

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт
ENALAPRIL LaborMed Pharma

2. Количествен и качествен състав :

Всяка таблетка съдържа 20 mg Enalapril maleate

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

Есенциална и рено-васкуларна хипертония

Enalapril е ефикасен самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни препарати, особено диуретици тиазиден-тип. Прилага се при лечение на есенциална и рено-васкуларна хипертония. Понижаващите кръвното налягане ефекти на еналаприл и тиазидите се сумират.

Застойна сърдечна недостатъчност

Enalapril е показан за лечение на застойна сърдечна недостатъчност, обикновено с диуретици.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Есенциална и реноваскуларна хипертония

Обичайната дозировка е 10 до 20 mg дневно, прилагани като единична или на две равни дози. Максималната дневна доза е 40 mg

При болни, които понастоящем взимат диуретик, може да се появи инцидентно хипотония, като следствие от първоначалната доза enalapril. Диуретикът трябва, ако е възможно, да бъде спрял за два или три дни преди започването на лечението с enalapril, за да се намали вероятността от хипотония. Ако взимането на диуретика не може да бъде прекратено, трябва да се дава една първоначална доза от 2.5 mg, и то под лекарско наблюдение за поне два часа и докато кръвното налягане се стабилизира за поне още един час.

Препоръчваната първоначална доза при пациенти, които не са на диуретици е 5 mg един път дневно.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-8649/01.03.04

647/25.11.03 *Меню*



Дозировката трябва да се уточнява в зависимост от стойностите на кръвното налягане.

Обичайната дозировка е от 10 до 40 mg дневно, прилагани в единична или разделени на две равни дози. При някои пациенти, третиранни един път дневно, антихипертензивният ефект намалява към края на дозироващия интервал. При такива пациенти трябва да се помисли за увеличение на дозата или приложение два пъти дневно.

Уточняване на дозата при хипертонично болни с бъбречно увреждане

Обичайната дозировка enalapril се препоръчва за пациенти с креатининов клирънс > 30 ml/min (серумният креатинин е приблизително до 3 mg/dl). За пациенти с креатининов клирънс ≤ 30 ml/min (серумен креатинин >3 mg/dl), първоначалната доза е 2.5 mg един път дневно. Дозировката може да бъде увеличена, докато кръвното налягане се контролира или до максимума от 40 mg дневно.

Еналаприл се отстранява чрез диализа.

За пациенти, които са на диализа, дозировката е 2.5 mg в диализните дни, а в недиализните дни трябва да се уточнява в зависимост от стойностите на кръвното налягане.

Бъбречен статус	Креатининов клирънс (ml/min)	Начална доза(mg/дневно)
Нормална бъбречна функция	> 80 ml/min	5 mg
Слабо нарушена	≤ 80, > 30 ml/min	5 mg
Средно до тежко нарушена	≤ 30 ml/min	2.5 mg
Пациенти на диализа		2.5 mg в диализните дни

Сърдечна недостатъчност

Enalapril е показан за лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност, обикновено в комбинация с диуретици. Препоръчваната първоначална доза е 2.5 mg, приемани един или два пъти дневно.

Препоръчваната дозировка е 2.5 до 20 mg, приемани един или два пъти дневно.



Максималната дневна дозировка е 40 mg, разделени на по две равни дози.

Уточняване на дозировката при пациенти със сърдечна недостатъчност и бъбречно увреждане или хипонатремия

При пациенти със сърдечна недостатъчност и хипонатремия (серумният натрий е по-малко от 130 mEq/L) или със серумен креатинин по-висок от 1.6 mg/dl, лечението трябва да се започне с 2.5 mg дневно под строго лекарско наблюдение.

Дозировката може да се повиши до 2.5 mg два пъти дневно, след това до 5 mg два пъти дневно, или повече, ако се налага, обикновено на интервал от четири или повече дни. Максималната дневна доза е 40 mg.

