирок, включаючи стеноз ниркової артерії, під час лікування еналаприлом може виникнути ниркова недостатність. Якщо швидко поставити діагноз та призначити відповідне лікування, то явище, як правило, оборотне.

У деяких хворих з відсутніми чіткими симптомами хвороби нирок можуть спостерігатися незначні та перехідні підвищення рівнів сечовини та креатиніну в сироватці, коли еналаприл вводився паралельно з діуретиками. Може стати необхідним зниження дози інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та/чи припинення прийому діуретиків. Така ситуація має вказувати на можливість існування стенозу артерій нирок.

Реноваскулярна артеріальна гіпертензія.

У пацієнтів із двобічним стенозом ниркової артерії, вазодилатацією постгломерулярних еферентних артеріол може бути тимчасове порушення функції нирок або навіть гостра ниркова недостатність. У пацієнтів зі стенозом єдиної нирки може спостерігатися тимчасове порушення функції нирки або навіть гостра ниркова недостатність ураженої нирки. Тому оцінка стану хворого на артеріальну гіпертензію завжди повинна включати оцінку функції нирок. Лікування реноваскулярної гіпертензії повинно здійснюватись лише досвідченим спеціалістом.

Трансплантація нирки

Немає достатніх даних лікування еналаприлом хворих із недавньою трансплантацією нирки, тому лікування еналаприлом хворих цієї групи не рекомендується.

Печінкова недостатність.

Якщо під час лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту виникає жовтяниця чи помітне підвищення рівня ферментів печінки, лікування слід негайно припинити, за пацієнтом слід ретельно спостерігати та при необхідності призначити лікування.

Нейтропенія/агранулоцитоз.

Не можна повністю виключити можливість розвитку нейтропенії або агранулоцитозу, тому рекомендується регулярно робити загальний аналіз крові. Еналаприл слід застосовувати дуже обережно пацієнтам з колагенозом судин (наприклад, системний червоний вовчак, склеродермія), з супутньою терапією антидепресантами, лікуванням алопуринолом чи прокаїнамідом, або при комбінації цих факторів, особливо якщо в наявності вже присутнє порушення функції нирок. У деяких із цих пацієнтів може розвинутих серйозна інфекція, яка іноді не реагує на інтенсивну терапію антибіотиками. Якщо таким пацієнтам застосовують еналаприл/еналаприлат, рекомендується проводити періодичний аналіз кількості лейкоцитів у крові.

Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк.

У поодиноких випадках під час лікування еналаприлатом з'являється ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані. Це може відбутися у будь-який час у процесі лікування. У таких випадках слід повністю припинити лікування, призначити антигістамінні препарати та запровадити відповідний нагляд за хворим з метою впевнитися, що зникли повністю всі симптоми гіперчутливості. При ангіоневротичному набряку язика, без дихальної недостатності, пацієнтам може знадобитися тривале спостереження, оскільки лікування антигістамінними препаратами та кортикостероїдами може бути недостатнім.

Пацієнти, у яких в анамнезі були випадки ангіоневротичного набряку, непов'язаного з терапією інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, мають підвищений ризик появи ангіоневротичного набряку під час прийому інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту. Пацієнти з ангіоневротичним набряком язика, голосової щілини та/чи гортані мають підвищений ризик появи обструкції дихальних шляхів, особливо при хірургічному втручанні до дихальних шляхів.

Ангіоневротичний набряк язика, голосової щілини та/чи гортані може привести до обструкції дихальних шляхів, тому необхідно у найкоротші терміни провести відповідну терапію, яка може включати в себе підшкірне введення розчину адреналіну 1:1000 (0,3 мл до 0,5 мл) і заходи щодо забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів.

Повідомляється, що чорношкірі пацієнти, які отримують інгібітори АПФ, мають більш високий рівень виникнення ангіоневротичного набряку язика порівняно з іншими пацієнтами.

