Инструкция по применению
Энап-НЛ 20 Таблетки 12,5 мг + 20 мг 20 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: KPKA
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Гидрохлоротиазид+Эналаприл
Количество в упаковке: 20
Дозировка действующего вещества: 12.5 мг+ 20 мг
Срок годности: 60

Действующее вещество

Гидрохлоротиазид+Эналаприл

Состав

эналаприла малеат 20 мггидрохлоротиазид 12.5 мгВспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, крахмал прежелатинизированный, тальк, магния стеарат.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

ЭналаприлВсасывание и метаболизмПосле приема внутрь абсорбция - 60%. Прием пищи не влияет на всасывание. Cmax эналаприла достигается через 1 ч. В печени подвергается метаболизму с образованием активного метаболита эналаприлата, который является более эффективным ингибитором АПФ, чем эналаприл. Cmax эналаприлата в сыворотке крови достигается через 3-4 ч.РаспределениеСвязывание с белками плазмы крови эналаприлата - 50-60%. Эналаприлат легко проходит через гистогематические барьеры, исключая ГЭБ, небольшое количество проникает через плаценту и в грудное молоко.ВыведениеПочечный клиренс эналаприла и эналаприлата составляет 0.005 мл/с (18 л/ч) и 0.00225-0.00264 мл/с (8.1-9.5 л/ч), соответственно. T1/2 эналаприлата - 11 ч.Выводится преимущественно почками - 60%

(20% - в виде эналаприла и 40% - в виде эналаприлата), через кишечник - 33% (6% - в виде эналаприла и 27% - в виде эналаприлата).Фармакокинетика в особых клинических случаяхЭналаприлат удаляется при гемодиализе (скорость 38-62 мл/мин) или перитонеальном диализе, сывороточная концентрация эналаприлата после 4-часового гемодиализа уменьшается на 45-57%.У пациентов со сниженной функцией почек выведение замедляется, что требует изменения дозировки в соответствии с функцией почек, в особенности у пациентов с выраженной почечной недостаточностью.У пациентов с печеночной недостаточностью метаболизм эналаприла может быть замедлен без изменения его фармакодинамического эффекта. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью всасывание и метаболизм эналаприлата замедляются, также снижается Vd.
ГидрохлоротиазидВсасываниеВсасывается, главным образом, в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки. Абсорбция составляет 70% и увеличивается на 10% при приеме с пищей. Cmax достигается через 1.5-5 ч. Биодоступность - 70%.РаспределениеVd - около 3 л/кг. Связывание с белками плазмы крови - 40%. В терапевтическом диапазоне доз средняя величина AUC возрастает прямо пропорционально увеличению дозы, при назначении 1 раз/сут кумуляция незначительна. Проникает через фетоплацентарный барьер и в грудное молоко. Накапливается в амниотической жидкости. Сывороточная концентрация гидрохлоротиазида в крови пупочной вены практически такая же, как и в материнской крови. Концентрация в амниотической жидкости превышает таковую в сыворотке крови из пупочной вены (в 19 раз).ВыведениеНе метаболизируется в печени, выводится преимущественно почками: 95% - в неизмененном виде и около 4% - в виде гидролизата-2-амино-4-хлоро-m-бензенедисульфонамида путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции в проксимальном отделе нефрона. Почечный клиренс гидрохлоротиазида у здоровых добровольцев и пациентов с артериальной гипертензией составляет приблизительно 5.58 мл/с (335 мл /мин). Гидрохлоротиазид имеет двухфазный профиль выведения. T1/2 в начальной фазе составляет 2 ч, в конечной фазе (через 10-12 ч после приема) - около 10 ч. Фармакокинетика в особых клинических случаяхУ пожилых пациентов гидрохлоротиазид не оказывает отрицательного влияния на фармакокинетику эналаприла, но сывороточная концентрация эналаприлата при этом повышается.При назначении гидрохлоротиазида пациентам с хронической сердечной недостаточностью установлено, что его всасывание снижается пропорционально степени заболевания - на 20-70%. T1/2 гидрохлоротиазида увеличивается до 28.9 ч; почечный клиренс составляет 0.17-3.12 мл/с (10-187 мл/мин), средние значения 1.28 мл/с (77 мл/мин).У пациентов, перенесших операцию кишечного шунтирования по поводу ожирения, всасывание гидрохлоротиазида может быть снижено на 30%, а сывороточная концентрация - на 50% по сравнению с показателями у здоровых

добровольцев.Одновременное назначение эналаприла и гидрохлоротиазида не оказывает влияния на фармакокинетику каждого из них.

Показания

- артериальная гипертензия (у пациентов, которым показана комбинированная терапия).

