

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
04.05.2016 № 406
Реєстраційне посвідчення
№ UA/0702/01/02

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
22.03.2021 № 517

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЕНАЛОЗИД® ФОРТЕ
(ENALOSID FORTE)

Склад:

діючі речовини: еналаприлу малеат, гідрохлоротіазид;

1 таблетка містить еналаприлу малеату в перерахуванні на 100 % суху речовину – 20 мг, гідрохлоротіазиду (гідрохлортіазиду) в перерахуванні на 100 % суху речовину – 12,5 мг;

допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат; крохмаль кукурудзяний; крохмаль прежелатинізований 1500; лактози моногідрат (200); заліза оксид жовтий (Е 172); магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки жовтого кольору плоскоциліндричної форми з фаскою і рискою. На поверхні таблеток допускаються вкраплення.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту і діуретики. Код АТХ С09В А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еналозид® Форте є комбінацією інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (еналаприлу малеат) і діуретика (гідрохлоротіазид).

Ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ) – це пептидилова дипептидаза, що каталізує перетворення ангіотензину I у пресорну субстанцію ангіотензин II. Після абсорбції еналаприл гідролізується до еналаприлату, який пригнічує АПФ. Пригнічення АПФ призводить до зменшення рівня у плазмі крові ангіотензину II, що веде до збільшення активності реніну плазми крові (через пригнічення негативного оборотного зв'язку при вивільненні реніну) і зменшення секреції альдостерону. Гідрохлоротіазид – діуретичний та антигіпертензивний засіб, який збільшує активність реніну плазми. Механізм антигіпертензивної дії тіазидів невідомий. Зазвичай гідрохлоротіазид не впливає на нормальний артеріальний тиск.

АПФ ідентичний кініназі II. Еналаприл може також блокувати розпад брадикініну, який є потужним вазодепресорним пептидом. Однак роль цього факту у терапевтичних ефектах еналаприлу залишається невідомою. У той час як механізм, за яким еналаприл знижує артеріальний тиск, передусім пов'язують із пригніченням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що відіграє основну роль у регуляції артеріального тиску, еналаприл може проявляти антигіпертензивний ефект навіть у пацієнтів із низькореніною гіпертензією.

Гідрохлоротіазид – це сечогінний і антигіпертензивний засіб, який збільшує активність реніну плазми крові. Антигіпертензивні ефекти двох компонентів є адитивними і, як правило,

тривають 24 години. Хоча один еналаприл проявляє гіпотензивну дію навіть у пацієнтів із низькореніною гіпертензією, одночасне застосування з гідрохлоротіазидом у таких пацієнтів призводить до більшого зниження артеріального тиску. Компонент еналаприлу у препараті, як правило, послабляє зменшення калію, спричинене застосуванням гідрохлоротіазиду.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Після перорального застосування еналаприл швидко абсорбується, досягаючи максимальних концентрацій у сироватці крові протягом 1 години. Базуючись на показнику виведення з сечею, об'єм абсорбції еналаприлу при пероральному застосуванні становить приблизно 60 %. Після абсорбції еналаприл швидко та екстенсивно гідролізується до еналаприлату – потужного інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту. Максимальні концентрації еналаприлату у сироватці крові досягаються через 3-4 години після перорального застосування еналаприлу малеату. Виводиться еналаприл головним чином нирками. Основними компонентами у сечі є еналаприлат, що становить приблизно 40 % від дози, та еналаприл у незміненому вигляді. За винятком перетворення в еналаприлат ознак істотного метаболізму еналаприлу немає. Профіль концентрації еналаприлату у сироватці крові характеризується пролонгованою термінальною фазою, що, імовірно, пов'язано зі зв'язуванням АПФ. В осіб із нормальною функцією нирок рівноважний стан концентрацій еналаприлату у сироватці крові досягається на 4-й день перорального застосування еналаприлу. Ефективний напівперіод кумуляції еналаприлату після багатократного перорального застосування еналаприлу становить 11 годин. Прийом їжі не впливає на абсорбцію еналаприлу у шлунково-кишковому тракті. Об'єм абсорбції і гідроліз еналаприлу є подібними при прийомі різних доз у межах рекомендованого терапевтичного діапазону.

Розподіл

У межах усього діапазону терапевтичних концентрацій 60 % еналаприлату зв'язується з білками сироватки крові.

Біотрансформація

За винятком перетворення в еналаприлат ознак істотного метаболізму еналаприлу немає. Гідрохлоротіазид не піддається метаболізму і швидко виводиться нирками.

