ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЕНАЛОЗИД® МОНО
(ENALOZID MONO)

Склад:
діюча речовина: enalapril;
1 таблетка містить еналаприлу малеату у перерахуванні на 100 % речовину 5 мг або 10 мг;
допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, повідон, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.
Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з кремуватим відтінком кольору, з плоскою поверхнею, фаскою і рискою або без риски.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, монокомпонентні.
Код АТХС09А А02.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Еналозид® Моно (еналаприлу малеат) – сіль малеїнової кислоти еналаприлу, похідної двох амінокислот, L-аланіну та L-проліну.
Механізм дії
Ангіотензинперетворювальний фермент – пептидилова дипептидаза, яка каталізує конверсію ангіотензину I у пресорну субстанцію ангіотензин II. Після абсорбції еналаприл гідролізується до еналаприлату, який пригнічує АПФ. Пригнічення АПФ спричиняє зниження рівня у плазмі крові ангіотензину II, що призводить до збільшення активності реніну плазми крові (через пригнічення негативного зворотного зв'язку між активністю ангіотензину II і вивільненням реніну) і зменшення секреції альдостерону.
АПФ є ідентичним до кінінази II. Таким чином, еналаприлу малеат також може блокувати розщеплення брадикініну, сильного вазодепресорного пептиду.
Механізм, через який еналаприлу малеат знижує артеріальний тиск, передусім пов'язують з пригніченням активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи; еналаприлу малеат може проявляти антигіпертензивний ефект навіть у пацієнтів з низькореніновою гіпертензією.
Застосування еналаприлу малеату пацієнтам з артеріальною гіпертензією спричиняє зниження артеріального тиску у пацієнтів у горизонтальному і вертикальному положеннях без істотного збільшення частоти серцевого ритму.
Симптоматична постуральна гіпотензія виникає нечасто. У деяких пацієнтів досягнення оптимального зниження артеріального тиску може вимагати кількох тижнів терапії. Раптова відміна еналаприлу малеату не асоціювалася зі швидким підвищенням артеріального тиску.
Ефективне пригнічення активності АПФ зазвичай досягається через 2-4 години після перорального прийому разової дози еналаприлу. Початок антиіпертензивної активності зазвичай спостерігається через 1 годину, а пікове зниження артеріального тиску досягається через 4-6 годин після прийому препарату. Тривалість ефекту залежить від дози. Втім, у рекомендованих дозах антигіпертензивний та гемодинамічний ефект зберігався щонайменше протягом 24 годин.
У гемодинамічних дослідженнях пацієнтів з есенціальною гіпертензією зниження артеріального тиску супроводжувалося зменшенням периферичного опору артерій зі збільшенням серцевого викиду і незначним прискоренням серцевого ритму або без такого. Після застосування еналаприлу малеату зазвичай збільшується нирковий кровотік; швидкість гломерулярної фільтрації зазвичай не змінюється. Ознак затримки натрію або води не виявлено. Однак у пацієнтів з низькими початковими рівнями гломерулярної фільтрації ці рівні підвищувалися.
У дослідженнях пацієнтів, хворих на цукровий діабет або без нього, з хворобою нирок після застосування еналаприлу спостерігали зменшення альбумінурії, екскреції із сечею IgG і загального протеїну сечі.
При сумісному прийомі з тіазидними діуретиками гіпотензивні ефекти еналаприлу малеату щонайменше адитивні. Еналаприлу малеат може зменшити або попередити розвиток тіазид-індукованої гіпокаліємії.
У пацієнтів із серцевою недостатністю, які приймають серцеві глікозиди та діуретики, прийом перорального або ін'єкційного еналаприлу малеату асоціювався зі зниженням периферичного опору та