Способ применения и дозы

Препарат Энап-НЛ 20 следует принимать регулярно в одно и тоже время, предпочтительно утром, во время или после еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.Рекомендуемая доза - 1 таб./сут. При необходимости доза может быть увеличена до 2 таб., принимаемых 1 раз/сут, что является максимальной суточной дозой.У пациентов, находящихся на терапии диуретиками, рекомендуется отменить лечение или снизить дозу диуретиков как минимум за 3 дня до начала лечения препаратом Энап-НЛ 20 для предотвращения развития симптоматической артериальной гипотензии.Длительность лечения устанавливается врачом индивидуально.У пациентов с почечной недостаточностью (КК 30-75 мл/мин) терапия препаратом Энап-НЛ 20 должна начинаться с соответствующих доз каждого активного вещества в отдельности, соответственно дозам в комбинированном препарате Энап-НЛ 20.

Противопоказания

- анурия;- выраженные нарушения функции почек (КК<30 мл/мин);- ангионевротический отек в анамнезе, связанный с применением ранее ингибиторов АПФ;- наследственный или идиопатический ангионевротический отек;- двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки;- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы;- беременность;- период лактации;- детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);- повышенная чувствительность к компонентам препарата или производным сульфонамида.С осторожностью следует назначать препарат при выраженном стенозе устья аорты или идиопатическом гипертрофическом субаортальном стенозе, ИБС, цереброваскулярных заболеваниях (в т.ч. недостаточность мозгового кровообращения), хронической сердечной недостаточности, выраженном атеросклерозе, тяжелых аутоиммунных системных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч. СКВ, склеродермия), угнетении костномозгового кроветворения, сахарном диабете, гиперкалиемии, состоянии после трансплантации почек, нарушениях функции печени, нарушениях функции почек (КК 30-75 мл/мин), состояниях, сопровождающихся снижением ОЦК (в результате терапии диуретиками, при ограничении потребления поваренной соли, диарее и рвоте), пациентам пожилого возраста.

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат Энап-НЛ 20 противопоказан при беременности.Воздействие ингибиторов АПФ на плод в I триместре беременности не установлено. Применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности сопровождалось отрицательным воздействием на плод и новорожденного. У новорожденных развивались артериальная гипотензия, почечная недостаточность, гиперкалиемия и/или гипоплазия костей черепа. Возможно развитие олигогидрамниона, по-видимому, вследствие нарушения функции почек плода. Это может приводить к контрактуре конечностей, деформации костей черепа, включая его лицевую часть, и гипоплазии легких.Применение диуретиков при беременности не рекомендуется, поскольку может вызвать желтуху плода и новорожденного, тромбоцитопению и, возможно, другие нежелательные реакции, наблюдавшиеся у взрослых.Эналаприл и гидрохлоротиазид проникают в грудное молоко. Поэтому при назначении препарата Энап-НЛ 20 в период лактации необходимо отказаться от грудного вскармливания.

Побочные действия

Классификация частоты развития побочных эффектов ВОЗ: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100 и < 1/10), нечасто (> 1/1000 и < 1/100), редко (> 1/10 000 и < 1/1000), очень редко (< 1/10 000, включая отдельные сообщения).Со стороны системы кроветворения: редко - нейтропения, снижение уровня гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения, угнетение функции костного мозга.Со стороны обмена веществ: нечасто - подагра.Со стороны ЦНС: очень часто - головокружение, слабость; часто - головная боль, астения; нечасто - бессонница, сонливость, парестезии, повышенная возбудимость.Со стороны органов чувств: нечасто - шум в ушах.Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия; нечасто - обморок, выраженное снижение АД, ощущение сердцебиения, тахикардия, боль в груди.Со стороны дыхательной системы: часто - кашель; нечасто - одышка.Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота; нечасто - диарея, рвота, диспепсия, боль в животе, метеоризм, запор, сухость слизистой оболочки полости рта; редко - холестатическая желтуха, фульминантный некроз печени, повышение активности печеночных трансаминаз и билирубина; очень редко - интестинальный ангионевротический отек.Аллергические реакции: нечасто - синдром Стивенса-Джонсона; редко - ангионевротический отек.Со стороны кожных покровов: нечасто - кожная сыпь, зуд, повышенное потоотделение, некроз кожи, алопеция.Со стороны мочевыводящей системы: нечасто - нарушение функции почек, острая почечная недостаточность; редко - повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови.Со стороны половой системы: нечасто - импотенция, снижение либидо.Со стороны костно-мышечной системы: часто - мышечные спазмы; нечасто - артралгия.Со стороны лабораторных показателей: редко - гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гиперкалиемия, гипонатриемия.Прочие: описан симптомокомплекс, который может включать лихорадку, миалгию и артралгию, серозит, васкулит, повышение СОЭ, лейкоцитоз и эозинофилию, кожную сыпь, положительный тест на антинуклеарные антитела.