Абсорбцията не се повлиява от храна, поради което таблетките могат да се приемат преди, по време и след хранене.

4.3. Противопоказания

Enalapril е противопоказан при пациенти с херидитарен ангиоедем, такива, които са чувствителни към това лекарство и при които е наблюдаван ангионевротичен едем, свързан с предишно лечение с инхибитор на ангиотензин – конвертиращия ензим. Противопоказан е и при двустранна бъбречна стеноза и бременност.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

• Общо

При пациенти с тежка сърдечна недостатъчност, свързана или не с нарушена бъбречна функция, лечението с enalapril може да предизвика олигурия и/или прогресивна азотемия и рядко остра бъбречна недостатъчност и/или смърт.

• Пациенти на хемодиализа

Съобщено е за анафилактични реакции при пациенти на хемодиализа с бързотечащи мембрани, които са лекувани едновременно с ACE инхибитори. Да се обсъди използване на друг вид диализни мембрани или друг вид антихипертензивни средства.

• Хиперкалемия

Рисковите фактори за развитие на хиперкалемия (повишени стойности на калия в кръвта) включват бъбречна недостатъчност, захарен диабет и едновременна употреба на



задържащи калия диуретици, калиеви добавки и/или калий-съдържащи заместители на солта. Те трябва да се употребяват внимателно съвместно с enalapril.

• **Хирургия / анестезия**

При пациенти, на които предстоят големи хирургически интервенции или по време на анестезия с препарати, които могат да причинят ниско кръвно налягане, enalapril може да блокира производството на ангиотензин II и вторично компенсаторно да увеличи ренина.

• **Ангиоедем**

Ангиоедем, включително ларингеален оток, може да се появи, особено след първата доза enalapril. Болните трябва незабавно да съобщят за всички признаци или симптоми, намекващи за съдови отоци (подуване на лицето, крайниците, очите, устните, езика, затруднения при преглъщане и дишане). При пациенти, които са подложени на десенсибилизиращо лечение с humenoptera venom, докато получават ACE инхибитори, могат да развият анафилактични реакции. При същите пациенти тези реакции изчезват, когато лечението с ACE е временно преустановено, но има опасност от появяването им отново при възстановяване на лечението.

• **Хипотония**

Пациентите трябва да бъдат предупредени да съобщят, ако се появи лека замаяност, особено през първите дни от лечението. Лечението трябва да се прекрати, ако се появи синкоп. Всички пациенти трябва да бъдат предупредени, че обилното изпотяване, обезводняване, повръщане или диария могат да доведат до голямо понижение на кръвното налягане, дължащо се на намаляването на течностния обем в организма.

• **Неутропения**

Болните трябва да съобщят и за всеки признак на инфекция (възпалено гърло, температура), който може да е знак за неутропения.



- **Деца и пациенти в напреднала възраст**

При деца и пациенти в напреднала възраст се препоръчва да започне лечението в болнични условия с ниска първоначална доза и при постоянно наблюдение.

- **Субвалвуларна Ао стеноза**

Не е подходящ за приложение при Субвалвуларна Ао стеноза.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- **Диуретично лечение**

Пациенти на диуретично лечение, особено тези, при които то е въведено наскоро, могат да получат понякога понижаване на кръвното налягане след въвеждане на лечението с enalapril. Ако взимането на диуретика не може да бъде прекратено, трябва да се дава една първоначална доза от 2.5 mg, и то под лекарско наблюдение за поне два часа и докато кръвното налягане се стабилизира за поне още един час.

- **Препарати, причиняващи освобождаване на ренин**

Антихипертензивният ефект на enalapril го прибавя към антихипертензивните продукти, причиняващи освобождаване на ренин (напр. диуретиците).

- **Други сърдечно-съдови агенти**

Enalapril може да се употребява едновременно с бета-блокери, метилдопа, нитрати, калциеви антагонисти, хидралазин, празосин и дигоксин без доказателства за клинично значими нежелани лекарствени реакции.