Пацієнти, у яких в анамнезі були випадки ангіоневротичного набряку, непов'язаного з терапією інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, мають підвищений ризик появи ангіоневротичного набряку під час прийому інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту.

Анафілактоїдні реакції протягом десенсибілізації

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ протягом десенсибілізації до осиної або бджолої отрути, рідко можуть виникнути реакції, схожі на алергічні (псевдоанафілактичні), що становлять загрозу життю. Таких реакцій можна уникнути шляхом тимчасового призупинення терапії інгібіторами АПФ перед кожною десенсибілізацією.

Анафілактоїдні реакції протягом аферезу ліпопротеїдами низької щільності

У пацієнтів, які приймають інгібітори АПФ протягом аферезу ліпопротеїдами низької щільності з декстрину сульфатом, рідко можуть виникнути реакції, схожі на алергічні (псевдоанафілактичні), що становлять загрозу життю. Таких реакцій можна уникнути шляхом тимчасового призупинення терапії інгібіторами АПФ перед кожним аферезом.

Пацієнти, які проходять сеанси гемодіалізу

Були повідомлення про підвищену чутливість, реакції, схожі на алергійні (псевдоанафілактичні), у пацієнтів, які проходять сеанси діалізу із застосуванням поліакрилонітрильних мембран (наприклад AN 69) та супутньо приймають інгібітори АПФ. Для таких пацієнтів необхідно розглянути можливість застосування інших типів діалітичних мембран або іншого класу антигіпертензивних засобів.

Гіпоглікемія

У пацієнтів, хворих на цукровий діабет, які застосовують пероральні антидіабетичні препарати або інсулін, необхідний ретельний глікемічний контроль, особливо протягом перших кількох місяців супутнього лікування інгібіторами АПФ.

Кашель

Безперервний сухий непродуктивний кашель, який припиняється після відміни лікування, може виникнути протягом лікування інгібіторами АПФ. Це має розглядатися як частина диференціального діагнозу кашлю.

Хірургічні операції/анестезія

У пацієнтів, яким проводять серйозні хірургічні операції або анестезію препаратами, що викликають артеріальну гіпотензію, еналаприл може заблокувати утворення ангіотензину II внаслідок компенсаторного викиду реніну. Якщо виникає гіпотензія та вважається, що вона розвинулася завдяки такому механізму, необхідно провести коригування за допомогою збільшення об'єму крові.

Гіперкаліємія

Протягом лікування інгібіторами АПФ, включаючи еналаприл, у деяких пацієнтів можуть збільшитись рівні калію в крові. До факторів ризику виникнення гіперкаліємії належать ниркова недостатність або зниження функції нирок, вік (понад 70 років), цукровий діабет, інтеркурентні стани, такі як дегідратація, гостра серцева недостатність, метаболічний ацидоз та одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактон, еплеренон, триамтерен або амілорид), харчових добавок, що містять калій, або замінників солі з калієм; або інших препаратів, що викликають підвищення концентрації калію у сироватці крові (наприклад, гепарин). Застосування харчових добавок, що містять калій, калійзберігаючі діуретики або замінники солі з калієм, особливо у пацієнтів із порушеннями функції нирок, може призвести до значного збільшення рівня калію в сироватці крові. Гіперкаліємія може спричинити виникнення серйозної, іноді летальної аритмії. Якщо супутній прийом вищезгаданих препаратів вважається необхідним, рекомендовано регулярно перевіряти рівень калію в сироватці крові.

Літій

Зазвичай комбінація літію та еналаприлу не рекомендована.

Вагітність або період годування груддю

Прийом інгібіторів АПФ не слід розпочинати у період вагітності. Якщо продовження терапії інгібіторами АПФ не вважається важливим, пацієнток, які планують вагітність, слід перевести на альтернативне антигіпертензивне лікування, яке має затверджений профіль безпеки застосування під час вагітності.

