


Enahexal

Tabl. 5 mg
Tabl. 10 mg
Tabl. 20 mg

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА



МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	113244 / 113245 / 113246 / 18.06.02
609 / 05.06.01	

1. Име на лекарствения продукт:

Enahexal

/Енахексал/

2. Количествен и качествен състав:

1 таблетка съдържа: 5 mg enalapril maleate

1 таблетка съдържа: 10 mg enalapril maleate

1 таблетка съдържа: 20 mg enalapril maleate

3. Лекарствена форма:

Enahexal tabl. 5 mg - Таблетки – бели, продълговати, с бразда от двете страни (делими таблетки) и надпис от едната страна: EN 5

Enahexal tabl. 10 mg - Таблетки – червеникаво-кафяви, продълговати, с бразда от двете страни (делими таблетки) и надпис от едната страна: EN 10

Enahexal tabl. 20 mg - Таблетки – оранжеви, продълговати, с бразда от двете страни (делими таблетки) и надпис от едната страна: EN 20

4. Клинични данни:

4.1. Показания:

- Хипертония
- Сърдечна недостатъчност

4.2. Дозировка и начин на приложение:

В началото на терапията може да възникне рязко спадане на кръвното налягане, особено при пациенти, страдащи от дефицит на електролити и/или течности (напр. пациенти на диализа, при повръщане/диария, диуретична терапия), сърдечна недостатъчност, тежка хипертония или повишено кръвно налягане при увреждане на бъбреците.

При възможност дефицитът на електролити и/или течности трябва да се коригира преди започване на терапията или съществуващата диуретична терапия да се намали или по възможност да се прекъсне.

При тези пациенти терапията трябва да бъде започната с най-ниската еднократна доза от 2,5 mg enalapril maleate сутрин.

Такива пациенти трябва да бъдат проследявани най-малко 1 час след приложението на първата доза, особено при



повишаване на дозата и/или при увеличаване на дозата на диуретиците, за да се избегне поява на неконтролирана хипотонична реакция.

Пациенти с малигнена хипертония или тежка сърдечна недостатъчност трябва да бъдат хоспитализирани, за да бъде определено лечението с enalapril maleate.

Ако няма друго предписание, се препоръчва следната дневна дозировка:

Хипертония

Обичайната начална доза е 5 mg enalapril maleate сутрин. Ако не се постига нормализиране на кръвното налягане при приложение на тази доза, тя може да бъде повишена на 10 mg enalapril maleate дневно.

Интервалите от време при повишаване на дозата не трябва да са по-малки от 3 седмици.

По правило поддържащата доза е 10 mg enalapril maleate дневно. Максимална доза е 40 mg enalapril maleate (2 x 20 mg) дневно.

Сърдечна недостатъчност

Enalapril maleate може да бъде приложен като придружаваща терапия към съществуващата с диуретици и дигиталис.

Началната доза е 2,5 mg enalapril maleate сутрин. Лекуващият лекар постепенно може да увеличи дозата в зависимост от индивидуалната поносимост на пациента към терапията.

По правило поддържащата доза е 5-10 mg enalapril maleate дневно. Максималната доза от 20 mg enalapril maleate не трябва да бъде надвишавана.

Дозировка при пациенти с умерено нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 30-60 ml/min) и пациенти в напреднала възраст (над 65 години)

Началната доза е 2,5 mg enalapril maleate сутрин.

По правило поддържащата доза е 5-10 mg enalapril maleate дневно. Максималната доза от 20 mg не трябва да бъде надвишавана.

Дозировка при пациенти с тежки нарушения на бъбречната функция (креатининов клирънс под 30-60 ml/min) и пациенти на диализа

Началната доза е 2,5 mg enalapril maleate сутрин. Пациенти на диализа трябва да приемат тази доза след диализа



По правило поддържащата доза е 5 mg enalapril maleate дневно. Максималната доза от 10 mg enalapril maleate не трябва да бъде надвишавана.

Enalapril maleate може да се приема с достатъчно количество течност независимо от храненията. По правило определената дневна доза се приема еднократно сутрин, но е възможно и да бъде разделена на 2 приема - сутрин и вечер.