Виведення

Еналаприлат виводиться переважно нирками. Основними компонентами препарату в сечі є еналаприлат, що становить близько 40 % від дози, і незмінений еналаприл (близько 20 %). Гідрохлоротіазид не піддається метаболізму і швидко виводиться нирками. При пероральному застосуванні як мінімум 61 % дози виводиться у незміненому вигляді протягом 24 годин.

Ниркова недостатність

У пацієнтів з нирковою недостатністю збільшується експозиція до еналаприлу та еналаприлату. У пацієнтів з легкою та середньою формами ниркової недостатності (кліренс креатиніну 40-60 мл/хв) AUC еналаприлату у стабільному стані була приблизно в 2 рази більшою, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок, після введення 5 мг 1 раз на добу. При тяжкій формі ниркової недостатності (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв) AUC збільшилась приблизно у 8 разів. При цьому рівні ниркової недостатності ефективний період напіввиведення еналаприлату подовжується, а час до стабільного стану затримується (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Еналаприлат можна вивести із загального кровообігу за допомогою гемодіалізу. Кліренс еналаприлату при діалізі становить 62 мл/хв.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, яким показана комбінована терапія.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до активної речовини або будь-якого іншого компонента препарату.
- Порушення функції нирок тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв).

- Резистентна до лікування гіпокаліємія.
- Симптомна гіперурикемія (подагра).
- Анурія.
- Ангіоневротичний набряк, пов'язаний з призначенням раніше інгібіторів АПФ, в анамнезі.
- Спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк.
- Гіперчутливість до препаратів, які є похідними сульфонамідів.
- Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- порушення функції печінки тяжкого ступеня.
- Одночасне застосування з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом або з порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73м²) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

У клінічних дослідженнях було продемонстровано, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) при одночасному застосуванні інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену пов'язана з підвищеним ризиком побічних явищ (гіпотензії, гіперкаліємії і погіршення функції нирок, у тому числі гострої ниркової недостатності) порівняно з використанням одного препарату РААС (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Інші антигіпертензивні засоби

Одночасне застосування цих препаратів може посилювати гіпотензивний ефект еналаприлу та гідрохлоротіазиду. Одночасне застосування з нітрогліцерином, іншими нітратами або іншими вазодилаторами може додатково знижувати артеріальний тиск.

Літій

Повідомлялося про зворотне підвищення концентрації літію у сироватці крові та токсичності при одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ. Одночасне застосування тiazидних діуретиків може додатково підвищувати рівень літію та збільшувати ризик токсичної дії літію, якщо застосовувати інгібітор АПФ.

Застосування препарату Еналозид[®] Форте одночасно з препаратами літію не рекомендовано, але якщо така комбінація є необхідною, потрібно ретельно контролювати рівень літію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2).

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (інгібітори ЦОГ-2), можуть послаблювати антигіпертензивні ефекти інгібіторів АПФ, ефекти діуретиків та/або інших антигіпертензивних препаратів. З цієї причини антигіпертензивний ефект антагоністів рецепторів ангіотензину II, інгібіторів АПФ або діуретиків може бути ослаблений при застосуванні НПЗП, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2.

Одночасне застосування НПЗП (включаючи інгібітори ЦОГ-2) та антагоністів рецепторів ангіотензину II або інгібіторів АПФ демонструє додатковий ефект відносно збільшення рівня калію у сироватці крові та може призводити до порушення функції нирок. Ці ефекти, як правило, зворотні. Рідко може розвинутихся ниркова недостатність, зокрема у пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад, у пацієнтів літнього віку або пацієнтів з дегідратацією, включаючи пацієнтів, які отримують лікування діуретиками). Тому таку комбінацію препаратів слід з обережністю застосовувати пацієнтам з ослабленою функцією нирок.

Еналаприлу малеат

Калійзберігаючі діуретики або добавки калію

Інгібітори АПФ знижують втрати калію, індуковані застосуванням діуретиків. Калійзберігаючі діуретики (такі як спіронолактон, еплеренон, тріамтерен або амілорид),

добавки калію або замінники солі, які містять калій, можуть призводити до значного підвищення рівня калію у сироватці крові. Якщо показане одночасне застосування таких препаратів через гіпокаліємію, лікування необхідно проводити з обережністю та часто контролювати рівень калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Діуретики (тіазидні або петльові діуретики)

Попереднє лікування діуретиками у великих дозах може призводити до дегідратації та ризику розвитку гіпотензії на початку лікування еналаприлом. Гіпотензивний ефект можливо послабити шляхом відміни діуретика, збільшенням об'єму рідини в організмі або збільшенням споживання солі.

