

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2023 жылғы «28» қыркүйек
№ N061979 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы
Энеас®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Жоқ

Дәрілік түрі, дозалануы
10 мг/20 мг таблеткалар

Фармакотерапиялық тобы

Жүрек-қантамыр жүйесі. Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар. Ангиотензин-өзгертетін ферменттің (АӨФ) тежегіштері басқа препараттармен біріктірілімде. Ангиотензин-өзгертетін ферменттің (АӨФ) тежегіштері және кальций арналарының блокаторлары. Эналаприл және нитрендипин.

АТХ коды С09ВВ06

Қолданылуы

- артериялық қысымы жеткілікті дәрежеде эналаприл немесе нитрендипиннің көмегімен бақыланбайтын пациенттердегі эссенциалдық (бастапқы) гипертензияның аралас терапиясы

Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- эналаприлге, нитрендипинге немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- анамнезде ангиотензин-өзгертетін фермент тежегіштерін қолданумен байланысты тамырлық ісінудің немесе тұқым қуалайтын/идиопатиялық ангионевроздық ісінудің болуы
- жүктіліктің екінші және үшінші триместрі және лактация кезеңі

- тұрақсыз гемодинамикамен қатар жүретін жағдайлар, атап айтқанда, тамырлы коллапс, кардиогенді шок, жүрек функциясының жедел жеткіліксіздігі, жедел коронарлық синдром, жедел инсульт
- бүйрек артерияларының билатеральды стенозы немесе бір ғана бүйрек болған кезде бір жақты стеноз
- гемодинамика үшін маңызды қолқа немесе митральды қақпақшаның стенозы және гипертрофиялық кардиомиопатия
- бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі 10 мл/мин кем) немесе гемодиализ жүргізу
- бауыр функциясының ауыр жеткіліксіздігі
- тұқым қуалайтын галактозаны көтере алмаушылығы, Lapp (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдар.

Қант диабеті немесе бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерге (ШСЖ <60 мл / мин / 1,73 м²) құрамында алискирен бар өнімдермен Энеасты[®] бір мезгілде қабылдауға болмайды.

Сакубитрил / валсартан терапиясымен бірге қолдану. Энеасты[®] сакубитрил / валсартанның соңғы дозасынан кейін 36 сағаттан ерте бастауға болмайды.

Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары

Ангионевроздық ісіну

АӨФ тежегіштерін қолданғанда, әсіресе алғашқы апталарда аяқ-қолдардың, беттің, еріннің, шырышты қабықтардың, тілдің, көмейдің немесе жұтқыншақтың тамырлы ісінуі дамуы мүмкін. Алайда, сирек жағдайларда ауыр тамырлық ісіну АӨФ тежегіштерін ұзақ уақыт қолданғаннан кейін де дамуы мүмкін. Мұндай жағдайларда емдеу дереу тоқтатылады.

Тілдің, көмейдің немесе жұтқыншақтың тамырлы ісінуі өлімге әкелуі мүмкін; мұндай жағдайларда пациентті ауруханаға жатқызумен шұғыл терапия жүргізу керек. Пациентті кем дегенде 12-24 сағат бойы бақылау керек және оны симптомдар толығымен жойылғаннан кейін ауруханадан шығаруға болады.

АӨФ тежегіштерін сакубитрилмен/валсартанмен ангионевроздық ісінудің даму қаупіне байланысты бір мезгілде қолдануға болмайды. Сакубитрил/валсартанмен емдеу Энеасты[®] соңғы қолданғаннан кейін 36 сағаттан ерте жүргізілмеуі тиіс. Энеас[®] препаратымен емдеу сакубитрил/валсартанды соңғы қолданғаннан кейін 36 сағаттан ерте жүргізілмеуі тиіс.

АӨФ тежегіштерін рацекадотрилмен, mTOR тежегіштерімен (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және вилдаглиптинмен бір мезгілде қолдану ангионевроздық ісіну (мысалы, тыныс алудың бұзылуымен немесе онсыз мұрын-жұтқыншақтың немесе тілдің ісінуі сияқты) қаупінің артуына әкелуі мүмкін. АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде рацекадотрилді, mTOR тежегіштерін (мысалы,

сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және вилдаглиптинді қолдану басталған кезде сақтандыру шаралары қабылдануы тиіс.

Нейтропения/агранулоцитоз

АӨФ тежегіштерін қолданғанда нейтропения/ агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия жағдайлары тіркелген. Бүйрек функциясы қалыпты, басқа қауіп факторлары жоқ пациенттерде нейтропения сирек кездеседі. Эналаприлді коллагенозы бар пациенттерде өте сақтықпен қолдану керек; иммуносупрессанттар, аллопуринол немесе прокаинамид немесе олардың біріктірілімін, әсіресе бүйрек функциясының бұзылуы кезінде қабылдайтын пациенттер. Мұндай пациенттерде Энеас® препаратын қолданғанда лейкоциттердің фракцияларын бақылау ұсынылады. Емдеу кезеңінде дәрігерге инфекцияның кез-келген белгілері туралы хабарлау қажеттілігі туралы нұсқау беру керек. Нейтропения анықталған немесе оған күдік болған кезде Энеасты® тоқтату керек (нейтрофилдердің мөлшері $1000/\text{мм}^3$ кем).

