

Кратка характеристика на продукта

е - COR

е – KOP

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-6020/27.09.2	
625/17.09.2002	<i>Димитър</i>

1. Търговско име на лекарствения продукт

е - COR

е - KOP

2. Количествен и качествен състав

Активно вещество:

Enalapril maleate 2,5 mg в една таблетка.

Enalapril maleate 5 mg в една таблетка.

Enalapril maleate 10 mg в една таблетка.

Enalapril maleate 20 mg в една таблетка

3. Лекарствена форма

е-COR 2.5: бели, кръгли, плоски таблетки, двустранно с фасета;

е-COR 5: бели, кръгли, плоски таблетки, двустранно с фасета, с делителна черта от едната страна;

е-COR 10: кръгли, плоски таблетки в прасковен цвят, двустранно с фасета, с делителна черта от едната страна;

е-COR 20: светло-оранжеви, кръгли, плоски таблетки, двустранно с фасета, с делителна черта от едната страна;

4. Клинични данни

4.1. Показания

а) лечение на хипертония

- начална (есенциална)



- вторична – особено при пациенти с бъбречни заболявания.

б) лечение на левокамерна дисфункция

е - COR е предназначен за приложение при възрастни.

4.2. Дозировка и начин на употреба

а) възрастни

Дозировката е индивидуална, в зависимост от естеството на заболяването и клиничния отговор при пациента. Най-ниската ефективна доза се установява чрез постепенно увеличаване на индивидуалната дозировка. Увеличаване на дозата по време на лечението трябва да се прави постепенно, на интервал от 1-2 седмици, в съответствие с клиничния отговор на пациента спрямо терапията.

- Хипертония

Началната доза еналаприл е 5 mg дневно, разделена на две отделни дози. При пациенти, лекувани с диуретик или при тези с реноваскуларна хипертония, както и при пациенти над 65 години, началната доза еналаприл е 2.5 mg дневно. Дозировката може да бъде увеличена в зависимост от стойностите на кръвното налягане. Обичайната поддържаща доза е 10-20 mg дневно, разделена на две отделни дози. Максималната дневна доза е 40 mg.

При едновременно приложение на други антихипертензивни средства е необходимо намаляване на дозировката. Преди планирана промяна в антихипертензивното лечение, напр. заместване на бета-блокери с еналаприл, дозировката на бета-блокера трябва да се намалява постепенно, а еналаприл трябва да се предписва във възможно най-ниската ефективна доза, при проследяване на кръвното налягане.

- Левокамерна дисфункция

Първоначалната доза е 5 mg дневно, а обичайната поддържаща дозировка е 10-20 mg дневно, разделена на две отделни дози. Максималната дневна доза е 40 mg.

б) дозировка при бъбречна недостатъчност: при пациенти с бъбречна недостатъчност е необходимо намаляване на началната дозировка в съответствие със следната таблица:



Креатининов клирънс (ml/min)	Начална дневна доза на еналаприл (mg)
80 - 30	5
30 – 10	2.5
< 10	2.5

Поддържащата доза трябва да бъде адаптирана в съответствие със стойностите на кръвното налягане. По време на лечението е необходимо да се наблюдават плазмените нива на калий и бъбречната функция.

Пациенти на хемодиализа:

Еналаприл се диализира. При пациенти на хемодиализа се назначават 2.5 mg в деня на хемодиализата, а през следващите дни дозировката трябва да се адаптира към стойностите на кръвното налягане.

в) дозировка при пациенти в напреднала възраст: препоръчва се лечението да започне с доза от 2.5 mg поради потенциално засилване на хипотензивното действие при тези пациенти.

г) пациентите, задържащи електролити или течности, особено тези, които приемат диуретици, могат да развият т.нар. first-dose хипертония. Поради това, лечението с диуретик трябва да се прекъсне 2-3 дни преди приемане на първата доза еналаприл. В случай, че диуретичната терапия не може да бъде прекъсната, началната доза на еналаприл трябва да бъде намалена до 2.5 mg и прилагана под лекарско наблюдение.

д) дозировка при пациенти с нарушена чернодробна функция: наличието на чернодробна дисфункция може да забави превръщането на еналаприл в активен еналаприлат, следователно, при обичайната дозировка на еналаприл може да се наблюдава понижаване на ефективността.

Начин на употреба:

Дневната доза на е-КОР трябва да бъде разделена на две отделни дози. Резорбцията на еналаприл не се повлиява от приема на храна. Таблетките трябва да се приемат с достатъчно количество течност, по едно и също време от деня, независимо от приема на храна.



4.3. Противопоказания

e-KOP не трябва да се използва при следните състояния:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества;
- анамнеза за ангионевротичен оток;
- тежка хемодинамична аортна и митрална стеноза;
- билатерална бъбречна артериална стеноза или унилатерална бъбречна артериална стеноза при наличие на единичен бъбрек;
- бременност и кърмене.