тиску крові. Серцевий викид збільшувався, а частота серцевих скорочень (зазвичай збільшена у пацієнтів із серцевою недостатністю) зменшувалася. Також знижувався тиск у кінцевих легеневих капілярах. Покращувалася переносимість фізичного навантаження та зменшувалася тяжкість серцевої недостатності, оцінені за критеріями NYHA (New York Heart Association). Ці ефекти зберігалися протягом тривалого лікування.
У пацієнтів із легкою та помірною серцевою недостатністю еналаприл сповільнював прогресування дилатації/збільшення міокарда та недостатності, про що свідчили знижені кінцевий діастолічний та систолічний об'єми лівого шлуночка та покращена фракція викиду.
Фармакокінетика.
Абсорбція
Після перорального прийому еналаприл швидко всмоктується, максимальна концентрація еналаприлу у сироватці крові досягається протягом 1 години після прийому всередину. Ступінь всмоктування еналаприлу при прийомі всередину таблеток еналаприлу становить приблизно 60 %. Наявність їжі у шлунково-кишковому тракті не впливає на всмоктування перорального еналаприлу. Після всмоктування прийнятий всередину еналаприл швидко та екстенсивно гідролізується до еналаприлату, потужного інгібітора АПФ. Максимальна концентрація еналаприлату у сироватці крові спостерігається приблизно через 4 години після прийому дози еналаприлу перорально.
Період напіввиведення (T½) для акумуляції еналаприлу при застосуванні після прийому багатьох доз препарату всередину становить 11 годин. У осіб з нормальною функцією нирок стабільна концентрація еналаприлату досягається на 4-й день лікування.
Розподіл
У межах усього діапазону терапевтичних концентрацій не більше 60 % еналаприлату зв'язується з білками сироватки крові.
Біотрансформація
За винятком перетворення на еналаприлат, більше не існує жодного доказу значного метаболізму еналаприлу.
Виведення
Еналаприлат виводиться головним чином через нирки. Головними компонентами у сечі є еналаприлат, що становить приблизно 40 % дози, та незмінений еналаприл (приблизно 20 %).
Порушення функції нирок
У пацієнтів із нирковою недостатністю збільшується експозиція до еналаприлу та еналаприлату. У пацієнтів із легкими та помірними порушеннями функції нирок (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 в день. При важкій формі ниркової недостатності (кліренс креатиніну ≤30 мл/хв) AUC збільшилася приблизно у 8 разів. При цьому рівні ниркової недостатності ефективний період напіввиведення еналаприлату подовжується, а час до стабільного стану затримується. Еналаприлат можна вивести із загального кровообігу за допомогою гемодіалізу. Кліренс еналаприлату при діалізі становить 62 мл/хв.

Клінічні характеристики.
Показання.
- Лікування артеріальної гіпертензії.
- Лікування клінічно вираженої серцевої недостатності.
- Профілактика клінічно вираженої серцевої недостатності у пацієнтів із безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка (фракція викиду ≤ 35 %).

Протипоказання.
- Підвищена чутливість до еналаприлу, до будь-якої допоміжної речовини чи до будь-якогоіншого інгібітору АПФ.
- Наявність в анамнезі ангіоневротичного набряку, пов'язаногоіз застосуванням інгібіторів АПФ.
- Спадковий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк.
- Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Еналозид® Моно не слід застосовувати разом з препаратами, що містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м^2).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гіпотензивна терапія

Супутній прийом цих препаратів може посилити гіпотензивний ефект еналаприлу. Супутній прийом з нітрогліцерином, іншими нітратами або іншими вазодилататорами може додатково зменшити артеріальний тиск.

Калійзберігаючі діуретики або добавки з калієм

Інгібітори АПФ посилюють спричинену діуретиками втрату калію. Застосування калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактону, еплеренону, тріамтерену або амілориду), а також застосування харчових добавок або сольових замінників, що містять калій, може призвести до істотного підвищення рівня калію у сироватці крові. Якщо використання наведених вище засобів показане в зв'язку у гіпокаліємією, їх слід застосовувати з обережністю, регулярно визначаючи рівень калію в сироватці крові (див. розділ *«Особливості застосування»*).

Діуретики (тіазидні або петльові діуретики)

Попереднє лікування діуретиками у великих дозах може призвести до зниження об'єму циркулюючої крові та підвищення ризику гіпотензії на початку терапії еналаприлом (див. розділ «*Особливості застосування*»). Гіпотензивні ефекти можна зменшити шляхом припинення прийому діуретика, збільшення об'єму споживання солі чи розпочати терапію з низької дози еналаприлу.

Протидіабетичні препарати

Сумісне застосування інгібіторів АПФ та протидіабетичних препаратів (інсуліну, пероральних гіпоглікемічних засобів) може спричинити зниження рівня глюкози в крові з ризиком розвитку гіпоглікемії. Цей феномен найбільш імовірно може траплятися протягом перших тижнів сумісного прийому та у пацієнтів з нирковою недостатністю (див. розділи *«Особливості застосування», «Побічні реакції»*).