Бүйрек функциясының бұзылуы

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде ангиотензин-өзгертетін фермент тежегіштерін қолданғанда, әсіресе емдеудің алғашқы апталарында, бұл функцияларды бақылау керек. Ренин-ангиотензин жүйесі белсендірілген пациенттерге қатысты сақтық таныту керек.

Бүйрек функциясының орташа бұзылуы бар пациенттер үшін (креатинин клиренсі 30 мл/мин артық, қан сарысуындағы креатинин ≤ 3 мг/мл) дозаны титрлеу қажет емес, дегенмен бүйрек функциясын бақылау қажет.

Кейбір пациенттерде АӨФ тежегіштерімен емдеудің басында қысымның төмендеуі бүйрек функциясының одан әрі аздап нашарлауына әкелуі мүмкін. Мұндай жағдайларда бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігі байқалды, ол әдетте қайтымды болды.

Жақында бүйрегі ауыстырылып салынған пациенттерге Энеас® препаратын қолдану тәжірибесі жоқ.

Протеинурия

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде сирек жағдайларда протеинурия дамыды. Клиникалық маңызды протеинуриясы бар (тәулігіне 1 г-дан астам) пациенттерде Энеасты® пайда - қауіп арақатынасын мұқият бағалағаннан кейін және қанның клиникалық және биохимиялық көрсеткіштерін тұрақты бақылай отырып қолдануға болады.

Бауыр функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауыр функциясының ауырлығы жеңіл және орташа дәрежедегі жеткіліксіздігі бар пациенттерге эналаприл малеатымен немесе нитрендипинмен монотерапия қарсы көрсетілмеген, бірақ мұндай пациенттерде Энеасты® қолдану тәжірибесі болмағандықтан, егер бұл үшін көрсетілімдер болса, препаратты сақтықпен қолдану керек. Энеас® препаратын бауыр функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге қолдануға болмайды.

Бауыр функциясының жеткіліксіздігінде нитрендипиннің шығарылуы, әсіресе егде жастағы пациенттерде баяулауы және бұл артериялық қысымның күрт төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Холестаздық сарғаюдан басталатын және өліммен аяқталатын бауыр некрозына дейін үдейтін синдромның жекелеген жағдайлары сипатталғандықтан, сарғаю немесе бауыр ферменттері деңгейінің айқын жоғарылауы пайда болған кезде емдеуді тоқтатып, пациенттерді бақылау қажет.

Шығу тегі бүйректік гипертензия / бүйрек артериясының стенозы

Шығу тегі бүйректік артериялық гипертензиясы, бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе тек бір ғана бүйрек жұмыс істегенде бүйрек артериясының бір жақты стенозы бар пациенттерде АӨФ тежегіштерін қолданғанда қан қысымының елеулі төмендеуі және бүйрек функциясының бұзылу қаупі артады. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі тіпті бүйрек артериясының біржақты стенозы бар пациенттерде қан сарысуындағы креатинин деңгейінің аздап өзгеруімен бірге жүруі мүмкін.

Гиперкалиемия

АӨФ тежегіштері қан сарысуындағы калий деңгейін жоғарылатуы мүмкін, әсіресе бүйрек функциясы бұзылған және/немесе жүрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде. Сондықтан калий үнемдейтін диуретиктерді немесе калий препараттарын бір уақытта қолдану ұсынылмайды. Егер бұл препараттарды қабылдау қажет болса, қан сарысуындағы калий деңгейін бақылау керек.

АӨФ тежегіштері альдостеронның босап шығуын тежейтіндігіне байланысты гиперкалиемияны туындатуы мүмкін. Әсері әдетте бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде елеусіз болады. Алайда, бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде және/немесе калий қоспаларын (тұз алмастырғыштарын қоса), калийді үнемдейтін диуретиктер, триметоприм немесе триметоприм/сульфаметоксазол ретінде белгілі ко-тримоксазол, әсіресе альдостерон антагонистері немесе ангиотензин рецепторларының блокаторлары гиперкалиемияны тудыруы мүмкін. Калий үнемдейтін диуретиктер мен ангиотензин рецепторларының блокаторлары АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде сақтықпен қолданылуы тиіс, сондай-ақ қан сарысуындағы калий деңгейін және бүйрек функциясын бақылау қажет.