Якщо виявлена вагітність, лікування інгібіторами АПФ слід негайно припинити, та, якщо це можливо, слід розпочати альтернативну терапію.

Етнічні особливості

Як і всі інгібітори АПФ, еналаприл є менш ефективним при зниженні артеріального тиску у чорношкірих пацієнтів, ніж у нечорношкірих пацієнтів, можливо, через більшу поширеність станів з низьким рівнем реніну серед чорношкірих пацієнтів, які страждають на артеріальну гіпертензію.

Особливі попередження щодо неактивних інгредієнтів

Енап® містить бензиловий спирт, який може викликати токсичні та анафілактоїдні реакції у немовлят і дітей віком до 3 років. Він протипоказаний для недоношених дітей та новонароджених.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) у дозі, тобто по суті вільний від натрію.

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

З огляду на можливість розвитку таких побічних реакцій як запаморочення, непритомність, артеріальна гіпотензія, м'язові судороги, сплутаність свідомості, сонливість, нечіткість зору слід бути пильними під час діяльності, яка потребує уважності.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При паралельному застосуванні еналаприлату з дигіталісом, бета-блокаторами адренорецепторів, метилдопою, нітратами, блокаторами кальцієвих каналів, гідралазином і празозином спостерігається невеликий синергічний ефект. Таким чином, еналаприлат можна застосовувати одночасно з будь-якими іншими ліками для лікування артеріальної гіпертензії. Супутній прийом з нітрогліцерином, іншими нітратами чи іншими судинорозширювальними препаратами може додатково знизити артеріальний тиск. Еналаприл можна безпечно вводити супутньо з ацетилсаліциловою кислотою (у дозах за кардіологічними показаннями) та тромболітиками.

Попереднє лікування діуретиками у великих дозах може призвести до зниження об'єму циркулюючої крові та підвищення ризику надмірної артеріальної гіпотензії. Гіпотонічний ефект можна зменшити шляхом припинення приймання діуретика або розпочати терапію з меншої дози (0,625 мг) еналаприлату. Якщо таке зменшення дози виявляється недостатнім, можливість розвитку гіпотензії можна звести до

мінімуму призначенням внутрішньовенної інфузії фізіологічного розчину солі перед початком лікування еналаприлатом. У разі необхідності продовження лікування діуретиком треба ретельно наглядати за пацієнтом, принаймні протягом 1 години після ін'єкції еналаприлату.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту зменшують втрату калію, спричинену прийомом діуретиків. Калійзберігаючі діуретики (наприклад, спіронолактон, триамтерен чи амілорид), добавки з калієм чи замінники солі, що містять калій, можуть призвести до гіперкаліємії. У разі супутнього прийому інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та калійзберігаючих діуретиків через явну гіпокаліємію, їх слід вживати з великою обережністю та часто перевіряти концентрації калію в сироватці. Паралельне застосування інгібіторів ферменту перетворення ангіотензину і літію може спричинити тимчасове підвищення рівня літію в сироватці та інтоксикацію літієм. Супутній прийом інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та тіазидних діуретиків може додатково збільшити рівень літію в сироватці та ризик інтоксикації літієм.

Паралельне використання інгібіторів ферменту перетворення ангіотензину і нестероїдних протизапальних засобів може спричинити порушення функції нирок та/або застійну недостатність серця і сухий, непродуктивний кашель. Вважають, що механізм цього ефекту полягає у пригніченні дії простагландинів. Необхідно контролювати функцію нирок і виявляти обережність при паралельному застосуванні еналаприлату і циклоспорину.

Супутній прийом певних анестетиків, трициклічних антидепресантів та нейролептиків з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту може призвести до додаткового зниження артеріального тиску. Існують також повідомлення про анафілактичного типу реакції у пацієнтів, яких лікували еналаприлом і які одночасно одержували імунотерапію (десенсибілізацію) бджолою отрутою. Таким чином, треба уникати призначення еналаприлату пацієнтам, які мають алергію на отруту ос і бджіл і яким проводять специфічну десенсибілізацію.