Трициклічні антидепресанти/нейролептики/анестетики

Одночасний прийом певних анестетиків, трициклічних антидепресантів та нейролептиків з інгібіторами АПФ може призвести до додаткового зниження артеріального тиску (див. розділ «Особливості застосування»).

Симпатоміметики

Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивний ефект інгібіторів АПФ.

Протидіабетичні препарати

Результати епідеміологічних досліджень вказують на те, що супутнє застосування інгібіторів АПФ та протидіабетичних засобів (інсуліни, пероральні гіпоглікемічні засоби) може призвести до зниження рівня глюкози у крові з ризиком розвитку гіпоглікемії. Такий ефект, імовірно, матиме місце протягом перших тижнів супутнього лікування та у пацієнтів з порушенням функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Алкоголь

Алкоголь потенціює гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ.

Ацетилсаліцилова кислота, тромболітичні препарати та β-блокатори

Еналаприл можна з обережністю застосовувати разом з ацетилсаліциловою кислотою (у кардіологічних дозах), тромболітичними засобами та β-адреноблокаторами.

Препарати золота

Повідомлялося про виникнення нітроїдних реакцій (почервоніння обличчя, нудота, блювання та артеріальна гіпотензія) у пацієнтів, які лікувалися ін'єкційними препаратами золота (натрію ауротіомалат) одночасно з інгібітором АПФ, у тому числі еналаприлом.

Супутня терапія інгібітором АПФ та антагоністом рецепторів ангіотензину

Повідомлялося, що у пацієнтів з підтвердженою атеросклеротичною хворобою, серцевою недостатністю або з цукровим діабетом з ураженням органів-мішеней супутня терапія інгібітором АПФ та антагоністом рецепторів ангіотензину асоціюється з вищою частотою появи артеріальної гіпотензії, синкопе, гіперкаліємії та погіршення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) порівняно з такою при застосуванні тільки препарату ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Подвійна блокада (наприклад, комбінування інгібітору АПФ з антагоністом рецепторів ангіотензину II) повинна обмежуватись індивідуально визначеними випадками та супроводжуватися ретельним моніторингом функції нирок, рівня калію та артеріального тиску.

Гідрохлоротіазид

Недеполяризуючі м'язові релаксанти

Тіазиди можуть посилювати сприйнятливність до тубокурарину.

Алкоголь, барбітурати або наркотичні аналгетики

Можуть потенціювати розвиток ортостатичної гіпотензії.

Протидіабетичні препарати (пероральні засоби та інсулін)

Може бути необхідним коригування дози протидіабетичного препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Смоли коlestираміну та коlestиполу

Абсорбція гідрохлоротіазиду зменшується у присутності аніонно-обмінних смол. Разова доза препарату коlestирамінової або коlestиполової смоли зв'язується з гідрохлоротіазидом і знижує його абсорбцію зі шлунково-кишкового тракту на 85 % і 43 % відповідно.

Збільшення інтервалу QT (хінідин, прокаїнамід, аміодарон, соталол)

Підвищений ризик виникнення тріпотіння-мерехтіння шлуночків.

Глікозиди наперстянки

Гіпокаліємія може активізувати або посилювати реакцію з боку серця на токсичні ефекти наперстянки (наприклад, підвищення вентрикулярної збудливості).

Кортикостероїди, АКТГ

Посилюється електролітний дисбаланс, зокрема, гіпокаліємія.

Калійуретичні діуретики (наприклад, фуросемід), карбеноксолон або зловживання проносними засобами

Гідрохлоротіазид може збільшувати втрати калію та/або магнію.

Пресорні аміни (наприклад, адреналін)

Ефект пресорних амінів може бути знижений (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Цитотоксичні препарати (наприклад, циклофосфамід, метотрексат)

Тіазиди можуть зменшити виведення цитотоксичних лікарських засобів через нирки та посилити їхні мієлосупресивні ефекти.

Діти

Дослідження лікарських взаємодій проводили тільки з участю дорослих пацієнтів.

Особливості застосування.

Еналаприлу малеат та гідрохлоротіазид

Гіпотензія та порушення водно-електролітного балансу

Симптоматична гіпотензія рідко спостерігається у пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією. Серед пацієнтів, які застосовують Еналозид® Форте, симптоматична гіпотензія частіше виникає у пацієнтів з порушенням водного балансу, наприклад, внаслідок терапії діуретиками, дієти з обмеженим споживанням солі, діареї або блювання. У таких пацієнтів слід регулярно, через певні інтервали часу, визначати рівні електролітів у сироватці крові. Особливо уважним повинен бути підхід до лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця або цереброваскулярними захворюваннями, оскільки надмірне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або інсульту. Симптоматична гіпотензія спостерігалася у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і серцевою недостатністю з порушеннями функції нирок і без них.