Передозировка

Симптомы: усиленный диурез, выраженное снижение АД с брадикардией или другими нарушениями сердечного ритма, судороги, нарушения сознания (включая кому), острая почечная недостаточность, нарушение кислотно-щелочного и водно-электролитного баланса крови.Лечение: промывание желудка и прием внутрь активированного угля; в более серьезных случаях - больного перевести в горизонтальное положение с приподнятыми ногами, далее проводить мероприятия, направленные на стабилизацию АД - в/в введение плазмозаменителей, инфузия 0.9% раствора натрия хлорида. У пациента необходимо контролировать показатели АД, ЧСС, частоту дыхания, сывороточную концентрацию мочевины, креатинина, электролитов и диурез, при необходимости - в/в введение ангиотензина II, гемодиализ (скорость выведения эналаприлата - 62 мл/мин).

Взаимодействие с другими препаратами

Применение калиевых добавок, калийсберегающих средств или заменителей соли, содержащих калий, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, может привести к значительному увеличению содержания калия в сыворотке крови. Потеря калия на фоне приема тиазидных диуретиков, как правило, уменьшается под действием эналаприла. Содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы.При одновременном применении с препаратами лития наблюдается замедление выведения лития (усиление кардиотоксического и нейротоксического действия лития).Тиазидные диуретики могут усиливать эффект тубокурарина хлорида. Одновременное применение тиазидных диуретиков, опиоидных анальгетиков или производных фенотиазина может приводить к ортостатической гипотензии. Совместное с эналаприлом применение бета-адреноблокаторов, альфа-адреноблокаторов, ганглиоблокирующих средств, метилдопы или блокаторов медленных кальциевых каналов может дополнительно снижать АД.Одновременное применение с ингибиторами АПФ аллопуринола, цитостатиков и иммунодепрессантов может повышать риск развития лейкопении.Одновременный прием тиазидных диуретиков с ГКС и кальцитонином может приводить к развитию гипокалиемии. Одновременный прием с ингибиторами АПФ циклоспорина может повышать риск развития гиперкалиемии.Одновременное применение НПВП (в т.ч. селективных ингибиторов ЦОГ-2) могут ослаблять антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. НПВП и ингибиторы АПФ оказывают аддитивный эффект в отношении повышения содержания калия в сыворотке крови, что может привести к ухудшению функции почек, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Этот эффект обратим. НПВП могут уменьшать диуретический и антигипертензивный эффект диуретиков. Антациды могут уменьшать биодоступность ингибиторов АПФ.Симпатомиметики могут

уменьшать антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ.Тиазидные диуретики могут уменьшать действие адреномиметиков (эпинефрин).Этанол усиливает гипотензивный эффект ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков, что может вызвать ортостатическую гипотензию.Эпидемиологические исследования дают основания предполагать, что одновременное применение ингибиторов АПФ и гипогликемических средств может приводить к гипогликемии. Чаще гипогликемия развивается в первые недели терапии у пациентов с нарушенной функцией почек. Длительные и контролируемые клинические исследования эналаприла не подтверждают эти данные и не ограничивают применение эналаприла у пациентов с сахарным диабетом. Тем не менее, такие пациенты должны находиться под регулярным медицинским наблюдением.Применение гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина с тиазидными диуретиками может потребовать коррекции их доз.Однократный прием колестирамина или колестипола уменьшает всасывание гидрохлоротиазида в ЖКТна 85% и 43%, соответственно.При одновременном применении ингибиторов АПФ и препаратов золота (натрия ауротиомалат) в/в, описан симптомокомплекс, включающий гиперемию кожи лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию.

Особые указания

Артериальная гипотензия со всеми клиническими последствиями может наблюдаться после первого приема таблеток препарата Энап-НЛ 20 у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и гипонатриемией, выраженной почечной недостаточностью или дисфункцией левого желудочка и, в особенности, у пациентов со сниженным ОЦК, в результате терапии диуретиками, бессолевой диеты, диареи, рвоты или гемодиализа.Артериальная гипотензия, возникшая после приема первой дозы, не является противопоказанием для дальнейшего лечения.Требуется соблюдать осторожность у пациентов с ИБС, выраженными цереброваскулярными заболеваниями, аортальным стенозом или идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом, препятствующим оттоку крови из левого желудочка, выраженным атеросклерозом, у пожилых пациентов в результате риска развития артериальной гипотензии и ухудшения кровоснабжения сердца, головного мозга и почек.Нарушения водно-электролитного балансаНеобходим регулярный контроль сывороточной концентрации электролитов в период лечения для выявления возможного дисбаланса и своевременного принятия необходимых мер. Определение сывороточной концентрации электролитов обязательно для пациентов с длительной диареей, рвотой.У пациентов, принимающих препарат Энап-НЛ 20, необходимо выявлять признаки нарушения водно-электролитного баланса, такие как, сухость во рту, жажда, слабость, сонливость, повышенная возбудимость, миалгия и судороги