- **Препарати, повишаващи серумния калий**

Enalapril намалява загубите на калий, причинени от диуретици тиазиден тип. Задържащите калия диуретици (спиронолактон, триамтерен, амилорид), калиеви добавки или съдържащи калий заместители на солта, могат да доведат до значимо увеличение на калия в серума. Ето защо, когато употребата им е показана, те трябва да се употребяват внимателно и с често проследяване на нивото на калия в серума. Задържащите калий препарати не трябва да се



употребяват при пациенти със сърдечна недостатъчност, които взимат enalapril.

- **Литиеви соли**

Съобщавано е за литиево отравяне при пациенти, получаващи литий едновременно с лекарства, причиняващи отделяне на натрий, включително ACE инхибиторите.

- **Нестероидни противовъзпалителни средства**

При някои пациенти с нарушена бъбречна функция, които са били лекувани с нестероидни противовъзпалителни средства, едновременното прилагане на enalapril може да доведе до бъдещо влошаване на бъбречната функция.

Нестероидните противовъзпалителни средства могат да причинят натриева и водна задръжка и по този начин могат да намалят ефектите на някои антихипертензивни лекарствени продукти. Когато се дава на пациенти, чиито бъбреци са с нарушено оросяване, например поради сърдечна слабост, чернодробна цироза, или хеморагия, бъбречната функция може да се влоши.

4.6. Бременност и кърмене

Не се препоръчва и трябва да се прекрати лечението при установяване на бременност

ACE инхибиторите могат да причинят заболяване на плода или новороденото, а понякога и смърт, когато се използват по време на бременността.

Употребата на ACE инхибиторите през втория и третия триместър от бременността са свързани с увреждане на плода и новороденото, включващи хипотония, неонатална черепна хипоплазия, анурия, обратимо или необратимо бъбречно увреждане и смърт.

Enalapril и неговия метаболит enalaprilat преминават в кърмата в много малки количества. Необходимо е повишено внимание, когато се дава на кърмачки.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни, че оказва влияние.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Хипотония : рядко се наблюдава силна хипотония.

Организма като цяло : анафилактични реакции.

Сърдечно-съдови: сърдечен застой, миокарден инфаркт или съдово-мозъчен инцидент вторично вследствие силна хипотония при високо-рискови пациенти; белодробна емболия или инфаркт; белодробен оток; ритъмни нарушения, включващи артериална тахикардия и брадикардия; артериална фибрилация; сърцебиене.

Стомашно-чревни : илеус, хепатит (хепатоцелуларна или холестатична жълтеница), мелена, анорексия, констипация, повръщане, панкреатит, чернодробна недостатъчност.

В устната кухина : стоматит, сухост в устата.

Хематологични : рядко неутропения, тромбоцитопения или подтискане на костно-мозъчната функция.

Опорно-двигателни: мускулни крампи.

Невро/психиатрични : депресия, притеснение, атаксия, нарушения в съня - сомнолентност, безсъние; нервност, периферна невропатия (като изтръпване, нарушена сетивност), вертиго, объркване.

Дихателни : бронхоспазъм, хрема, възпалено гърло и пресипналост, астма, възпаление на горните дихателни пътища, белодробни инфилтрати.

Кожни: ексфолиативен дерматит, токсична епидермална некролиза, Stevens-Johnson синдром, херпес зостер, еритема мултиформе, уртикария, пруритус, алопеция, изпотяване, светлочувствителност.

Уро-генитални : бъбречна недостатъчност, олигурия, нарушена бъбречна функция, болки в слабините, гинекомастия, импотентност.

Ангиоедем: ангиоедем, свързан с ларингеален едем, може да бъде фатален. Ако се появят отоци по лицето, устните, крайниците, глотиса и/или ларинкса, лечението с enalapril трябва да се прекрати и да се замени с друго подходящо незабавно.