При розвитку гіпотензії слід покласти пацієнта в ліжку та у разі необхідності використовувати внутрішньовенне введення фізіологічного розчину. Минуща гіпотензія при призначенні препарату не є протипоказанням для подальшого його застосування. Якщо після нормалізації об'єму циркулюючої крові виникає підвищення артеріального тиску, терапія може бути відновлена у звичайних дозах.

Порушення функції нирок

Еналозид® Форте не слід призначати пацієнтам з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 80 мл/хв та > 30 мл/хв), доки титрування окремих компонентів препарату не досягне доз препарату в даній лікарській формі (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

При терапії еналаприлом у поєднанні з діуретиком у деяких пацієнтів з артеріальною гіпертензією без будь-яких ознак захворювання нирок до початку лікування виникало підвищення вмісту сечовини і креатиніну в крові. У таких випадках лікування препаратом Еналозид® Форте потрібно припинити. Така ситуація має вказувати на можливість існування стенозу ниркових артерій.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

Є свідчення, що у пацієнтів при одночасному застосуванні інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищується ризик розвитку артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії і порушень функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність). У зв'язку з цим подвійна блокада РААС (одночасне застосування інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену) не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо подвійна блокада вважається за абсолютно необхідну, її слід проводити під наглядом лікаря з ретельним регулярним моніторингом функції нирок, водно-електролітного балансу, артеріального тиску.

Не слід одночасно застосовувати інгібітори АПФ і антагоністи рецепторів ангіотензину II пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Гіперкаліємія

При комбінованому застосуванні еналаприлу і низькодозового діуретика не можна виключити можливість розвитку гіперкаліємії.

Лімії

Як правило, не рекомендовано застосовувати літій в комбінації з еналаприлом і діуретиками (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Лактоза

Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей препарат.

Супутня терапія інгібітором АПФ та антагоністом рецепторів ангіотензину

Комбінування інгібітору АПФ з антагоністом рецепторів ангіотензину II слід обмежити індивідуально визначеними випадками, які супроводжуються ретельним моніторингом функції нирок, рівнів калію та артеріального тиску (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Еналаприлу малеат

Аортальний стеноз/гіпертрофічна кардіоміопатія

Як і всі інші вазодилататори, інгібітори АПФ слід застосовувати з обережністю пацієнтам з обструкцією шляхів відтоку з лівого шлуночка. Застосування таких препаратів слід уникати в разі кардіогенного шоку і гемодинамічно значущої обструкції.

Ниркова недостатність

Повідомлялося про розвиток ниркової недостатності, пов'язаної з застосуванням еналаприлу, що спостерігалася переважно у пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю або основним захворюванням нирок, включаючи стеноз ниркової артерії. При своєчасній діагностиці та відповідному лікуванні ниркова недостатність, пов'язана з застосуванням еналаприлу, як правило, оборотна (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Реноваскулярна гіпертензія

Існує підвищений ризик виникнення гіпотензії і порушення функції нирок, якщо пацієнт з двостороннім стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки отримує лікування інгібіторами АПФ. Ослаблення функції нирок може виникати навіть при легких змінах рівня сироваткового креатиніну. Для таких пацієнтів лікування слід розпочинати з низьких доз і під наглядом лікаря, з обережністю збільшувати дозу і контролювати функцію нирок.

Трансплантація нирки

Немає досвіду щодо застосування препарату пацієнтам, які нещодавно перенесли операцію з трансплантації нирки. Тому цим пацієнтам не рекомендовано лікування еналаприлом.

Пацієнти на гемодіалізі

Застосування еналаприлу протипоказано пацієнтам, яким необхідне проведення діалізу при нирковій недостатності. Анафілактоїдні реакції спостерігалися у пацієнтів, які знаходились на діалізі з використанням мембран з високою пропускнуою здатністю (AN 69®) і отримували одночасно лікування інгібіторами АПФ. Для таких пацієнтів необхідно використовувати діалізні мембрани іншого типу або гіпотензивні препарати інших класів.

