

**Inbiotech Ltd
Bulgaria**

Enpril tablets 5 mg

1/10

**I B I КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**



Inbiotech Ltd Bulgaria	Enpril tablets 5 mg 2/10
---------------------------	---------------------------------

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. Търговско наименование на лекарствения продукт ENPRIL®

2. Количествен и качествен състав
Enalapril maleate 5.0 mg

3. Лекарствена форма - таблетки.

4. Клинични данни

4.1 Показания.

Всички степени на есенциална хипертония, всички степени на сърдечна недостатъчност, вторична хипертония (вследствие на бъбречни заболявания).

4.2. Дозировка и начин на приложение.

- есенциална хипертония: началната доза е 10 до 20 мг в зависимост от степента на хипертонията и се приема един път дневно. При лека степен на хипертония се препоръчва начална доза 10 мг дневно. За останалите степени на хипертония началната доза е 20 мг дневно.

Поддържащата доза обикновено е 20 мг дневно.

В зависимост от нуждите на пациента дневната доза може да се повиши до 40 мг.

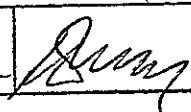
- вторична хипертония (в следствие на бъбречни заболявания) –
Терапията започва с 5 мг дневно, след което дозата трябва да се определя в зависимост от индивидуалните нужди на пациента. Повечето пациенти се повлияват от 20 мг дневно.

Поради риск от хипотония се препоръчва в началото, терапията с Енприл да бъде с по-ниска доза до определяне ефекта му върху кръвното налягане.

- бъбречна недостатъчност – началната доза е ниска и се определя в зависимост от креатининовия клирънс.

клирънс на креатинина
между 30 и 80 ml/min
между 10 и 30 ml/min
по-малко от 10 ml/min

начална доза
5-10 mg на ден
2,5-5 mg на ден
2,5 mg в деня на хемодиализа

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-4938/12.03.02	
617/12.02.02	



Inbiotech Ltd Bulgaria	Enpril tablets 5 mg 3/10
---	---

- застойна сърдечна недостатъчност и асимптомна левокамерна дисфункция - Началната доза е 2.5 мг под строг медицински контрол за оценка на началния ефект върху кръвното налягане. Дозата постепенно се увеличава до достигане на обичайната поддържаща доза от 20 мг.

Прилага се перорално, по лекарско предписание!

4.3.Противопоказания.

Енприл е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към която и да е от съставките на препарата, свръхчувствителност към други АСЕ инхибитори, при пациенти с анамнестични данни за ангионевротичен едем при предишно лечение с инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим, бременност, кърмене и пациенти с порфирия.

Не се прилага при деца!

4.4. Предпазни мерки и специални предупреждения за употреба.

Симптоматична хипотония

Симптоматичната хипотония се наблюдава рядко при хипертоници без усложнения. При хипертониците, получаващи Енприл е по-вероятно да се наблюдава хипотония, ако пациентите са с хиповолемия в резултат на диуретична терапия, ограничаваща солта диета, диализа, диария или повръщане.

Симптоматична хипотония е наблюдавана при пациенти със сърдечна недостатъчност с или без бъбречна инсуфициенция. По-вероятно е тя да се прояви при пациенти с по-тежка степен на сърдечна недостатъчност, както и да бъде обусловена от по-високи дози диуретици, хипонатриемия или функционално бъбречно увреждане. При такива пациенти терапията трябва да започне под лекарски контрол и той трябва да е особено прецизен при каквато и да е промяна на дозировката на Енприл и /или/ диуретика. Същите изисквания важат и за пациентите с исхемична болест на сърцето или мозъчно-съдово заболяване, при които едно прекомерно понижаване на кръвното налягане може да бъде причина за миокарден инфаркт или мозъчно-съдов инцидент.

Ако при пациента настъпи хипотония, той трябва да легне по гръб и при необходимост може да се назначи интравенозна инфузия на солени разтвор. Появата на преходно хипотензивно състояние не е



Inbiotech Ltd
Bulgaria

Enpril tablets 5 mg

4/10

контраиндикация за по-нататъшно приложение на еналаприл и то може да продължи без затруднения при възстановен обем и съответно повишено в желани граници налягане.

При някои пациенти със сърдечна недостатъчност, които имат нормално или ниско кръвно налягане, може да настъпи допълнително понижаване на кръвното им налягане при употребата на Енприл. Този ефект е очакван и обикновено не става причина за прекъсване на лечението. Ако хипотонията стане симптоматична, може да се наложи редуциране на дозата и /или/ спиране на диуретика/ и /или/ Енприла.