Літій

При одночасному використанні інгібіторів АПФ і літію повідомлялося про оборотні підвищення рівня літію у сироватці крові та токсичність. Супутній прийом інгібіторів АПФ та тіазидних діуретиків може додатково збільшити рівень літію у сироватці крові та підвищити ризик інтоксикації літієм. Не рекомендується прийом еналаприлу з літієм, але якщо така комбінація є необхідною для пацієнта, слід здійснювати ретельний моніторинг рівня літію в сироватці крові (див. розділ *«Особливості застосування»*).

Трициклічні антидепресанти/нейролептики/анестетики/снодійні

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

Нестероїдні протизапальні засоби, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2 інгібітори), можуть знижувати ефект діуретиків та інших атигіпертензивних препаратів. Тому гіпотензивний ефект антагоністів рецепторів ангіотензину II або інгібіторів АПФ може бути ослаблений НПЗЗ, включаючи ЦОГ-2 інгібітори.

Одночасний прийом НПЗЗ, включаючи ЦОГ-2 інгібітори, та антагоністів рецепторів ангіотензину II або інгібіторів АПФ спричиняє адитивний ефект на підвищення калію сироватки крові та може спричиняти порушення функції нирок. Зазвичай ці явища оборотні.

Може мати місце гостра ниркова недостатність, особливо у деяких пацієнтів із порушеною функцією нирок (наприклад, пацієнти літнього віку або пацієнти зі зниженим об'ємом циркулюючої крові, включаючи тих, хто приймає діуретики). Тому таку комбінацію слід вводити з обережністю пацієнтам з порушеннями функції нирок. Пацієнти повинні споживати достатню кількість рідини та знаходитись під ретельним моніторингом функції нирок на початку супутньої терапії та періодично протягом такого лікування.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (RAAS) блокаторами ангіотензинових рецепторів, інгібіторами АПФ або прямими реніновими інгібіторами (наприклад, аліскіреном) асоціюється з підвищеними ризиками гіпотензії, синкопе, гіперкаліємії та змінами ниркової функції (включаючи гостру ниркову недостатність) порівняно з монотерапією. Слід вести ретельний моніторинг артеріального тиску, ниркової функції та електролітів у пацієнтів, які отримують еналаприл та інші препарати, що впливають на RAAS. Не слід застосовувати аліскірен супутньо з еналаприлом пацієнтам з цукровим діабетом. Слід уникати застосування аліскірену супутньо з еналаприлом пацієнтам з

порушенням ниркової функції (швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв).
Препарати золота
Повідомлялося про нітритоїдні реакції (симптоми, що включають набряк обличчя, нудоту, блювання та гіпотензію) у пацієнтів, які лікувалися ін'єкційними препаратами золота (натрію ауротіомалат) та сумісно інгібітором АПФ, у тому числі еналаприлом.
Симпатоміметики
Симпатоміметики можуть зменшити антигіпертензивні ефекти інгібіторів АПФ.
Алкоголь
Спиртне підсилює гіпотензивний ефект інгібіторів АПФ.
Ацетилсаліцилова кислота, тромболітики та β-блокатори
Еналаприл можна безпечно вводити супутньо з ацетилсаліциловою кислотою (у кардіологічних дозах), тромболітиками та β-блокаторами.
Супутня терапія інгібітором АПФ та антагоністом рецепторів ангіотензину
У літературі зафіксовані повідомлення про те, 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 гіпотензії, синкопе, гіперкаліємії та погіршення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) порівняно з застосуванням тільки антагоніста рецепторів ангіотензину. Подвійна блокада (наприклад, комбінуванням інгібітору АПФ з антагоністом рецепторів ангіотензину II) повинна обмежуватись до індивідуально визначених випадків з ретельним моніторингом функції нирок, рівнів калію та артеріального тиску.