Заболеваемост на плода и новородените и смъртност : ACE инхибиторите могат да причинят заболяване на плода и новороденото и смърт, когато се прилагат по време на втория и третия триместър от бременността. Те могат да



причинят : хипотония, неонатална черепна хипоплазия, анурия, бъбречна недостатъчност и смърт, недостатъчно количество околоплодни води, свързано с контрактура на крайниците на плода, краниофациална деформация и развитие на хипоплазия на белите дробове.

Кашлица : продължителна, суха, която отшумява след прекратяване на лечението.

4.9. Предозиране

Най-силно изразения признак за предозиране е хипотонията, която обичайно се лекува с венозна инфузия на нормално солеви разтвори. Enalapril може да се отстрани от общото кръвообръщение при хемодиализа и от кръвообръщението на новородено при перитонеална диализа.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група : ангиотензин I- конвертиращ ензим (АСЕ) инхибитори, АТС код : С09А А02.

Enalapril е лекарство против хипертония от групата на АСЕ инхибиторите. Благоприятният ефект при хипертония и сърдечна недостатъчност е резултат от подтискане на системата ренин-ангиотензин-алдостерон.

Приложението на enalapril при пациенти с лека и тежка хипертония предизвиква редуция на силно променливото и води до постоянно кръвно налягане. При повечето пациенти след перорално приложение на единична доза enalapril, началото на антихипертензивната активност настъпва след един час с върхово понижаване на кръвното налягане, постигнато за 4 до 6 часа. С препоръчваната дозировка антихипертензивният ефект се поддържа поне 24 часа. При някои пациенти ефектите могат да избледнеят към края на интервала на дозирането. При някои пациенти поддържането на оптимално понижаване на кръвното налягане може да изисква няколко седмично лечение.

Рязкото спиране на enalapril не е свързано с бързото повишаване на кръвното налягане.

При пациенти със **сърдечна недостатъчност**, лекувани с дигиталис и диуретици, лечението с enalapril причинява намаляване на системната съдова резистентност, кръвното



налягане, налягането в белодробните капилляри и размера на сърцето, и увеличение на сърдечния дебит и повишена толерантност. Сърдечният пулс е непроменен или леко забавен и средното изтласкано количество кръв е непроменено или повишено.

5.2. Фармакокинетични свойства

Enalapril се абсорбира добре и бързо след перорално приложение и пиковите концентрации се достигат за по-малко от час. Бионаличността му е около 40% и не се повлиява от присъствието на храна в стомашно-чревния тракт.

Периодът на полуживот ($T_{1/2}$) е приблизително 11 часа. Enalapril се отделя предимно чрез бъбреците.

Enalapril слабо преминава през кръвно-мозъчната бариера и преминава през плацентата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма данни

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Cellulose microcrystalline pH 101	50.00 mg	Ph.Eur.3/ Manuf. Sp.
Maize starch	18.00 mg	BP 98/ Ph.Eur.3
Lactose monohydrate 100 mesh	79.40 mg	Ph.Eur.3/ Manuf. Sp.
Povidone K 30	5.40 mg	Ph.Eur.3
Talc	5.40 mg	Ph.Eur.3Add 1999/ USP 24
Magnesium stearate	1.80 mg	USP 24/ BP 98

6.2. Физико - химични несъвместимости

Няма известни

6.3. Срок на годност: 2 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура от 15 до 25°C, в оригиналната опаковка.



6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка : блистери от алуминиево фолио, ламинирани с полиетилен с по 10 бр. таблетки във всеки.

Вторична опаковка : картонена кутия с 2 бр. блистери.

6.6. Препоръки при употреба : няма специални изисквания.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба и производителя :

S.C. LABORMED PHARMA S.A.
319, Splaiul Independentei, sector 6,
BUCHAREST, ROMANIA

8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението) :

10. Дата на (частична) актуализация на текста : август 2001 г.