Увреждане на бъбречната функция

При някои пациенти след започване на терапия с АСЕ - инхибитори, вкл. и еналаприл, хипотонията може да доведе до по-нататъшно влошаване на бъбречната функция. В такива случай се съобщава и за настъпване на остра бъбречна недостатъчност, обикновено обратима. При пациенти с бъбречна недостатъчност може да се наложи редуциране на дозата и /или/ намаляване честотата на приложение на Енприл.

При някои пациенти с двустранна стеноза на бъбречните артерии или стеноза на артерията на единствен бъбрек е било отбелязано повишаване на кръвната урея и серумния креатинин, когато Енприл се прилага едновременно с диуретик. В такива случай може да се наложи редуциране на дозата и /или/ прекъсване на диуретика, респективно еналаприла.

Свърхчувствителност/ангионевротичен оток. За настъпване на ангионевротичен оток, обхващащ лицето, крайниците, устните, езика, глотиса, и /или/ ларинкса при пациенти, лекувани с АСЕ - инхибитори, включително еналаприл малеат, има малко съобщения. В този случай Енприл трябва да бъде спрян незабавно и пациентът да бъде подложен на наблюдение до пълно изчезване на симптомите преди изписването. В тези случаи, когато отокът се е ограничил само в областта на лицето и устните, състоянието обикновено се възстановява без лечение, макар, че антихистаминовите препарати могат да спомогнат за премахване на симптомите.

Ангионевротичният оток, засягащ областта на ларинкса, може да бъде фатален. Когато са въввлечени езика, глотиса и ларинкса е възможно да настъпи остра обструкция на дихателните пътища и в такива случай трябва незабавно да се предприемат подходящи мерки, например приложение на 1:1000 разтвор на адреналин (0,3 ml до 0,5 ml) подкожно.



Пациенти с анамнеза за ангионевротичен оток, несвързан с приложение на ACE - инхибитори могат да бъдат с повишен риск за развитие на ангиоедем при употреба на ACE – инхибитори, вкл. еналаприл.

Пациенти на хемодиализа

Анафилактоидни реакции са наблюдавани при пациенти, подложени на диализа с high-flux мембрани и лекувани същевременно с ACE – инхибитори, вкл. еналаприл.

При тези пациенти би трябвало да се обсъди използването на друг вид диализни мембрани или друг клас антихипертензивни средства.

Кашлица

При употреба на ACE - инхибитори е възможна поява на кашлица, която обикновено е непродуктивна, постоянна и изчезва след спиране на терапията. Кашлицата предизвикана от ACE - инхибитор трябва да се има предвид при диференциалната диагноза. Не може да бъде изключена появата на кашлица и при употреба на еналаприл.

Хирургия/анестезия

При пациенти, подложени на голяма хирургическа интервенция или при използване на анестетици, предизвикващи хипотензия, Енприл блокира образуването на ангиотензин II, обусловено от компенсаторното освобождаване на ренин. Ако настъпи състояние на хипотония и се приеме, че това е резултат на вече описания механизъм, то може да се коригира чрез възстановяване на обема.

4.5.Лекарствени и други взаимодействия

Приложението на Енприл едновременно с други продукти, понижаващи артериалното налягане, засилва антихипертензивния ефект.

Клиничният опит от едновременно приложение на еналаприл и бетаадренергични блокери, метилдопа, нитрати, калциеви антагонисти, празозин и дигоксин не показва данни за значими странични ефекти.

При заместване на β -блокери с еналаприл, дозата на β -блокера се намалява постепенно след включване на ACE инхибитора.

Ако Енприл се прилага успоредно с диуретици, чието действие води до загуба на калий, индуцираната от диуретиците хипокалиемия може да бъде подобрена. Употребата на калий съдържащи продукти, калий съхраняващи диуретици, калий съдържащи соли заместители, особено при пациенти с увредена



Inbiotech Ltd Bulgaria	Enpril tablets 5 mg 6/10
---	---

бъбречна функция, може да доведе до значително повишаване на калий в серума.

Ако се налага успоредно с Енприл да се прилагат литиеви соли, нивото на лития в плазмата трябва да се проследява внимателно.

При едновременно прилагане с цитостатици и имуносупресори, кортикостероиди, прокаинамид съществува повишен риск от левкопения.

НПВС и симпатомиметици могат да намалят антихипертинзивния ефект на АСЕ-инхибиторите. Възможно е влошаване на бъбречната функция при пациенти с бъбречни увреждания и едновременно лекувани с НПВС и еналаприл.