Печінкова недостатність

Рідко застосування інгібіторів АПФ супроводжувалося синдромом, який починається з холестатичної жовтяниці або гепатиту та прогресує до фульмінантного некротичного гепатиту, іноді з летальним наслідком. Механізм цього синдрому невідомий. Пацієнтам, які лікуються інгібіторами АПФ і у яких виникла жовтяниця або значне збільшення рівнів ферментів печінки, слід відмінити інгібітор АПФ та встановити відповідний медичний нагляд.

Нейтропенія/агранулоцитоз

Серед пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ, повідомлялося про появу нейтропенії/агранулоцитозу, тромбоцитопенії та анемії. У пацієнтів з нормальною функцією нирок та при відсутності інших ускладнюючих факторів нейтропенія виникала рідко.

Еналаприл слід призначати дуже обережно пацієнтам з колагенозом судин, які проходять імуносупресантну терапію, лікування алопуринолом або прокаїнамідом, або при комбінації цих ускладнюючих факторів, особливо якщо вже існує порушення функції нирок. У деяких пацієнтів розвивалися серйозні інфекції, які у деяких випадках не відповідали на інтенсивну терапію антибіотиками. При призначенні еналаприлу таким пацієнтам рекомендується періодичний моніторинг кількості лейкоцитів, і пацієнти повинні повідомляти про будь-який прояв інфекції.

Гіперкаліємія

У деяких пацієнтів, які отримували лікування інгібіторами АПФ, у тому числі еналаприл, спостерігалось підвищення рівня калію в сироватці крові. До факторів розвитку гіперкаліємії належать ниркова недостатність, цукровий діабет, пацієнти віком >70 років, інтеркурентні стани, зокрема зневоднення, гостра серцева декомпенсація, метаболічний ацидоз і одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків (таких як спіронолактон, еплеренон, тріамтерен або амілорид), харчових добавок або сольових замінників, що містять калій, а також застосування інших препаратів, асоційованих із підвищенням рівня калію в сироватці крові (наприклад, гепарин). Застосування добавок калію, калійзберігаючих діуретиків та замінників солі, які містять калій, зокрема пацієнтам з порушеннями функції нирок, може призводити до значного підвищення рівня калію в сироватці крові.

Гіперкаліємія може стати причиною серйозної і навіть летальної аритмії. Якщо одночасне призначення препарату Еналозид® Форте і будь-якого з вищезгаданих препаратів є необхідним, ці препарати слід застосовувати з обережністю і часто контролювати рівень калію в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Гіпоглікемія

Пацієнтам з цукровим діабетом, які приймають пероральні протидіабетичні препарати або інсулін та починають приймати інгібітор АПФ, слід рекомендувати ретельно перевіряти рівень цукру в крові, особливо протягом першого місяця комбінованої терапії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк

При лікуванні інгібіторами АПФ, включаючи еналаприлу малеат, були описані випадки ангіоневротичного набряку обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані. Ці реакції можуть виникати у будь-який час у ході лікування. У таких випадках необхідно негайно припинити лікування препаратом Еналозид® Форте і встановити ретельний нагляд за станом пацієнта з метою контролю клінічних симптомів. Навіть у випадках, коли спостерігається лише набряк язика без респіраторного дистресу, необхідний тривалий нагляд стану пацієнта, оскільки лікування антигістамінними препаратами і кортикостероїдами може бути недостатнім.

Дуже рідко повідомлялося про летальні випадки внаслідок ангіоневротичного набряку, який супроводжувався набряком гортані або язика. У пацієнтів з набряком язика, голосової щілини або гортані можливе виникнення обструкції дихальних шляхів, особливо у пацієнтів з хірургічним лікуванням дихальних шляхів в анамнезі. У випадках, коли набряк локалізується у ділянці язика, голосової щілини або гортані, що може призвести до обструкції дихальних шляхів, слід негайно ввести підшкірно розчин адреналіну 1:1000 (0,3-0,5 мл) та/або здійснити інші відповідні лікувальні заходи.

У представників негроїдної раси, які застосовували АПФ, частіше виникав ангіоневротичний набряк порівняно з пацієнтами європеїдної раси. Проте в цілому вважається, що у представників негроїдної раси підвищений ризик виникнення ангіоневротичного набряку.

Пацієнти, у яких раніше виникав ангіоневротичний набряк, не пов'язаний з прийомом інгібіторів АПФ, можуть бути більшою мірою схильні до виникнення ангіоневротичного набряку на тлі терапії інгібіторами АПФ (див. розділ «Протипоказання»).