Особливості застосування.
Симптоматична гіпотензія
Симтоматичну гіпотензію спостерігали у пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які отримують еналаприл, симптоматична гіпотензія розвивається частіше при гіповолемії, яка виникає, наприклад, внаслідок терапії діуретиками, обмеження вживання солі, у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, а також у хворих із діареєю або блюванням (див. розділи «*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*» та «*Побічні реакції*»). Симптоматичну гіпотензію спостерігали й у пацієнтів із серцевою недостатністю, яка супроводжувалася або не супроводжувалася нирковою недостатністю. Симптоматична гіпотензія розвивалася частіше у пацієнтів з більш тяжкими формами серцевої недостатності, які застосовували вищі дози петльових діуретиків, з гіпонатріємією або порушеннями функції нирок. Таким пацієнтам лікування еналаприлом слід починати під наглядом лікаря. При зміні дози еналаприлу та/або діуретика нагляд має бути особливо ретельним. Аналогічним чином слід вести спостереження за пацієнтами з ішемічною хворобою серця, а також із захворюваннями судин мозку, у яких надмірне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.
При розвитку гіпотензії хворого слід покласти та, якщо необхідно, ввести внутрішньовенно фізіологічний розчин. Транзиторна артеріальна гіпотензія при прийомі еналаприлу не є протипоказанням для наступного прийому, який можна продовжуватися зазвичай без складнощів після нормалізації артеріального тиску внаслідок відновлення об’єму рідини.
У деяких пацієнтів із серцевою недостатністю із нормальним або зниженим тиском еналаприл може додатково знизити рівень артеріального тиску. Така реакція на прийом препарату є очікуваною та зазвичай не є підставою для припинення лікування. У випадках, коли гіпотензія стає резистентною до лікування, слід зменшити дозу та/або припинити лікування діуретиком та/або Еналозидом® Моно.
Аортальний або мітральний стеноз/гіпертрофічна кардіоміопатія
Як і всі вазодилататори, інгібітори АПФ слід призначати з обережністю пацієнтам з обструкцією вихідного отвору лівого шлуночка та обструкцією шляху відтоку; їхнього прийому слід уникати у випадках кардіогенного шоку та гемодинамічно значної обструкції.
Порушення функції нирок
У пацієнтів із порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <80 мл/хв) початкову дозу еналаприлу слід підбирати згідно з кліренсом креатиніну пацієнта (див. розділ «*Спосіб застосування та дози*») та надалі – з відповіддю пацієнта на лікування. Для таких пацієнтів стандартною медичною практикою є регулярний контроль вмісту калію та креатиніну у крові.

Про порушення функції нирок повідомлялося у зв'язку з прийомом еналаприлу, та це головним чином відбувалось у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю або з захворюванням нирок, включаючи стеноз артерії нирок. При своєчасному виявленні та відповідному лікуванні, ниркова недостатність, пов'язана з терапією еналаприлом, зазвичай носить зворотний характер.
У деяких пацієнтів з гіпертензією, у яких не було виявлено захворювання нирок до початку лікування, еналаприл сумісно з діуретиками спричиняв незначне та скороминуче підвищення вмісту сечовини та креатиніну у сироватці крові. У таких випадках може бути необхідним зменшення дози та/або відміна діуретика. Ця ситуація підвищує імовірність наявного стенозу артерії нирок (див. розділ «*Особливості застосування*»).
Реноваскулярна гіпертензія
Існує підвищений ризик гіпотензії та ниркової недостатності, коли пацієнти з двостороннім стенозом артерій нирок або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки лікуються інгібіторами АПФ. Втрата функції нирок може відбутися вже при мінімальних змінах рівня креатиніну у сироватці крові. Таким пацієнтам лікування слід розпочинати малими дозами під ретельним наглядом лікаря з обережним титруванням та моніторингом функції нирок.
Трансплантація нирки
Немає досвіду щодо прийому еналаприлу пацієнтами, які нещодавно перенесли операцію з трансплантації нирки. Тому таким пацієнтам не рекомендовано лікування препаратом Еналозид® Моно.
Печінкова недостатність
Рідко інгібітори АПФ асоціювалися з синдромом, що розпочинається з холестатичної жовтяниці або гепатиту та прогресує до фульмінантного гепатиту та (іноді) до летального наслідку. Механізм цього синдрому залишається незрозумілим. Пацієнти, які приймають інгібітори АПФ і у яких розвивається жовтяниця або помітне підвищення ферментів печінки, повинні припинити прийом інгібітору АПФ та знаходитись під відповідним медичним наглядом.
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 з'являлася рідко. Еналаприл слід призначати дуже обережно пацієнтам з колагенозом судин, які отримують імуносупресивну терапію, лікування алопуринолом або прокаїнамідом, або при комбінації цих ускладнюючих факторів, особливо якщо вже існує порушення функції нирок. У деяких із цих пацієнтів розвивалися серйозні інфекції, які у деяких випадках не відповідали на інтенсивну терапію антибіотиками. При призначенні еналаприлу таким пацієнтам рекомендується періодичний моніторинг кількості лейкоцитів та пацієнти повинні повідомляти про будь-який прояв інфекції.
Гіперчутливість/ангіоневротичний набряк
При застосуванні інгібіторів АПФ, включаючи еналаприл, були описані поодинокі випадки ангіоневротичного набряку обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані, що виникав у різні періоди лікування. У цих випадках слід негайно припинити лікування еналаприлом і встановити постійний нагляд за пацієнтом, щоб упевнитись у повному зникненні симптомів. Лише після цього нагляд можна припинити. Навіть у випадках, коли відбувається набряк тільки язика, без порушення дихання, пацієнти можуть потребувати більш тривалого нагляду, оскільки лікування антигістамінними препаратами та кортикостероїдами може бути недостатнім.
Дуже рідко повідомлялося про летальний випадок через ангіоневротичний набряк гортані або набряк язика. У випадках, коли набряк локалізується у ділянці язика, голосової щілини або гортані, особливо у пацієнтів з хірургічними втручаннями на дихальних шляхах в анамнезі, може розвинутися обструкція дихальних шляхів. Коли є залучення язика, глотки або гортані до процесу, це може спричинити обструкцію дихальних шляхів, слід негайно розпочати відповідну терапію, яка може включати підшкірне введення розчину адреналіну 1:1000 (0,3-0,5 мл) і/або заходи для забезпечення прохідності дихальних шляхів.
У представників негроїдної раси, які застосовували інгібітори АПФ, частіше виникав ангіоневротичний набряк порівняно із пацієнтами інших рас.
Пацієнти, які мають в анамнезі ангіоневротичний набряк, який не пов'язують із застосуванням інгібіторів АПФ, можуть мати підвищений ризик його виникнення і при лікуванні інгібітором АПФ (див. розділ « *Протипоказання*»).
Анафілактоїдні реакції під час проведення гіпосенсибілізації алергеном з отрути перетинчастокрилих