При едновременно прилагане с инсулин и орални антидиабетични средства е възможно наблюдаване на преходна хипогликемия.

Алкохолът усилва действието на еналаприла.

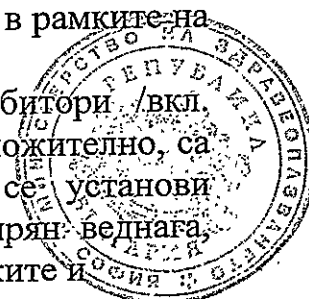
4.6. Бременност и кърмене

Употребата на Енприл по време на бременност не се препоръчва. Когато бременността се установи Енприл трябва да бъде спрян колкото може по-бързо, освен ако не се приеме, че той е от жизненоважно значение за бременната жена.

АСЕ - инхибиторите могат да причиняват различни увреждания и дори смърт на плода и новороденото, ако се прилагат при бременни жени във втория и третия триместър на бременността . Употребата на АСЕ - инхибитори по време на този период в повечето случай води до увреждане на фетуса, респективно новороденото, включващи хипотония, бъбречна недостатъчност, хиперкалиемия и/или черепна хипоплазия на новороденото. При майката може да се наблюдава олигохидрамнион, най-вероятно като резултат от намалена бъбречна функция и като последица да се развият контрактури на крайниците, лицево-черепни деформации и хипоплазия на белите дробове у новороденото. Ако се наложи да се приложи Енприл бъдещата майка трябва да бъде информирана относно потенциалния риск за плода.

Подобни тератогенни ефекти върху ембриона и фетуса вероятно са резултат от интраутеринна експозиция на АСЕ - инхибитор в рамките на първия триместър на бременността.

В редките случаи, когато прилагането на АСЕ - инхибитори /вкл. еналаприл/ по време на бременност се счита за крайно наложително, са необходими периодични ултразвукови прегледи. Ако се установи наличие на олигохидрамнион, Енприл трябва да бъде спрян веднага, освен ако не се счита животоспасяващ за майката. Пациентките и



техните лекари трябва да знаят обаче, че олигохидрамнион може да се появи едва след като фетусът е претърпял необратимо увреждане.

Новородените, чийто майки са приемали Енприл трябва много внимателно да бъдат наблюдавани за развитие на хипотензия, олигурия или хиперкалемия. Енприл, който преминава през плацентата, може да се отстранява от кръвообращението на новороденото чрез перитонеална диализа с добър клиничен ефект, а теоретично може да се отстрани и чрез обемно кръвопреливане.

Еналаприл и еналаприлат се секретират в майчиното мляко в незначителни количества. Ако Енприл се прилага при кърмачки, то това трябва да става с особено внимание.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Няма данни за неблагоприятен ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции.

Енприл показва добра обща поносимост. В по-голямата си част нежеланите реакции са леки и преходни по характер и не изискват прекратяване на терапията.

Възможно е да се наблюдават следните нежелани реакции, които макар и в редки случаи са наблюдавани при лечение с еналаприл: главоболие, умора, астения, хипотония, синкоп, гадене, диария, мускулни крампи, обрив, кашлица.

В изключително редки случаи се наблюдават бъбречна дисфункция или бъбречна недостатъчност и олигурия. Рядко се съобщава за ангионевротичен оток, обхващащ лицето, крайниците, устните, езика, глотиса, ларинкса.

Публикувани са единични съобщения за следните нежелани реакции при лечение с еналаприл:

- сърдечно съдова система - болка в гръдния кош, ритъмни нарушения, стенокардия, инфаркт на миокарда и мозъчно съдови инциденти, най-вероятно вследствие на тежка хипотония при пациенти с висок риск;

- гастро-интестинална система - коремни болки, повръщане, констипация, стоматити, диспепсия, хепатит, панкреатит, анорексия, илеус;

- нервна система - нервност, депресия, обърканост, парестезия, вертиго;

- дихателна система - бронхоспазм, астма, диспнея, белодробни инфилтрати;

- кожни реакции - сърбежи, уртикария, еритема мултиформе, алопеция;



Inbiotech Ltd Bulgaria	Enpril tablets 5 mg 8/10
---	---

- други: импотентност, промяна на вкуса, глосит, замъглено виждане
Съобщава се за: хиперкалиемия, хипонатриемия, понижен хемоглобин и хематокрит, тромбоцитопения, неутропения, агранулоцитоза.

4.9. Предозиране.

Най-важните симптоми свързани с предозиране са : изразена хипотония, започваща около 6 часа след прилагане на продукта, придружена с блокада на ренин-ангиотензиновата система и ступор.