Анафілактоїдні реакції під час проведення десенсибілізації отрутою перетинчастокрилик

Зрідка у пацієнтів, які отримують інгібітори АПФ, розвивалися тяжкі анафілактоїдні реакції під час проведення гіпосенсибілізації алергеном з отрути перетинчастокрилик. Подібних

реакцій можна уникнути, якщо до початку проведення гіпосенсибілізації тимчасово припинити прийом інгібітору АПФ.

Анафілактоїдні реакції під час проведення аферезу ЛПНЩ

У пацієнтів, які застосовували інгібітори АПФ під час проведення аферезу ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) з декстрану сульфатом, рідко виникали загрозливі для життя анафілактоїдні реакції. Подібних реакцій можна уникнути, тимчасово припинивши застосування інгібітору АПФ перед проведенням кожного сеансу аферезу.

Кашель

Спостерігалися випадки кашлю на тлі терапії інгібіторами АПФ. Зазвичай кашель носить непродуктивний, постійний характер і припиняється після відміни препарату. Кашель, що виникає внаслідок застосування інгібіторів АПФ, слід враховувати при диференційному діагнозі кашлю.

Хірургія/анестезія

Під час великих хірургічних втручань або під час анестезії із застосуванням засобів, які спричиняють гіпотензію, еналаприл блокує утворення ангіотензину II вторинно до компенсаторного вивільнення реніну. Якщо при цьому розвивається гіпотензія, яка пояснюється подібним механізмом, її можна коригувати збільшенням об'єму рідини (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Вагітність

Не слід розпочинати прийом інгібіторів АПФ у період вагітності. Якщо продовження терапії інгібіторами АПФ не вважається важливим, пацієнт, які планують вагітність, слід перевести на альтернативне антигіпертензивне лікування, яке має затверджений профіль безпеки застосування у період вагітності. Якщо вагітність встановлена, лікування інгібіторами АПФ слід негайно припинити та, якщо це можливо, слід розпочати альтернативну терапію.

Етнічні відмінності

Як і при застосуванні інших інгібіторів АПФ, еналаприл є менш ефективним щодо зниження артеріального тиску у пацієнтів негроїдної раси порівняно з пацієнтами інших рас. Можливо, це пояснюється більш високим показником превалювання низькоактивної ренінової системи серед пацієнтів негроїдної раси, хворих на гіпертензію.

Гідрохлоротіазид

Порушення функції нирок

Тіазиди можуть виявитися недостатньо ефективними діуретиками для пацієнтів з порушенням функції нирок і неефективні при рівні кліренсу креатиніну 30 мл/хв і нижче (тобто помірній або вираженій нирковій недостатності) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Захворювання печінки

Пацієнтам з порушенням або прогресуючим порушенням функції печінки тіазиди слід призначати з обережністю, оскільки навіть при незначних порушеннях водно-електролітного балансу може виникнути печінкова кома.

Метаболічні та ендокринні ефекти

Терапія тіазидами може змінювати толерантність до глюкози. У деяких випадках може бути потрібною корекція доз протидіабетичних препаратів, включаючи інсулін.

Підвищення рівнів холестерину та тригліцеридів може асоціюватися з терапією тіазидними діуретиками; проте при застосуванні гідрохлоротіазиду в дозі 12,5 мг повідомлялося про мінімальні ефекти або їх відсутність.

Терапія тіазидними діуретиками може спричинити гіперурикемію та/або загострення подагри у деяких пацієнтів. Однак еналаприл може підвищувати рівень сечової кислоти у сечі та таким чином може послабити гіперурикемічний ефект гідрохлоротіазиду.

Для пацієнтів, які отримують терапію діуретиками, слід регулярно вимірювати рівні електролітів у сироватці крові через відповідні інтервали часу.

Тіазиди (включаючи гідрохлоротіазид) можуть спричинити порушення водно-електролітного балансу (гіпокаліємія, гіпонатріємія і гіпохлоремічний алкалоз). Небезпечними ознаками порушення водно-електролітного балансу є ксеростомія, спрага, слабкість, летаргічний сон, сонливість, підвищена втомлюваність, м'язовий біль або судоми, м'язова слабкість,

артеріальна гіпотензія, олігурія, тахікардія, порушення з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання).

Хоча протягом застосування тіазидних діуретиків може виникнути гіпокаліємія, сумісна терапія з еналаприлом може зменшити гіпокаліємію, спричинену застосуванням діуретика. Ризик гіпокаліємії може підвищуватися у пацієнтів із цирозом печінки, у пацієнтів з підвищеним діурезом, з недостатнім пероральним вживанням електролітів та у пацієнтів, які одночасно отримують терапію кортикостероїдами або адренкортикотропним гормоном (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У спекотну погоду у пацієнтів, схильних до набряків, може виникнути гіпонатріємія. Дефіцит хлоридів зазвичай помірний та не потребує лікування.