Зрідка у пацієнтів, які отримували інгібітори АПФ під час проведення гіпосенсибілізації алергеном з отрути перетинчастокрилих, розвивались анафілактоїдні реакції, що могли бути загрозливими для життя пацієнтів. Подібних реакцій можна уникнути, якщо до початку гіпосенсибілізації тимчасово припинити прийом інгібітора АПФ.

Анафілактоїдні реакції протягом аферезу ліпопротеїдів низької щільності

У рідкісних випадках у пацієнтів, які приймали інгібітори АПФ протягом аферезу ліпопротеїдів низької щільності з декстрану сульфатом, виникали анафілактоїдні реакції, що становили загрозу життю пацієнтів. Таких реакцій можна уникнути шляхом тимчасового припинення прийому інгібіторів АПФ перед кожним аферезом.

Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі

У пацієнтів, які перебували на діалізі із використанням мембран високої пропускної здатності (наприклад, AN 69®) і застосовували одночасно інгібітор АПФ, у деяких випадках розвивалися анафілактоїдні реакції. Тому для таких пацієнтів рекомендується розглянути питання застосування діалізних мембран іншого типу або гіпотензивного засобу іншої групи.

Гіпоглікемія

Пацієнтам із цукровим діабетом, які приймають пероральні антидіабетичні препарати чи інсулін та починають приймати інгібітор АПФ, слід рекомендувати ретельно контролювати рівні цукру в крові, особливо протягом перших кількох місяців супутнього застосування (див. розділ «*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*»).

Кашель

Повідомлялося про виникнення кашлю при лікуванні інгібіторами АПФ. Зазвичай кашель носив непродуктивний, стійкий характер і припинявся після відміни препарату. Кашель унаслідок лікування інгібітором АПФ необхідно враховувати при диференційній діагностиці кашлю.

Проведення хірургічних операцій/анестезія

Під час великих хірургічних операцій або при анестезії із застосуванням препаратів, які спричиняють артеріальну гіпотензію, еналаприл блокує утворення ангіотензину II вторинно до компенсаторного вивільнення реніну. Якщо при цьому розвивається артеріальна гіпотензія, яку можна пояснити цими механізмами взаємодії, вона коригується за допомогою збільшення об'єму рідини.

Гіперкаліємія

Протягом лікування інгібіторами АПФ, включаючи еналаприл, у деяких пацієнтів спостерігалось підвищення рівня калію в крові. Ризик виникнення гіперкаліємії є підвищеним у пацієнтів з нирковою недостатністю, з погіршеною функцією нирок, віком від 70 років, із цукровим діабетом, транзиторними станами, зокрема зневодненням, гострою серцевою декомпенсацією, метаболічним ацидозом та супутнім прийомом калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактону, еплеренону, тріамтерену або амілориду), а також при використанні харчових добавок або сольових замінників, що містять калій; чи у пацієнтів, які приймають інші препарати, що можуть спричиняти підвищення калію в крові (наприклад, гепарин). Зокрема, застосування калійзберігаючих діуретиків, харчових добавок або сольових замінників, що містять калій, пацієнтам з порушенням функції нирок може призвести до значного підвищення рівня калію в крові. Гіперкаліємія може спричинити серйозні, інколи летальні аритмії. Якщо супутній прийом еналаприлу та будь-якого з вищезгаданих препаратів вважається необхідним, їх слід застосовувати з обережністю, регулярно контролюючи вміст калію в сироватці крові (див. розділ «*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*»).