(преимущественно икроножных мышц), снижение АД, тахикардия, олигурия и желудочно-кишечные нарушения (тошнота, рвота).Нарушение функции почекПрепарат Энап-НЛ 20 у пациентов с почечной недостаточностью (КК 30-75 мл /мин) должен применяться только после предварительной титрации доз эналаприла и гидрохлоротиазида в отдельности, соответственно дозам в комбинированном препарате Энап-НЛ 20.Нарушение функции печениПрепарат Энап-НЛ 20 необходимо с осторожностью применять у пациентов с печеночной недостаточностью или прогрессирующими заболеваниями печени, т.к. гидрохлоротиазид может вызвать печеночную кому даже при минимальных нарушениях водно-электролитного баланса. Сообщалось о нескольких случаях развития острой печеночной недостаточности с холестатической желтухой, фульминантным некрозом печени и летальным исходом (редко) во время лечения ингибиторами АПФ. При возникновении желтухи и повышении активности печеночных трансаминаз лечение препаратом Энап-НЛ 20 должно быть немедленно прекращено, пациенты должны находиться под наблюдением.Метаболические и эндокринные эффектыОсторожность необходима у всех пациентов, получающих лечение гипогликемическими средствами для приема внутрь или инсулином, т.к. гидрохлоротиазид может ослаблять, а эналаприл усиливать их действие.Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение кальция почками и вызывать незначительное и преходящее повышение содержания кальция в сыворотке крови.Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Перед проведением исследования функции паращитовидных желез тиазидные диуретики необходимо отменить.На фоне лечения тиазидными диуретиками могут повышаться концентрации холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.Терапия тиазидными диуретиками у некоторых пациентов может усугублять гиперурикемию и/или обострять течение подагры. Однако эналаприл усиливает выведение мочевой кислоты почками, тем самым, противодействуя гиперурикемическому эффекту гидрохлоротиазида.Аллергические реакции /Ангионевротический отекПри возникновении ангионевротического отека лица обычно бывает достаточно отмены терапии и назначения пациенту антигистаминных средств.Ангионевротический отек языка, глотки или гортани может оказаться летальным. При ангионевротическом отеке языка, глотки или гортани, который может привести к обструкции дыхательных путей, необходимо немедленно ввести эпинефрин (0.3-0.5 мл раствора эпинефрина (адреналина) п/к в соотношении 1:1000) и поддерживать проходимость дыхательных путей (интубация или трахеостомия). Среди пациентов негроидной расы, получающих терапию ингибитором АПФ, частота возникновения ангионевротического отека выше, чем среди пациентов другой расовой принадлежности.Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с ингибиторами АПФ, имеют повышенный риск развития ангионевротического отека при приеме любого ингибитора АПФ.У пациентов,

принимающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут развиться как при наличии, так и при отсутствии в анамнезе аллергических реакций. Сообщалось об ухудшении течения системной красной волчанки.Вследствие повышения риска анафилактических реакций не следует назначать препарат Энап-НЛ 20 пациентам, находящимся на гемодиализе с использованием высокопроточных полиакрилнитриловых мембран (AN 69), подвергающихся аферезу липопротеинов низкой плотности с декстрансульфатом и непосредственно перед процедурой десенсибилизации к осиному или пчелиному яду.Хирургические вмешательства /общая анестезияПеред хирургическим вмешательством (включая стоматологию) необходимо предупредить врача-анестезиолога о применении ингибиторов АПФ.Во время хирургических вмешательств или проведении общей анестезии с использованием средств, вызывающих артериальную гипотензию, ингибиторы АПФ могут блокировать образование ангиотензина II в ответ на компенсаторное высвобождение ренина. Если при этом развивается выраженное снижение АД, объясняемое подобным механизмом, его можно корректировать увеличением ОЦК. КашельПри применении ингибиторов АПФ отмечался кашель. Кашель сухой, длительный, который исчезает после прекращения приема ингибиторов АПФ. При дифференциальном диагнозе кашля надо учитывать и кашель, вызванный применением ингибиторов АПФ.Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмамиВ начале лечения препаратом Энап-НЛ 20 могут возникать выраженное снижение АД, головокружение и сонливость, что может снижать способность к управлению автотранспортными средствами, поэтому в начале лечения не рекомендуется управлять автотранспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения

В сухом месте