Тіазиди можуть знижувати виведення кальцію з сечею, а також бути причиною періодичного і незначного підвищення рівня кальцію в сироватці крові у разі відсутності порушень метаболізму кальцію. Виражена гіперкальціємія може бути проявом прихованого гіперпаратиреоїдизму. Застосування тіазидів слід припинити перед проведенням тестів щодо функції паращитовидних залоз.

Тіазиди підвищують виведення магнію з сечею, що може призвести до гіпомагніємії.

Підвищена чутливість

Під час прийому тіазидів реакції підвищеної чутливості можуть виникати у пацієнтів з алергією чи бронхіальною астмою в анамнезі або без таких. Повідомлялося про випадки загострення або реактивації системного червоного вовчака.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат Еналозид[®] Форте не слід застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним для застосування вагітними.

Годування груддю. Еналаприл і тіазидні діуретики проникають у грудне молоко. Застосування препарату Еналозид[®] Форте у період годування груддю не рекомендовано.

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

Деякі з небажаних ефектів, вказаних у розділі «Побічні реакції», можуть впливати на здатність керувати автотранспортом та/або механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Артеріальна гіпертензія

Звичайна доза – ½ таблетки, при необхідності можна підвищити до 1 таблетки 1 раз на добу. Максимальна доза становить 2 таблетки на добу.

Попереднє лікування діуретиками

Симптоматична артеріальна гіпотензія може виникати на початку лікування препаратом Еналозид[®] Форте; частіше артеріальна гіпотензія спостерігається у пацієнтів із порушенням водного або сольового балансу внаслідок попереднього застосування діуретиків. Терапію діуретиками слід припинити за 2-3 дні до початку застосування препарату Еналозид[®] Форте (див. розділ «Особливості застосування»).

Дозування при порушенні функції нирок

Тіазиди можуть виявитися недостатньо ефективними діуретиками для пацієнтів із порушеннями функції нирок і є неефективними при кліренсі креатиніну від 30 мл/хв і нижче (тобто при помірному або вираженому порушенні функції нирок).

Пацієнтам із кліренсом креатиніну у діапазоні від >30 до <80 мл/хв препарат Еналозид[®] Форте можна застосовувати тільки після попереднього підбору доз кожного з компонентів.

Рекомендована початкова доза еналаприлу малеату, що застосовується окремо, при легкому порушенні функції нирок становить від 5 до 10 мг, тому Еналозид[®] Форте не рекомендується в якості початкової терапії для таких пацієнтів (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату дітям не встановлені.

Передозування.

Еналаприлу малеат. Основним проявом передозування є виражена артеріальна гіпотензія, що виникає протягом 6 годин після прийому препарату і супроводжується блокадою ренін-ангіотензинової системи та ступором. Симптоми, пов'язані з передозуванням інгібіторів АПФ, можуть включати циркуляторний шок, порушення електролітного балансу, ниркову недостатність, гіпервентиляцію, тахікардію, прискорене серцебиття, брадикардію, запаморочення, тривожність та кашель. Повідомлялося, що після прийому еналаприлу малеату у дозах 300 мг і 440 мг рівні еналаприлату у сироватці крові були відповідно у 100 і 200 разів вищими за рівні при застосуванні терапевтичних доз препарату.

Рекомендованим лікуванням при передозуванні є внутрішньовенне введення 0,9 % розчину натрію хлориду.

Якщо виникає артеріальна гіпотензія, пацієнта слід покласти горизонтально з піднятими вгору ногами. Якщо необхідно, можливо розглянути питання про інфузійне введення ангіотензину II та/або внутрішньовенне введення катехоламінів. Якщо препарат був прийнятий нещодавно, слід проводити заходи, спрямовані на виведення еналаприлу малеату з організму (провокування блювання, промивання шлунка, застосування абсорбентів та натрію сульфату). Еналаприл може бути видалений із системного кровообігу за допомогою гемодіалізу (див. розділ «Особливості застосування»).

При брадикардії, резистентній до проведеної терапії, показане застосування кардіостимулятора. Слід постійно контролювати основні показники життєдіяльності організму, рівні електролітів та креатиніну в сироватці крові.

Гідрохлоротіазид. Найчастішими ознаками та симптомами є прояви гіпокаліємії, гіпохлоремії, гіпонатріємії і дегідратації внаслідок надмірного діурезу. При одночасному прийомі препаратів наперстянки гіпокаліємія може посилювати перебіг аритмій.