Літій

Зазвичай комбінація літію та еналаприлу не рекомендована (див. розділ «*Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій*»).

Супутня терапія інгібітором АПФ та антагоністом рецепторів ангіотензину

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

Лактоза

Еналозид® Моно містить лактозу, і тому пацієнти з рідкісними спадковими порушеннями галактозної непереносимості, дефіциту лактазы чи синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні вживати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність
Препарат Еналозид® Моно не повинен застосовуватися вагітними або жінками, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.
Якщо прийом інгібіторів АПФ відбувався протягом II триместру вагітності, рекомендовано ультразвукове обстеження нирок та черепа у плода. Інгібітори АПФ при застосуванні жінкам у період II та III триместрів вагітності можуть спричиняти фетотоксичність (зниження функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації кісток черепа) або неонатальну токсичність (ниркова недостатність, гіпотензія, гіперкаліємія). За новонародженими, матері яких приймали інгібітори АПФ, потрібно ретельно спостерігати з метою виявлення у них артеріальної гіпотензії.
Період годування груддю
Обмежені фармакокінетичні дані свідчать про дуже низькі концентрації у грудному молоці. Хоча такі концентрації і вважаються клінічно незначимими, застосування препарату Еналозид® Моно не рекомендується у період грудного годування недоношених немовлят та немовлят у перші кілька тижнів після народження, оскільки існує ризик розвитку ефектів з боку серцево-судинної системи та нирок, а також через недостатній досвід застосування. У випадку старших немовлят, застосування препарату Еналозид® Моно у період лактації може розглядатись, якщо лікування необхідне для матері, а за дитиною будуть спостерігати на предмет появи будь-яких побічних ефектів.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
При керуванні автотранспортом або іншими механізмами слід взяти до уваги інколи можливий розвиток запаморочення або втоми.

Спосіб застосування та дози.
Прийом їжі не впливає на всмоктування таблеток Еналозид® Моно. Оскільки таблетка не ділиться, у випадку призначення препарату у дозі менше 5 мг слід застосовувати препарати еналаприлу з можливістю такого дозування.
Дозування потрібно добирати індивідуально відповідно до стану кожного пацієнта (див. розділ *«Особливості застосування»*) та реакції артеріального тиску у відповідь.
Артеріальна гіпертензія
Початкова доза препарату становить від 5 мг до максимальної дози 20 мг залежно від ступеня артеріальної гіпертензії та стану пацієнта (див. нижче). Еналозид® Моно приймати 1 раз на день. При артеріальній гіпертензії легкого ступеня рекомендована початкова доза становить 5-10 мг.
У пацієнтів із сильно активованою ренін-ангіотензин-альдостероновою системою (наприклад з реноваскулярною гіпертензією, порушенням сольового та/або водного балансу, декомпенсацією серцевої функції або тяжкою артеріальною гіпертензією) може відбутися надмірне зниження артеріального тиску після прийому початкової дози. Таким пацієнтам рекомендується початкова доза 5 мг або нижче, та початок лікування повинен проходити під наглядом лікаря.
Попереднє лікування високими дозами діуретиків може призвести до дефіциту рідини та ризику виникнення артеріальної гіпотензії на початку терапії еналаприлом. Для таких пацієнтів рекомендується початкова доза 5 мг або нижче. При можливості лікування діуретиками слід припинити за 2-3 дні до початку лікування препаратом Еналозид® Моно. Слід контролювати функцію нирок та рівень калію в сироватці крові.
Звичайна підтримуюча доза – 20 мг 1 раз на добу. Максимальна підтримуюча доза становить 40 мг на добу.
Серцева недостатність/безсимптомна дисфункція лівого шлуночка
Для лікування клінічно вираженої серцевої недостатності Еналозид® Моно застосовувати разом з діуретиками та, при необхідності, препаратами наперстянки або бета-блокаторами. Початкова доза Еналозиду® Моно для пацієнтів з клінічно вираженою серцевою недостатністю або безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка становить 2,5 мг, при цьому застосування препарату необхідно проводити під ретельним лікарським контролем для того, щоб встановити первинний ефект препарату на артеріальний тиск. У випадку відсутності ефекту або після відповідної корекції симптоматичної гіпотензії, що виникла у результаті початку лікування серцевої недостатності, дозу слід поступово підвищувати до звичайної підтримуючої дози – 20 мг, яку слід призначати одноразово або розподіляти на два прийоми, залежно від того, що краще переносить пацієнт. Добір дози рекомендовано здійснювати