4.4. Специални предупреждения

- *Симптоматична хипотония*

При пациенти с некомплицирана хипертония рядко може да бъде наблюдавана симптоматична хипотония. Рискът от хипотония при хипертензивни пациенти на еналаприл се увеличава в случай на намаляване на плазмения обем, т. е. при диуретично лечение, ограничена употреба на сол, диализа, диария или повръщане. Симптоматична хипотония се наблюдава при пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност със или без бъбречна недостатъчност. Наблюдава се по-често при пациенти с тежка конгестивна сърдечна недостатъчност след употребата на бримкови диуретици при високи дози, хипонатремия или бъбречна дисфункция. При тези пациенти лечението трябва да започне под лекарско наблюдение и пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно след всяка промяна в дозировката на еналаприл или диуретик. Аналогичен трябва да бъде подходът и при пациенти с коронарно сърдечно или мозъчно-съдово заболяване, при които изявената хипотония може да доведе до миокарден инфаркт или удар. Пациентите с хипотония трябва да бъдат поставени в хоризонтално състояние и при необходимост да им бъде приложена интравенозна инфузия с физиологичен разтвор. Преходната хипотензивна реакция не може да бъде контраиндикация за лечението, а последващите дози могат да се прилагат само след нормализиране на кръвното налягане.



• *Приложение на лекарствения продукт при пациенти на хемодиализа или LDL – афереза*

При пациенти на хемодиализа с използване на полиакрилнитрилни мембрани с висока пропускливост или при тези с LDL – афереза, еналаприл не трябва да се използва поради възможна (макар и изолирана) анафилактична реакция.

Еналаприлат може да се отстранява чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

Дозировката на е-KOP при пациенти на хемодиализа трябва да бъде съобразена с кръвното налягане, като в деня на хемодиализата се препоръчва приемането на доза от 2.5 mg е-KOP.

• *Едновременна употреба с калий-съдържащи добавки и калий-съхраняващи диуретици*

Плилагането на е-KOP в комбинация с калий - съхраняващи диуретици или калий-съдържащи добавки може значително да промени серумните нива на калий. В случай, че приложението и на двата вида лекарствени продукти има за цел лечение на хипокалиемия, следенето на плазмените нива на калий е задължително.

• *Приложение на еналаприл при пациенти с реноваскуларна хипертония*

При пациенти с реноваскуларна хипертония, еналаприл може да промени бъбречните функции поради инхибиране на системата ренин-ангиотензин-алдостерон. Следователно, при тези пациенти трябва да се проследяват бъбречните функции и да се прилага ниска начална доза под внимателно лекарско наблюдение (виж Дозировка).

Съотношението риск/полза при лечението с еналаприл трябва да се съблюдава внимателно при наличие на:

- колагенни заболявания или едновременна употреба на имunosупресивни средства поради риск от неутропения;
- хиперкалемия;
- начален хипералдостеронизъм;
- порфирия.

В изолирани случаи, лечението с еналаприл може да бъде свързано с появата на ангионевротичен оток, който може да бъде фатален. Лечението с еналаприл може да бъде спряно веднага след диагностицирането на ангионевротичния оток (оток на лицето, гърлото, ларинкса, клепачи и крайници, който понякога е съпътстван от оток на езика



Необходимо е пациентът да бъде предупреден за необходимостта от лекарско наблюдение в подобни случаи.

• *Анафилактични реакции наблюдавани при десенсибилизация по отношение на оси*

Животозастрашаващи анафилактоидни реакции са наблюдавани рядко при пациенти, използващи ACE – инхибитори при десенсибилизация, причинена от отрова на оси. Такива реакции могат да бъдат предотвратени при временно прекъсване на лечението с ACE – инхибитор преди всяка десенсибилизация.

• *Приложение на еналаприл при деца*

Няма клиничен опит относно приложението на еналаприл при деца и юноши под 18 години, следователно, този лекарствен продукт не трябва да се прилага при юноши и деца.