Лікування: симптоматичне і підтримуюче. Застосування препарату слід припинити і ретельно обстежити пацієнта. Запропоновані заходи включають: провокування блювання, прийом активованого вугілля і застосування проносних засобів, якщо препарат було прийнято нещодавно, а також корекцію дегідратації, електролітного дисбалансу та артеріальної гіпотензії за допомогою загальноприйнятих заходів.

Побічні реакції.

Еналозид® Форте зазвичай добре переноситься. Побічні ефекти були легкими, мали минулий характер і не вимагали припинення терапії.

Найпоширенішими побічними ефектами, виявленими під час клінічних досліджень комбінації еналаприлу малеату та гідрохлоротіазиду, були головний біль та кашель.

З боку серцево-судинної системи: запаморочення, гіпотензія, ортостатична гіпотензія, порушення ритму, стенокардія, тахікардія, припливи, серцебиття, інфаркт міокарда або інсульт, можливо, внаслідок надмірної гіпотензії пацієнтів групи високого ризику, синдром Рейно.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, діарея, біль у животі, ілеус, панкреатит, блювання, диспепсія, запор, анорексія, подразнення шлунка, сухість у роті, пептичні виразки, метеоризм, стоматит/афтозні виразки, глосит, ангіоневротичний набряк кишечника.

З боку нервової системи/психічні порушення: головний біль, синкопе, зміна смакових відчуттів, безсоння, нервозність, занепокоєння, сонливість, парестезії, вертиго, сплутаність свідомості, порушення сну, патологічні сни, парез (внаслідок гіпокаліємії), послаблення лібідо, депресія.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини: м'язові судоми, м'язові спазми, артралгія.

З боку органів дихання, грудної клітки та органів середостіння: кашель, задишка, ринорея, біль у горлі та охриплість голосу, бронхоспазм, астма, легеневі інфільтрати, респіраторний

дистрес (включаючи пневмоніт та набряк легень), риніт, алергічний альвеоліт/еозинофільна пневмонія.

З боку гепатобіліарної системи: печінкова недостатність, некроз печінки (може бути летальним), гепатит (гепатоцелюлярний або холестатичний), жовтяниця, холецистит (зокрема у пацієнтів з уже існуючою жовчнокам'яною хворобою).

Ендокринні порушення: синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (SIADH).

Метаболічні порушення: гіпокаліємія, порушення водно-електролітного балансу (у тому числі гіпонатріємія), підвищення рівня холестерину та тригліцеридів крові, гіпоглікемія, гіперурикемія, подагра, гіпомагніємія, гіперглікемія, гіперкальціємія.

З боку нирок та сечовидільної системи: порушення функції нирок, ниркова недостатність, протеїнурія, олігурія, інтерстиціальний нефрит, глюкозурія.

Порушення функції слуху та рівноваги: шум у вухах.

З боку органів зору: втрата гостроти зору, мінуща втрата гостроти зору, ксантопсія.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз: гінекомастія, імпотенція.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висип (екзантема), гіперчутливість, ангіоневротичний набряк: повідомлялося про ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані, діафорез, свербіж, кропив'янка, алопеція, фоточутливість, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, ексфолювативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, пурпура, шкірний червоний вовчак, пухирчатка, еритродермія.

Повідомлялося про симптомокомплекс, що може включати кілька або всі наступні симптоми: гарячка, серозит, васкуліт, міалгія/міозит і артралгія/артрит, позитивний результат аналізу на антинуклеарний фактор, підвищення ШОЕ, еозинофілія, лейкоцитоз. Можуть виникати висип, фоточутливість або інші дерматологічні прояви.

З боку крові та лімфатичної системи: зниження рівня гемоглобіну та гематокриту, тромбоцитопенія, нейтропенія, лейкопенія, панцитопенія, агранулоцитоз, анемія (включаючи апластичну та гемолітичну анемію), лімфаденопатія, пригнічення функції кісткового мозку, аутоімунні захворювання.

З боку імунної системи: анафілактичні реакції.

Лабораторні дані: гіперкаліємія, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, підвищення рівня азоту сечовини крові, гіпонатріємія, підвищення рівня печінкових ферментів, підвищення рівня білірубіну в сироватці крові.

Інфекції та інвазії: сіалоаденіт.

Розлади загального стану та з боку місця введення: астенія, біль у грудях, гарячка, підвищена втомлюваність, відчуття дискомфорту.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 2 або 3 блістери, вкладені у пачку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

Дата останнього перегляду. 22.03.2021.