Има съобщение за сто до двеста пъти по-високи серумни нива еналаприлат след приемане на 300 mg, респективно 440 mg еналаприл, в сравнение с обичайно наблюдаваните след терапевтично дозиране.

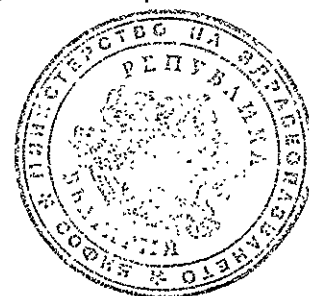
При предозиране се препоръчва интравенозна инфузия с изотоничен физиологичен разтвор. Ако поглъщането на препарата е станало наскоро, е необходимо да се предизвика повръщане. Енприл може да бъде отстранен от кръвообращението и чрез хемодиализа.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Енприл е антихипертензивен препарат от групата на инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, който осъществява ензимно превръщане на неактивния ангиотензин I в ангиотензин II. Инхибирането на ензима води до намаляване на плазмения ангиотензин II, който е силен вазоконстриктор и стимулатор на алдостероновата секреция. При перорално приложение Енприл потиска ренин-ангиотензин-алдостероновата система, което обуславя благоприятния ефект при артериалната хипертония и застойна сърдечна недостатъчност. След еднократен прием действието му настъпва още на втория час и се поддържа в продължение на 24 часа. Намалява пред и след натоварването на сърцето, сърдечната помпа става по-ефикасна, сърдечния дебит се увеличава и се намалява сърдечната честота. Подобрява устойчивостта към физическо натоварване и ежедневната активност на болните.

Енприл, приложен като монотерапия, е ефикасен при всички стадии на артериална хипертония. При необходимост е възможна комбинация с диуретици или с бетаблокери.



5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция и биотрансформация - след перорално приложение еналаприл малеат се резорбира бързо. След резорбцията се деестерифицира в черния дроб до еналаприлат.

При орално приложение на здрави доброволци максимална плазмена концентрация на активния метаболит еналаприлат се достига 3-4 часа след приемането на еналаприла и се доказва в черния дроб след 72 до 96 часа. Максималните серумни концентрации на еналаприл и еналаприлат са съответно около 40-50 и 30-40 mg/L след еднократен прием на 10 mg еналаприл от здрави доброволци и от пациенти с хипертония. Максималните серумни концентрации нарастват линейно с повишаване дозата на еналаприла, докато AUC не се променя линейно.

Елиминиране

След орално приложение на 10 mg еналаприл на здрави хора, 33% от дозата се излъчва чрез фекалиите (6% като еналаприл и 27% като еналаприлат) и 61% чрез урината (18% като еналаприл и 43% като еналаприлат). Екскреция на еналаприлат чрез жлъчката е наблюдавана при кучета и плъхове, но не е доказана при хора. Главното елиминиране се осъществява чрез бъбреците.

5.3. Предклинични данни за безопасност.

LD₅₀ за еналаприл per os при мишки и плъхове е 2000 mg/kg

Канцерогенност

Изследванията върху мишки и плъхове в продължение на 96 и 106 седмици не показват данни за канцерогенен ефект на препарата.

Мутагенност

Изследванията на препарата с тестове на Еймс, сестрински хроматиден обмен и E-coli не показват данни за мутагенен ефект.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества в mg/таблетка

Lactose monohydrate	60.0
Wheat starch	39.0
Silica colloidal anhydrous	0.3
Talc	3.0
Magnesium stearate	1.0
Gelatin	1.7



Inbiotech Ltd Bulgaria	Enpril tablets 5 mg 10/10
---	---

6.2.Физико-химически несъвместимости - не са известни.

6.3.Срок на годност.

3 (три) години от датата на производство.

6.4.Специални условия за съхранение - да не се излага на пряка слънчева светлина. Препоръчва се съхранение на тъмно място, при температура под 25°C.

6.5.Данни за опаковката.

По 20 или 60 броя таблетки се поставят в тъмни стъклени банки с вместимост 5 ml и 12 ml с полиетиленови капачки. Етикетирани банки, заедно с листовка за пациента се поставят в сгъваема кутия от едностранно пигментиран картон.

6.6 Препоръки при употреба

Употребява се по лекарско предписание!

Да не се прилага при деца!

При бременни жени и кърмачки да се прилага по жизнени показания!

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

“ИНБИОТЕХ” - ООД, България, София 1000, ул. Триадница No 5, вх.А
тел.:987-95-37; факс:988-04-57

8. Дата на първо разрешаване за употреба.....