4.3. Противопоказания:

Enalapril не трябва да се прилага при:

- свръхчувствителност към enalapril maleate, към други ACE-инхибитори или към някоя от другите съставки на препарата.
- известен ангионевротичен едем като резултат от предишна терапия с ACE-инхибитори, както и наследствен/идиопатичен ангионевротичен едем (виж също т. 4.4)
- стеноза на бъбречна артерия (билатерална или в случай на един бъбрек)
- след бъбречна трансплантация
- хемодинамично значима стеноза на аортната, митралната клапа или хипертрофична кардиомиопатия
- първична хепатопатия или чернодробна недостатъчност
- по време на бременност (изключение преди/контрацепция по време на терапия) и кърмене

При диализно лечение едновременното приложение на enalapril maleate и високо-пропускливи мембрани от полиакрилонитрил, натриев-2-метилалил сулфонат ("AN 69") предполага риск от анафилактични реакции (реакции на свръхчувствителност до шок). Тази комбинация трябва да се избегне чрез прилагане на друга мембрана за диализа или приложение на друг продукт (различен от ACE-инхибитор) за лечение на високото кръвно налягане или сърдечна недостатъчност (виж също т.4.4).

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба:

Хипотония

Enalapril maleate може да предизвика значително спадане на кръвното налягане, особено при началното приложение. Хипотония възниква по-често при пациенти с дефицит на електролити или течности (напр. при терапия с диуретици, случаи на безсолна диета, повръщане, диария или след диализа) и е била наблюдавана главно при пациенти с



изразена сърдечна недостатъчност. При тях терапията с enalapril maleate трябва да бъде започната под много стриктно наблюдение от лекар.

Специални грижи се изискват също и при пациенти с исхемично сърдечно заболяване или цереброваскуларна артериална обструкция. При тези случаи в резултат на рязко спадане на кръвното налягане може да възникне миокарден инфаркт или инсулт.

При тези пациенти терапията трябва да бъде започната с ниски дози и дозировката да бъде повишавана внимателно след проследяване на бъбречната функция и нивото на калия. При започване на терапията по възможност трябва постепенно да се спре съществуващата диуретична терапия.

Реноваскуларна хипертония/ренална артериална стеноза (виж също т. 4.3.)

При пациенти с реноваскуларна хипертония и съществуваща билатерална или унилатерална (в случай на един бъбрек) бъбречна артериална стеноза при прием на enalapril maleate съществува повишен риск от рязко спадане на кръвното налягане и бъбречна недостатъчност. Нарушенията на бъбречната функция могат да бъдат свързани само с леки промени в стойностите на серумния креатинин, дори при пациенти с унилатерална бъбречна артериална стеноза.

Терапията при такива пациенти трябва да бъде започната под непосредствен лекарски контрол в болница с ниска доза и внимателно покачване на дозата. Провежданото лечение с диуретици трябва постепенно да бъде прекъснато и бъбречната функция да бъде точно проследена по време на първите седмици от терапията.

Бъбречна недостатъчност

При чувствителни пациенти поради блокиране на системата ренин-ангиотензин-алдостерон се очакват промени в бъбречната функция. Поради това enalapril maleate трябва да се дозира внимателно при пациенти с бъбречна недостатъчност, тъй като е възможно да се наложи намаляване на дозата (виж т. 4.2.).

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 30 ml/min) и пациенти на диализа (виж т.4.2) enalapril maleate може да бъде приложен само след много критична оценка на съотношението полза/риск при



непосредствено проследяване на бъбречната функция преди и по време на терапията.

Особено при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност или бъбречни заболявания (включително бъбречна артериална стеноза) е била съобщена бъбречна недостатъчност, свързана с АСЕ-инхибиторната терапия. При някои пациенти без някакво явно бъбречно заболяване са били измерени повишени стойности на урея и креатинин в кръвта при едновременно приемане на диуретици. В тези случаи може да се наложи намаляване на дозата на АСЕ-инхибитора и/или спиране на диуретика.

Пациенти на хемодиализа

Едновременното приложение на enalapril maleate и високо-пропускливи мембрани от поли акрилонитрил, натриев-2-метилалил сулфонат ("AN 69") при диализно лечение включва риск от анафилактични реакции (реакции на свръхчувствителност до шок). Първите симптоми на тази анафилаксия са подуване на лицето, зачервяване, хипотония и диспнея. Общо симптомите се появяват няколко минути след започване на хемодиализа. Тази комбинация трябва да се избегне чрез прилагане на друга мембрана за диализа или приложение на друг продукт (различен от АСЕ-инхибитор) за лечение на високото кръвно налягане или сърдечната недостатъчност (виж също т.4.3).