впродовж 2-4 тижнів. Подібний терапевтичний режим ефективно зменшує показники летальності пацієнтів з клінічно вираженою серцевою недостатністю. Максимальна доза становить 40 мг на добу, розподілена на два прийоми.

Пропоноване титрування дози Еналозиду® Моно для пацієнтів із серцевою недостатністю/ безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка

Тиждень	Доза, мг/добу
Тиждень 1	Від дня 1 до 3 дня: 2,5 мг/добу* за один прийом Від дня 4 до 7 дня: 5 мг/добу за два прийоми
Тиждень 2	10 мг/добу за один або два прийоми
Тиждень 3 та 4	20 мг/добу за один або два прийоми

*Для пацієнтів із порушенною функцією нирок або для таких, які приймають діуретики, слід врахувати особливі застереження (див. розділ *«Особливості застосування»*)

Як до, так і після початку лікування Еналозидом® Моно слід здійснювати ретельний контроль артеріального тиску і функції нирок (див. розділ *«Особливості застосування»*), оскільки були повідомлення про артеріальну гіпотензію та (рідше) подальшу ниркову недостатність. Для пацієнтів, які приймають діуретики, при можливості слід зменшити дозу до початку лікування препаратом Еналозид® Моно. Розвиток артеріальної гіпотензії після початкової дози Еналозиду® Моно не означає, що гіпотензія зберігатиметься при тривалому лікуванні, та не свідчить про необхідність припинення прийому препарату. Слід також контролювати вміст калію у сироватці крові та функцію нирок.

Дозування при нирковій недостатності

Повинен бути збільшений інтервал між прийомами еналаприлу і/або зменшене дозування препарату.

Стан нирок	Кліренс креатиніну (CrCL), мл/хв	Початкова доза (мг/добу)
Незначні порушення функції	30<CrCL<80	5-10 мг
Помірні порушення функції	10<CrCL£30	2,5 мг
Виражені порушення. Зазвичай такі хворі знаходяться на гемодіалізі	CrCL £10	2,5 мг у дні діалізу*

*Див. розділ *«Особливості застосування»: Пацієнти на гемодіалізі.*

Еналаприл видаляється шляхом гемодіалізу. Корекцію дозування у дні, коли гемодіаліз не проводиться, необхідно здійснювати залежно від рівня артеріального тиску.

Особи літнього віку

Дозу слід коригувати залежно від функції нирок пацієнта літнього віку (див. розділ *«Особливості застосування»*).

Діти з артеріальною гіпертензією віком від 6 років

Досвід клінічного застосування еналаприлу у дітей з артеріальною гіпертензією обмежений. Пацієнтам, які можуть ковтати таблетки, дозу слід призначати індивідуально відповідно до стану пацієнта, реакції артеріального тиску у відповідь на лікування та маси тіла пацієнта. Рекомендована початкова доза становить 2,5 мг для пацієнтів масою тіла від 20 до 50 кг та 5 мг для пацієнтів масою тіла ≥ 50 кг. Еналозид® Моно приймати 1 раз на добу. Дозування слід коригувати залежно від потреб пацієнта до максимального 20 мг на добу для пацієнтів масою тіла від 20 до 50 кг, та 40 мг для пацієнтів масою тіла ≥ 50 кг.

Еналозид® Моно не рекомендований для новонароджених та дітей з рівнем гломерулярної фільтрації <30 мл/хв/1,73 м^2 через відсутність даних щодо застосування цій категорії пацієнтів.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 6 років.

Еналозид® Моно не рекомендований новонародженим та дітям з рівнем гломерулярної фільтрації <30 мл /хв/1,73 м^2 через відсутність даних.

Передозування.