• *Препоръки за мониторинг*

По време на лечението с е-КОР е необходимо да бъде наблюдавано кръвното налягане. Това е особено важно в началото на лечението и при всяка промяна в дозировката. Освен това, при увредена бъбречна функция (необходимо е намаляване на дозировката при креатининов клирънс под 30 ml/min) или чернодробна недостатъчност (внезапно начало на холестатична жълтеница прогресираща до мълниеносен хепатит), е необходимо редовно наблюдение на електролитния баланс и кръвната картина. При пациенти с увеличен риск от неутропения (поради аутоимунни заболявания, колагенни съдови заболявания, фебрилни заболявания, имunosупресивна лекарствена терапия), кръвната картина трябва да се изследва всеки месец през първите 6 месеца, а след това, на определени интервали до края на първата година и винаги при първите симптоми на инфекция. Лечението с ACE – инхибитор трябва да бъде преустановено при спадане на броя на неутрофилите под $1 \times 10^9/l$.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При едновременно приложение на е-КОР с други лекарствени продукти, е възможно да бъдат наблюдавани следните взаимодействия:



- алкохол, диуретици, антихипертензивни средства, общи анестетици – потенциране на хипотензивното действие на еналаприл;
- нестероидни противовъзпалителни средства (особено индометацин), адренергични средства – понижаване на антихипертензивното действие;
- циклоспорин, калий-съдържащи и калий-съхраняващи диуретици, хранителни добавки, съдържащи калий – повишена серумна концентрация на калий;
- литий – повишена плазмена концентрация, а следователно и токсичност на лития;
- инсулин и орални хипогликемични средства – потенциране на хипогликемичното действие;
- имуносупресивни и антинеопластични средства, кортикостероиди, алопуринол – риск от левкопения.

4.6. Бременност и кърмене

Изследванията при животни не са показали тератогенност или промяна в плодовитостта, но има данни за фетална токсичност.

АСЕ-инхибиторите преминават през плацентарната бариера. Не е установено въздействие върху плода след употреба на еналаприл в първия триместър от бременността, но употребата му в следващите гестационни етапи се свързва с фетална и неонатална заболеваемост поради хипотония, намален бъбречен кръвоток, олигурия и хиперкалемия. Наблюдавани са случаи на олигохидрамниом поради намалената бъбречна функция на плода. С оглед на тези факти, употребата на еналаприл е противопоказана по време на бременност. Тъй като еналаприл се екскретира с кърмата, трябва или неговата употреба да се прекрати или да се преустанови кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Този лекарствен продукт може, особено в началото на лечението, да повлияе неблагоприятно хипотония, увеличена уморяемост и замаяност, да повлияе неблагоприятно дейностите, изискващи повишено внимание, координация на движенията и



способността за бързо вземане на решения (шофиране и работа с машини). Възможността за упражняване на тези дейности трябва да се оценява индивидуално.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежелани лекарствени реакции в зависимост от честотата на тяхната поява:

Най-често се наблюдава хипотония (над 1 %), която може да се изяви със замаяност, главоболие и зрителни нарушения.

По-рядко срещани нежелани лекарствени реакции (0.1 % до 1 %), които се свързват с употребата на еналаприл включват умора, гадене, диария, мускулни схващания, обрив и суха, дразнеща кашлица.

В редки случаи (0.01 % до 0.1 %) е възможно да се развият бъбречна дисфункция и олигурия вследствие лечение с еналаприл.

В много редки случаи е възможно да се наблюдават тежка хипотония с риск от бъбречна недостатъчност и други усложнения (мозъчно-съдова исхемия, миокарден инфаркт и др.), главно при намалено съдържание на течности и сол при пациенти, лекувани с диуретици (по-специално при конгестивна сърдечна недостатъчност).

В изключителни случаи (под 0.01 %) могат да се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции:

- Сърдечно-съдова система: болка в гърдите, сърцебиене, миокарден инфаркт, сърдечна аритмия, синдром на Raynaud;
- гастроинтестинален тракт: анорексия, загуба на тегло, обстипация, панкреатит, илеус, стоматит, повръщане, диспепсия, хепатит (увеличени нива на чернодробните ензими и/или билирубин, жлъчен застой) – обратими при прекъсване на лечението с еналаприл;
- дихателна система: диспнея, ринит, бронхоспазъм, ангионевротичен оток, възпалено гърло, дисфония, белодробни инфилтрати;
- нервна система – сънливост, безсъние, депресия, световъртеж, парестезия, мозъчно-съдови нарушения.
- Кожа: мултиформена еритема, ексфолиативен дерматит, синдром на Steven-Johnson's, епидермална некролиза, пемфигус, уртикария, сърбеж, алопеция, ангионевротичен оток;



- Други: изпотяване, импотентност, променен вкус, тинитус, замъглено виждане;

- Отклонения от лабораторните тестове – увеличени серумни концентрации на билирубин, алкална фосфатаза, трансминази, урея, креатинин, калий, намаляване на хематокрита, хемоглобина, тромбоцитите, левкоцитите (костно-мозъчно потискане) и плазмените нива на натрий, позитивен тест за АНА (антинуклеиновите антитела), хемолитична анемия при пациенти с вроден дефицит на глюкозо – 6 – фосфат дехидрогеназа.

4.9. Предозиране

Симптоми:

Хипотония или дори шок, брадикардия, електролитни нарушения, бъбречна недостатъчност.