Хиперкалиемия

По време на лечение с enalapril maleate може да възникне хиперкалиемия, особено при случаи на бъбречна и/или сърдечна недостатъчност. Принципно приложението на калий-съхраняващи диуретици или калиеви препарати като придружаваща терапия не се препоръчва, тъй като може да доведе до значително повишаване нивото на калия в серума. Необходимо е проследяване концентрациите на калия в серума през регулярни интервали.

Първичен хипералдостеронизъм

Обикновено пациенти с първичен хипералдостеронизъм не реагират на антихипертензивни средства, ефекта на които се основава на инхибиране на системата ренин-ангиотензин. Поради това не се препоръчва използването на Enapexal



Протеинурия

При пациенти със съществуваща рестрикция на бъбречната функция или след приложение на относително високи дози от АСЕ-инхибитор може да възникне протеинурия. В случаи на клинически значима протеинурия (повече от 1 g/ден) Enalapril maleate може да бъде прилаган само след много критична преценка на съотношението риск/полза при регулярно проследяване на клиничните и лабораторни параметри.

Пациенти в напреднала възраст

Пациентите в напреднала възраст е възможно да реагират по-добре на АСЕ-инхибитори, отколкото по-млади болни. При пациенти над 65 години се препоръчва дневна доза от 2,5 mg enalapril maleate, като се проследяват кръвното налягане и/или лабораторните параметри, особено при започване на терапията.

Деца

Не се препоръчва лечение на деца с Enalapril maleate, тъй като не е достатъчно доказана ефикасността и сигурността при приложение при деца.

LDL-липидна афереза/десенсибилизираща терапия

При пациенти, приемащи АСЕ-инхибитори по време на LDL (липопротеин с ниска плътност) афереза с декстран сулфат могат да възникнат животозастрашаващи анафилактични реакции. По време на десенсибилизираща терапия срещу отрови на насекоми (напр. пчелна отрова, ожилване от оса) и едновременно приложение на АСЕ-инхибитор също могат да възникнат животозастрашаващи анафилактични реакции (напр. спадане на кръвното налягане, диспнея, повръщане, алергични кожни реакции).

Ако е необходима LDL афереза или десенсибилизираща терапия срещу отрови на насекоми, АСЕ-инхибиторът трябва временно да бъде заменен с друго лекарство, прилагано при хипертония или сърдечна недостатъчност.

Ангионевротичен едем (виж също т.4.3)

При пациенти, лекувани с АСЕ-инхибитори, включително enalapril maleate, са били наблюдавани ангионевротичен едем на лицето, крайниците, устните, езика, глътката и ларинкса. Те могат да се появят по всяко време при лечението. При тези случаи лечението с enalapril maleate



трябва да бъде спряно незабавно и пациентът да бъде наблюдаван. Отоците, ограничени върху лицето и устните, обикновено изчезват при преустановяване на терапията. Антихистамините са доказали своите предимства при отстраняване на тези симптоми. При пациенти с анамнеза на ангиоедем е налице повишен риск от развитието и след прием на АСЕ-инхибитори.

Ангиоедем, засягащ езика, глътката и/или ларинкса може да бъде животозастрашаващ. В този случай трябва да се предприеме спешно лечение с незабавно подкожно приложение на 0,3-0,5 mg epinephrine или бавно интравенозно приложение на 0,1 mg epinephrine при извършване на ЕКГ и проследяване на кръвното налягане. След това се дават глюкокортикоиди. Освен това се препоръчва интравенозно приложение на антихистамини и H₂-рецепторни антагонисти.

Пациентите трябва да бъдат лекувани в болнични условия и да бъдат наблюдавани най-малко 12-24 h, за да се гарантира пълно отстраняване на симптомите преди изписване на пациента.