Існують обмежені дані щодо передозування препарату. Основними ознаками передозування, зідно з

наявними даними, є виражена артеріальна гіпотензія, яка настає приблизно через 6 годин після прийому препарату і збігається з блокадою системи ренін-ангіотензин, і ступор. Симптоми, пов'язані з передозуванням інгібіторами АПФ, можуть включати циркуляторний шок, електролітний дисбаланс, ниркову недостатність, гіпервентиляцію легенів, тахікардію, прискорене серцебиття, брадикардію, запаморочення, тривожність та кашель. Рівні еналаприлату у плазмі крові, які перевищують у 100 і 200 разів максимальні рівні, що досягаються при прийомі терапевтичних доз, за повідомленнями реєструвалися після прийому відповідно 300 мг і 440 мг еналаприлу.
Для лікування передозування рекомендуються внутрішньовенні інфузії ізотонічного розчину. При появі гіпотензії пацієнта слід покласти у горизонтальне положення. При наявності можна розглянути можливість лікування інфузією ангіотензину II та/або внутрішньовенним введенням катехоламінів. Якщо препарат був прийнятий нещодавно, рекомендуються заходи з елімінації еналаприлу малеату (наприклад, викликання блювання, промивання шлунка, прийом абсорбентів та натрію сульфату). Еналаприлат може бути видалений із системного кровообігу шляхом гемодіалізу (див. розділ *«Особливості застосування». Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі*). При брадикардії, резистентній до терапевтичних засобів, показана терапія за допомогою кардіостимулятора. Слід постійно контролювати важливі показники життєдіяльності, концентрації електролітів та креатиніну в сироватці крові.

Побічні реакції.
З боку крові та лімфатичної системи: анемія (включаючи апластичну та гемолітичну), нейтропенія, зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, пригнічення кісткового мозку, панцитопенія, лімфаденопатія, аутоімунні хвороби.
З боку ендокринної системи: синдром порушення секреції антидіуретичного гормону.
Метаболічні порушення: гіпоглікемія.
З боку нервової системи і психіки: депресія, головний біль, сплутаність свідомості, сонливість, безсоння, нервозність, парестезії, вертиго, розлади сну, аномальні сновидіння.
З боку органів зору: затуманення зору.
З боку серцево-судинної системи: запаморочення, гіпотензія (включаючи ортостатичну гіпотензію), синкопе, біль за грудиною, порушення ритму, стенокардія, тахікардія; інфаркт міокарду чи інсульт, можливо, внаслідок надмірного зниження тиску у пацієнтів з високим ризиком (див. розділ *«Особливості застосування»*); феномен Рейно.
З боку системи дихання, грудної клітини та середостіння: кашель, задишка, ринорея, біль у горлі та захриплість, бронхоспазм/астма, легеневі інфільтрати, риніт, алергічний альвеоліт/еозинофільна пневмонія.
З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, діарея, біль у животі, зміна смаку, кишкова непрохідність, панкреатит, блювання, диспепсія, запор, анорексія, подразнення шлунка, сухість у роті, пептичні виразки, стоматит/афтозні виразки, глосит, ангіоневротичний набряк кишечнику.
З боку гепатобіліарної системи: печінкова недостатність, гепатит – гепатоцелюлярний чи холестатичний; гепатит, включаючи некроз; холестаз, включаючи жовтяницю.
З боку шкіри та підшкірних тканин: висип, гіперчутливість/ангіоневротичний набряк (обличчя, кінцівок, губ, язика, голосової щілини та/або гортані), підвищене потовиділення, свербіж, кропив'янка, алопеція, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, ексфоліативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, пемфігус, еритродермія.
Повідомлялося про розвиток складного симптомокомплексу, який включав деякі або всі з таких проявів: гарячку, серозит, васкуліт, міалгію/міозит, артралгію/артрит, позитивний тест на антинуклеарні антитіла, підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), еозинофілію і лейкоцитоз. Як побічні реакції можуть також виникати висипи, фотосенсибілізація та інші реакції з боку шкіри.
З боку нирок та сечовивідних шляхів: порушення функції нирок, ниркова недостатність, протеїнурія, олігурія.
З боку статевої системи та молочних залоз: імпотенція, гінекомастія.
Загальні порушення та порушення умов введення: астенія, втомлюваність, м'язові судоми, припливи, дзвін у вухах, відчуття дискомфорту, гарячка.
Зміни лабораторних показників: гіперкаліємія, підвищення креатиніну у сироватці крові, підвищення сечовини у крові, гіпонатріємія, підвищення ферментів печінки, підвищення білірубіну у сироватці крові.

Термін придатності. 3 роки.
Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

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

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 2 або 3 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.