У пацієнтів під час великих операцій або під час наркозу за допомогою засобів, які спричиняють артеріальну гіпотензію, еналаприлат може блокувати утворення ангіотензину II через компенсаторне виділення реніну. При наявності артеріальної гіпотензії, яка виникла з такої причини, вона може бути виправлена за допомогою збільшення об'єму плазми.

Супутній прийом інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та антидіабетичних препаратів (інсуліну чи антидіабетичних пероральних препаратів) може спричинити гіпоглікемію. Поява цього феномену імовірна протягом перших тижнів комбінованого лікування та у пацієнтів з порушеннями функції нирок.

Постійний прийом нестероїдних протизапальних засобів може зменшити антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ.

Рідко повідомлялося про реакції на нітроти (симптоми включають почервоніння, нудоту, блювання та артеріальну гіпертензію) у пацієнтів, яким призначали ін'єкції золота (натрію ауротіомалату) та супутньо інгібітори АПФ, включаючи еналаприл.

Симптоміметики можуть зменшити антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ.

Немає протипоказань щодо комбінації еналаприлу малеату з ацетилсаліциловою кислотою (у кардіологічних дозах), тромболітичними засобами та бета-андреноблокаторами.

Алкоголь підсилює гіпотензивний ефект інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еналаприлат пригнічує ангіотензинперетворювальний фермент, який каталізує перетворення ангіотензину I в ангіотензин II. Пригнічення ангіотензинперетворювального ферменту призводить до зменшення концентрацій ангіотензину II, зростання активності реніну у плазмі та зниження секреції альдостерону. Протигіпертензивний ефект та гемодинамічні ефекти еналаприлату у пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском є результатом розширення резистентних судин та зниження загальної периферійної резистентності, що поступово знижує артеріальний тиск. Знижується систолічний та діастолічний тиск і тиск у головній легеневій артерії, підвищується коронарний кровообіг, підвищується серцевий індекс та ударний об'єм серця (при незмінній частоті скорочень серця).

Після внутрішньовенної ін'єкції ефект препарату настає через 5-15 хв, максимальний ефект - через 1-4 години, а його дія триває приблизно протягом 6 годин.

Еналаприлат не впливає на метаболізм глюкози, ліпопротеїнів, сечової кислоти і холестерину. Препарат можна призначати пацієнтам, які хворіють на діабет, мають хронічні обструктивні легеневі захворювання, стенокардію, застійну серцеву недостатність.

Фармакокінетика.

Після перорального введення еналаприлат погано абсорбується та є практично неактивним, тому його слід вводити лише внутрішньовенно.

Після внутрішньовенної ін'єкції препарат швидко розподіляється у більшості тканин організму з найвищими концентраціями у легенях, нирках та судинах, спостерігається у плазмі протягом 96 годин.

Період напіврозповсюдження – 4 години, а максимальна концентрація у плазмі крові спостерігається через 3-5 годин 50-60 % еналаприлату зв'язується з білками сироватки крові.

Еналаприлат не перетворюється. 100 % еналаприлату виділяється із сечею.

Еналаприлат виводиться головним чином через нирки, за допомогою гломерулярної фільтрації та тубулярної секреції. Виведення відбувається у кілька стадій, що пояснюється сильним зв'язуванням з ангіотензинперетворювальним ферментом сироватки крові. Час напіввиведення на початковій стадії становить приблизно 11 годин, а на останній – 35 годин. Клінічна дія спостерігається приблизно через 15 хв після внутрішньовенного введення еналаприлату, а максимальний іпотензивний ефект спостерігається через 4 години після введення і триває протягом приблизно 6 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин без видимих механічних домішок.

Несумісність. Препарат не можна змішувати з амфотерицином В та фенітоїном через помутніння розчину та утворення осаду.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 1 мл розчину для ін'єкцій в ампулі, 5 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження.

Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/

Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.