Неутропения/агранулоцитоза

При пациенти с хипертония, лекувани с АСЕ-инхибитори, в редки случаи е била наблюдавана неутропения или агранулоцитоза. Това се наблюдава по-често при пациенти с нарушена бъбречна функция, особено ако е налице едновременно заболяване на съдовата система и колагеноза (като системен лупус еритематозус или склеродерма) или ако едновременно се провежда и имunosупресивна терапия. През регулярни интервали от време при тези пациенти трябва да се изследват левкоцитите. Неутропенията и агранулоцитозата са обратими след прекъсване на лечението с АСЕ-инхибитор.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Описани са лекарствени взаимодействия с:

- натриев хлорид: понижаване на антихипертензивния ефект на еналаприл и неговия положителен ефект върху симптомите на сърдечна недостатъчност
- антихипертензивни лекарства: засилване на ефекта на понижаване на кръвното налягане на enalapril maleate, особено при диуретици
- аналгетици, противовъзпалителни средства (напр ацетилсалицилова киселина, индометацин): възможно



- понижаване на атихипертензивния ефект на enalapril maleate
- калий, калий-съхраняващи диуретици (напр. спиронолактон, амилорид, триамтерен), както и други лекарства, които довеждат до повишаване на концентрацията на калий в серума (напр. хепарин)
 - литий: получава се повишена серумна концентрация на литий (регулярно проследяване)
 - алкохол: засилва се ефекта на алкохола
 - хипнотици, наркотици, анестетици: рязко спадане на кръвното налягане
 - алопуринол, цитостатици, имunosупресорни агенти, системни кортикостероиди, прокаинамид: причиняват левкопения
 - перорални антидиабетични средства (напр. сулфанил урея/бигваниди), инсулин: засилват ефекта на понижаване на кръвното налягане на enalapril maleate.

4.6. Бременност и кърмене:

Приложението на enalapril maleate е противопоказано по време на бременност и кърмене (виж т. 4.3. Противопоказания). Преди да се започне терапия с АСЕ-инхибитори трябва да се изключи евентуална бременност при жени в детеродна възраст.

АСЕ-инхибиторите преминават в майчиното мляко и могат да предизвикат фетална и неонатална болестност при приложение при бременни.

Ако плодът е подложен на влиянието на АСЕ-инхибитори по време на второто и трето тримесечие на бременността, може да възникне неонатална хипотония, нарушение на бъбречната функция, фациална или краниална деформация и/или смърт на новороденото. Също са били съобщени олигохидрамнион при майката, рефлектиращ върху нарушения в бъбречната функция на фетуса. Описани са били контрактури на крайниците, краниофациална деформация, развитие на хипопластични бели дробове и забавяне на интраутеринния растеж.

Съобщени са също забавяне на интраутеринния растеж, незрялост, отворен ductus arteriosus и интраутеринна смърт на фетуса, но все още не е изяснено дали това е свързано с АСЕ-инхибиторната терапия или е причинено от основното заболяване на майката.



Приложение по време на кърмене

АСЕ-инхибиторите могат да се екскретират с майчиното мляко. Не е изследвано тяхното влияние върху кърмачето. По време на терапия с АСЕ-инхибитори трябва да бъде прекратено кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:

Лечението с enalapril maleate изисква постоянен лекарски контрол. Тъй като хората могат да реагират индивидуално с проява на различни реакции, реактивността може да бъде нарушена така, че да възникнат нарушения в способността за шофиране, работа с машини или в нестабилно положение (напр. при изкачване на стълба). Това се отнася за приема на по-големи дози в началото на лечението, при повишаване дозата или смяна на лекарството, както и при едновременно приложение с алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Наблюдавани са следните нежелани лекарствени реакции:

Кардиоваскуларна система

Рядко могат да възникнат: рязко спадане на кръвното налягане (хипотония, ортостаза) със симптоми като замаяване, чувство за слабост, визуални нарушения, рядко загуба на съзнание (синкоп). Това се наблюдава в началото на терапията и при пациенти с дефицит на електролити и/или течности (напр. при предварително лечение с диуретици), сърдечна недостатъчност, тежка или бъбречна хипертония и също при повишаване на дозата на enalapril maleate и/или диуретици.

Съобщени са отделни случаи на нежелани лекарствени реакции, свързани с бързо спадане на кръвното налягане: тахикардия, палпитации, аритмии, болка в гърдите, ангина пекторис, миокарден инфаркт, ТИА, церебрален инсулт.

Бъбреци

Рядко може да възникне или да се засили съществуваща бъбречна дисфункция, в отделни случаи дори до остра бъбречна недостатъчност. Рядко е била наблюдавана протеинурия.