Лечение на предозирането:

Няма специфичен антидот, лечението на предозирането е симптоматично (при необходимост вливане на течности). Еналаприлат може да се отстрани чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ACE инхибитор, антихипертензивно средство

Механизъм на действие:

В черния дроб еналаприл се хидролизира до активното вещество еналаприлат, който инхибира активността на ангиотензин – конвертиращия ензим (ACE). ACE е дипептидазен пептид, който катализира превръщането на ангиотензин I в ангиотензин II. Ангиотензин II стимулира производството на алдостерон, засилва отделянето на калий и задържането на натрий. Еналаприл влияе върху системата каликреин-кинин, повлиявайки разпадането на брадикинин. Това води до увеличаване на концентрацията на брадикинин – мощен вазодилататор.

При пациенти с високо кръвно налягане, еналаприл понижава кръвното налягане благодарение на действието си върху системата ренин – ангиотензин.



алдостерон. В резултат на това се намалява периферното артериално съпротивление, а сърдечната честота се променя слабо или минимално. При пациенти с левокамерна дисфункция, еналаприл увеличава ударния обем, понижава периферното съдово съпротивление и увеличава устойчивостта при натоварване.

5.2. Фармакокинетични свойства

60 % от перорално приетият еналаприл се резорбира в гастроинтестиналния тракт. Резорбцията на лекарствения продукт не се повлиява от приема на храна. 50 - 60 % от еналаприл се свързва с плазмените протеини. Биотрансформацията протича в черния дроб чрез хидролиза до активното вещество – еналаприлат. Времето на полуживот на еналаприлат е 11 часа и се увеличава при пациенти с бъбречна недостатъчност. Началото на действието настъпва до 1 час. Максималната плазмена концентрация на еналаприл и на активния метаболит еналаприлат се достига съответно до 1 и 3-4 часа след перорално приложение. Продължителността на действие е около 24 часа. Елиминирането е съответно: чрез бъбреците (60% - 20% като еналаприл и 40% под форма на еналаприлат) и чрез изпражненията (33% - 6% като еналаприл и 27% под форма на еналаприлат).

Еналаприл преминава плацентарната бариера и се екскретира в кърмата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

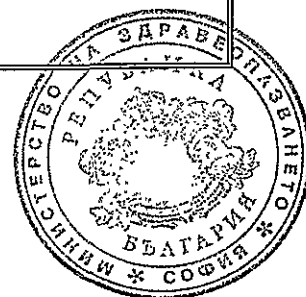
Изследванията върху животни не са показали наличие на мутагенен, канцерогенен и тератогенен потенциал на еналаприл. Не е наблюдавано и повлияване на плодовитостта. Има обаче данни за фетална токсичност.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

e-COR 2.5

Наименование	Количество
Sodium croscarmellose	2,00 mg
Lactose monohydrate	78,65 mg
Magnesium stearate	0,60 mg
Maize starch pregelatinous	15,00 mg
Sodium hydrogen carbonate	1,25 mg



e-COR 5

Наименование	Количество
Sodium croscarmellose	4,00 mg
Lactose monohydrate	157,30 mg
Magnesium stearate	1,20 mg
Maize starch pregelatinous	15,00 mg
Sodium hydrogen carbonate	2,50 mg

e-COR 10

Наименование	Количество
Sodium croscarmellose	2,60 mg
Lactose monohydrate	84,325 mg
Magnesium stearate	0,775 mg
Maize starch pregelatinous	26,00 mg
Sodium hydrogen carbonate	5,00 mg
Pigment blend PB 24909 Pink	1,30 mg
/Lactose monohydrate	0,97 mg
Iron oxide red E 172	0,32 mg
Iron oxide yellow E 172/	0,01 mg

e-COR 20

Наименование	Количество
Sodium croscarmellose	5,20 mg
Lactose monohydrate	168,65 mg
Magnesium stearate	1,55 mg
Maize starch pregelatinous	52,00 mg
Sodium hydrogen carbonate	10,00 mg
Pigment blend PB 24909 Pink	2,60 mg
/Lactose monohydrate	1,82 mg
Iron oxide red E 172	0,21 mg
Iron oxide yellow E 172/	0,57 mg

6. 2. Физико-химични несъвместимости

Не са установени.

6.3. Срок на годност

3 години.



6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се пази от влага и светлина.

6.5. Данни за опаковката

Блистер OPA – Al – PVC/Al, заедно с указание за употреба, в картонена кутия.

Съдържание на една опаковка:

20 таблетки

30 таблетки

100 таблетки

6.6. Препоръки при употреба

За перорално приложение.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

SLOVAKOFARMA, a.s.

Nitrianska 100

920 27 Hlohovec

Slovak Republic

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

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

10. Дата на последната актуализация на текста

м. юли 2002 г