Респираторен тракт

Рядко могат да се наблюдават суха кашлица, възпалено гърло, дрезгав глас и прояви на бронхит. В редки случаи възникват диспнея, синусит, ринит, отделни случаи на бронхоспазъм/астма, белодробни инфилтрати, стоматит, глосит и сухота в устата.

В отделни случаи приложението на АСЕ-инхибитори е индуцирало ангионевротичен едем с промени в ларинкса, гърлото и/или езика (виж т.4.4).

Гастроинтестинален тракт/черен дроб

Рядко са наблюдавани гадене, болки в горната част на корема, нарушения в храносмилането, повръщане, диария, запек и липса на апетит.

Рядко лечението с АСЕ-инхибитори е било свързано със синдром, започващ с холестатичен иктер до чернодробна некроза (понякога със смъртен изход). Причините не са изяснени. Ако се появи иктер или чернодробните ензими се повишат значително, терапията с АСЕ-инхибитор трябва да бъде прекъсната и пациентите да бъдат под лекарски контрол. Описани са били отделни случаи на чернодробна дисфункция, хепатит, чернодробна недостатъчност, панкреатит и илеус.

Кожа, съдове

Рядко нежеланите лекарствени реакции могат да включват алергични кожни реакции като екзантема, уртикария, пруритус, както и ангионевротичен едем на устните, лицето и/или крайниците (виж т.4.4).

При отделни болни са описани тежки кожни реакции като *erythema multiforme*, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, както и токсична епидермална некролиза.

Кожните промени могат да бъдат придружени от повишена температура, миалгия/миозит, артралгия/артрит, васкулит, серозит, еозинофилия, левкоцитоза, повишени ESR и/или повишени ANA-титри.

В случай на тежки кожни реакции трябва да се потърси незабавно консултация с лекар и да се прекъсне терапията с *enalapril maleate*.

Наблюдавани са и подобни на псориазис промени на кожата, фоточувствителност, зачервяване, диафореза, алоpecia, онихолиза и засилване симптоматиката на Raynaud.



Нервна система

Рядко могат да възникнат главоболие и умора, сънливост, депресии, нарушения на съня, импотентност, периферна невропатия с парестезии, нарушения в равновесието, мускулни крампи, нервност, смутено поведение, шум в ушите, замъглено виждане, както и промени във вкуса или временна загуба на вкуса.

Лабораторни параметри (кръв, урина)

Рядко могат да възникнат спадане на хемоглобина, хематокрита, броя на левкоцитите и тромбоцитите. В редки случаи, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция, заболявания на съединителната тъкан или съпътстваща терапия с алопуринол, прокаинамид или имunosупресивни лекарства може да възникне анемия, тромбоцитопения, неутропения, еозинофилия, в отделни случаи агранулоцитоза или панцитопения.

В отделни случаи може да възникне хемоллиза/хемолитична анемия, също при наличие на глюкозо-6-фосфат дихидрогеназна недостатъчност, без да е потвърдена връзка с приема на АСЕ-инхибитори.

Рядко, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция, могат да се повишат серумните концентрации на урея, креатинин, калий и да се понижат натриевите концентрации в кръвния серум. При пациенти със захарен диабет може да се повиши концентрацията на калий в серума.

Възможна е повишена екскреция на протеин с урината и отделни случаи на повишен билирубин и концентрации на чернодробни ензими.

Горе-споменатите лабораторни параметри трябва да бъдат проследени преди и регулярно по време на терапията с enalapril maleate.

Необходимо е изследването на серумните електролити и концентрациите на серумния креатинин, както и броя на кръвните телца - особено в началото на лечението и при рискови пациенти (с бъбречна недостатъчност, колагенни заболявания, пациенти, получаващи имunosупресори, цитостатици, алопуринол или прокаинамид).

Броят на левкоцитите трябва да бъде изследван, ако възникнат симптоми като повишена температура, подути лимфни възли и/или възпалено гърло.



4.9. Предозиране:

Симптоми на предозиране

При предозиране са възможни следните симптоми в зависимост от степента на предозиране: тежка хипотония, брадикардия, кардиоваскуларен шок, електролитен дисбаланс, бъбречна недостатъчност.

Терапевтични мерки при предозиране

Терапевтичните мерки зависят от начина и времето на приложение на продукта, както и от вида и тежестта на симптомите. Освен общи мерки, осигуряващи елиминирането на enalapril maleate (напр. стомашна промивка, приложение на адсорбенти и натриев сулфат в рамките на 30 мин. след приема на enalapril maleate), жизнените параметри трябва да бъдат проследени или коригирани в условията на интензивно отделение.

Enalapril maleate може да се диализира.

В случай на хипотония, най-напред е необходимо да се осъществи набавяне на натрий и течности. Ако пациентът не реагира, трябва да се приложат интравенозно катехоламини. Може да се наложи терапия с ангиотензин II антагонисти.

В случаи на рефрактерна брадикардия трябва да се осъществи терапия с пейсмейкър и да бъдат проследени серумните електролити и креатининовите концентрации.

5. Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични свойства:

Enalapril maleate се хидролизира до еналаприлат в черния дроб. Еналаприлат е инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим. Ангиотензин-конвертиращият ензим (АСЕ) е пептидил дипептидаза, конвертираща ангиотензин I до ангиотензин II, субстанцията, която индуцира вазоконстрикция. Инхибирането на АСЕ довежда до намалено образуване на вазоконстриктора ангиотензин II в тъканите и плазмата. Понижаването на алдостероновата секреция може да доведе до значително повишаване на концентрациите на калий в серума. Отрицателният ефект на ангиотензин II върху рениновата секреция се блокира, което води до повишаване на плазмената активност на ренин.

Тъй като АСЕ също катализира разграждането на брадикинина – вазодилататорен пептид, инхибирането на АСЕ довежда до повишена активност на циркулиращата и локална каликреин-кининова система (което довежда до активиране на



простагландиновата система). Вероятно този механизъм е свързан с антихипертензивното действие на ACE-инхибиторите и е частично отговорен за определени нежелани лекарствени реакции.

Enalapril maleate намалява кръвното налягане – в легнало и в изправено положение – при пациенти с хипертония, без да предизвика компенсаторно повишаване на сърдечната честота. Хемодинамични проучвания са показали, че enalapril maleate предизвиква значимо отслабване на периферното артериално съпротивление. По правило не са наблюдавани клинически значими промени в бъбречния плазмоток или степента на гломерулна филтрация. Начален антихипертензивен ефект е бил наблюдаван при повечето пациенти след около 1 час след перорално приложение на enalapril maleate и по правило максималният ефект е бил постигнат след 4 до 6 часа. Максималният ефект на понижаване на кръвното налягане с определената доза е бил постигнат след 3 до 4 седмици.

Ако лекарството се приема според препоръчителните дневни дози, антихипертензивният ефект се постига при продължителна терапия. Рязкото спиране на enalapril maleate не довежда до бързо и рязко повишаване на кръвното налягане (rebound effect).

Хемодинамични проучвания при пациенти със сърдечна недостатъчност са показали, че enalapril maleate е довел до намаляване на периферната системна резистентност и повишаване на венозния капацитет, което води до редукия на сърдечното пред и следнатоварване (понижаване на налягането на вентрикуларното пълнене).

При лечение с enalapril maleate е било наблюдавано повишаване на ударния обем, сърдечния индекс и капацитета на натоварване.

5.2. Фармакокинетични свойства:

Enalapril maleate е прекурсор и се активира в черния дроб до активната субстанция еналаприлат. Абсорбцията на enalapril maleate е 50-70 % и не се повлиява от едновременния прием на храна. Максималните плазмени концентрации на еналаприлат се достигат 3-4 часа след перорално приложение. Степента на свързване на плазмените протеини е 50 %.

Еналаприлат се елиминира предимно през бъбреците. Кумулационното време на полуелиминиране на еналаприлат



след повторно приложение на enalapril maleate е 11 часа. Времето на полуелиминиране на еналаприлат е 35 часа.

Екскрецията на еналаприлат е намалена при пациенти с нарушена бъбречна функция в зависимост от степента на функционално нарушение.

Енаприлат може да се диализира. Хемодиализата понижава плазмените концентрации на енаприлат средно с 46 %. Също енаприлат може да бъде отстранен от плазмата чрез перитонеална диализа.

Бионаличност

Enahexal tabl. 10 mg

Сравнително проучване на бионаличността, проведено през 1994 год. (отворено, кръстосано, рандомизирано) с 33 здрави жени и мъже (20-40 годишна възраст) е показало следните данни след единичен прием на активния метаболит енаприлат, сравнени с тези на референтния препарат:

	Тестов препарат	Референтен препарат
C_{\max} [ng/ml]		
Максимална серумна концентрация	$38,7 \pm 15,5$	$39,8 \pm 15,9$
t_{\max} [h]	$3,8 \pm 0,8$	$3,6 \pm 0,9$
Време на максимална серумна концентрация		
AUC (0-t) [ng/ml*h]	$357,7 \pm 109,6$	$347,3 \pm 103,4$
Област под кривата концентрация/време		
AUC (0- ∞) [ng/ml*h]	$372,8 \pm 107,4$	$361,3 \pm 105,2$
Област под кривата концентрация/време		

Стойностите са изразени като основни аритметични стойности и област на разпределение (стандартно отклонение).

Кривите на основните серумни концентрации за еналаприлат, сравнени с тези на референтния препарат са представени на кривата концентрация/време:



Enahexal tabl. 20 mg

Сравнително проучване на бионаличността, проведено през 1992 год. (отворено, кръстосано, рандомизирано) с 36 здрави жени и мъже доброволци (20-31 годишна възраст) е показало следните данни след единичен прием на активния метаболит енаприлат, сравнени с тези на референтния препарат:

	Тестов препарат	Референтен препарат
C_{\max} [ng/ml]		
Максимална серумна концентрация	63,8 ± 23,7	60,5 ± 19,1
t_{\max} [h]	3,4 ± 0,7	3,5 ± 0,7
Време на максимална серумна концентрация		
AUC (0-t) [ng/ml*h]	521,9 ± 169,9	501,9 ± 156,0
Област под кривата концентрация/време		
AUC (0-∞) [ng/ml*h]	541,2 ± 173,3	520,0 ± 157,7
Област под кривата концентрация/време		

Стойностите са изразени като основни аритметични стойности и област на разпределение (стандартно отклонение).

Кривите на основните серумни концентрации за еналаприлат, сравнени с тези на референтния препарат са представени на кривата концентрация/време:

5.3. Предклинични данни за безопасност:

Enalapril maleate не е показал мутагенни или канцерогенни свойства при стандартни *in vitro* и *in vivo* тестове.

6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества:

Enahexal tabl. 5 mg

Hydroxypropylcellulose	2,5 mg
Lactose monohydrate	129,8 mg
Maize starch	22,4 mg
Magnesium stearate	1,7 mg



Sodium hydrogen carbonate	2,6 mg
Talc	6,0 mg

Enahexal tabl. 10 mg

Sodium hydrogencarbonate	5,1 mg
Lactose monohydrate	124,6 mg
Maize starch	21,4 mg
Talc	6,0 mg
Magnesium stearate	1,7 mg
Ferric oxide, red	1,2 mg

Enahexal tabl. 20 mg

Sodium hydrogencarbonate	10,2 mg
Lactose monohydrate	117,8 mg
Maize starch	13,9 mg
Talc	6,0 mg
Magnesium stearate	1,7 mg
Ferric oxide, red	0,1 mg
Ferric oxide hydrate, yellow	0,3 mg

Съвет към диабетиците:

1 таблетка съдържа 0,01 хлебни единици

6.2. Физико-химични несъвместимости:

Не са известни.

6.3. Срок на годност:

Срокът на годност на препарата е 3 години от датата на производство. Да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.

6.4. Инструкции за съхранение:

Да не се съхранява при температури над 25°C.

6.5. Опаковка:

Оригинална опаковка, съдържаща 30 таблетки в блистери алуминий/алуминий.

6.6. Инструкции за употреба:

Няма специални инструкции за употреба.

7. Притежател на разрешителното за продажба:

Hexal AG



Industriestrasse 25
D-Holzkirchen
Germany
Tel.: 08024/908-0
Fax: 08024/908 290

8. Производител:

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
D-39179 Barleben
Germany

9. Страни, в които е регистрирано лекарственото средство:

Аржентина, Бразилия, Германия, Ирландия, Литва, Холандия, Австрия, Русия, Унгария.

10. Първа регистрация на лекарственото средство:

Enahexal tabl. 5 mg - Германия - № 36730.00.00/08.07.97
Enahexal tabl. 10 mg - Германия - № 36730.01.00/08.07.97
Enahexal tabl. 20 mg - Германия - № 36730.02.00/08.07.97