Гипотензия

Кейбір жағдайларда Энеас® ортостаздық гипотензияны туындатуы мүмкін, оның қаупі ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесі белсендірілген пациенттерде, мысалы, диуретиктерді қолдану, тұзсыз диетаны пайдалану, гемодиализ жүргізу, диарея немесе құсудың болуы салдарынан қан көлемі азайғандықтан немесе тұз мөлшері төмендеген кезде, сондай-ақ солжақ қарыншаның функциясы әлсіреген кезде және шығу тегі бүйректік артериялық гипертензия кезінде артады. Мұндай пациенттерде алдымен қан көлемін немесе тұз концентрациясын түзету керек. Жүрек

функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде (бүйрек функциясының қатар жүретін бұзылуымен немесе онсыз) симптоматикалық гипотензия дамуы мүмкін. Мұндай пациенттерде қан қысымының төмендеу қаупі жүрек функциясының айқын жеткіліксіздігінде, ілмекті диуретиктердің жоғары дозаларын қолданғанда және гипонатриемия немесе бүйрек функциясының бұзылуы болған кезде артады. Емдеудің басында мұндай пациенттерді мұқият бақылау қажет. Сондай-ақ, бұл жүректің ишемиялық ауруы немесе мидың қанайналымы бұзылған пациенттерге қатысты, оларда артериялық қысымның едәуір төмендеуі миокард инфарктісіне немесе инсультке әкелуі мүмкін.

Егер пациенттің қан қысымы төмендесе, оны көлденең жатқызу керек, қажет болған жағдайда изотониялық тұз ерітіндісін вена ішіне енгізу керек. Өтпелі гипотензиялық реакция айналымдағы қан көлемі мен қан қысымын қалпына келтіргеннен кейін әдетте қиындық тудырмайтын Энеасты® қолдануды жалғастыру үшін қарсы көрсетілім болып табылмайды.

Ренин-ангиотензин-альдостерон (СРАА)жүйесінің қос блокадасы

АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторының блокаторларын немесе алискиренді бір мезгілде қолдану гипотензия, гиперкалиемия қаупін арттыратынына және бүйрек функциясын (бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігін қоса) төмендететініне дәлел бар. Демек, АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецептор блокаторларын немесе алискиренді СРАА қос блокадасы кезінде бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Қосарланған блокадамен емдеудің шұғыл қажеттілігі кезінде емдеуші дәрігердің бүйрек функциясына, электролиттерге және қан қысымына, емдеуші дәрігер тағайындаған жиілікпен бақылау жүргізуі маңызды.

АӨФ тежегіштері және ангиотензин II рецепторларының блокаторлары диабеттік нефропатиясы бар пациенттерде бір мезгілде қолданылмауы тиіс.

Қолқа қақпақшасының стенозы

Қанның солжақ қарыншадан шығуы қиын пациенттерде АӨФ тежегіштерін сақтықпен қолдану керек. Егер бұл қиындық гемодинамика үшін маңызды болса, онда эналаприл малеатын қолдануға болмайды.

Жөтел

АӨФ тежегіштерін қолданғанда жөтелдің пайда болуы сипатталады. Бұл емдеуді тоқтатқан кезде жоғалып кететін өнімсіз, тұрақты жөтел.

Бастапқы гиперальдостеронизм

Әдетте, бастапқы альдостеронизмі бар пациенттер ренин-ангиотензин жүйесінің белсенділігін тежеу арқылы әсер ететін гипотензивті препараттарға сезімтал емес. Мұндай жағдайларда эналаприл малеатын қолдану ұсынылмайды.

Гемодиализдегі пациенттер

Энеасты® және поли (акрилонитрил, натрий-2-метилаллилсульфонат) жоғары өткізгіш мембраналарды бір мезгілде қолдану (мысалы, «AN 69») диализдегі пациенттерде анафилаксиялық реакцияларға, оның ішінде

беттің ісінуіне, бетті қан кернеуге, гипотензияға және диализ басталғаннан кейін бірнеше минут ішінде еңтігуге әкелуі мүмкін. Сондықтан мұндай біріктірілімдерден аулақ болу керек. Энеас® препаратын диализде жүрген пациенттерге қолдануға болмайды.

ТТЛП аферезі және жәндіктердің уына десенситизация процесіндегі анафилаксиялық реакциялар

Декстран сульфатының көмегімен тығыздығы төмен липопротеиндердің (ТТЛП) аферезін жүргізу кезінде АӨФ тежегіштерін қолдану өмірге қауіп төндіретін анафилаксиялық реакциялармен қатар жүруі мүмкін. Жәндіктердің (аралардың, соналардың) уларына спецификалы иммунотерапия (десенситизация) жүргізу кезінде АӨФ тежегіштерін қолдану анафилактоидты реакциялармен (мысалы, артериялық қысымның төмендеуі, еңтігу, құсу, тері аллергиясы) жүруі, кейбір жағдайларда өмірге қауіп төндіруі мүмкін. Қажет болса, ТТЛП аферезі немесе жәндіктердің уларына спецификалы иммунотерапия (десенситизация), АӨФ тежегіштерін артериялық гипертензияны немесе жүрек функциясының жеткіліксіздігін емдеуге арналған басқа дәрілермен уақытша ауыстыру керек.

Хирургия/анестезия

Артериялық қысымды төмендететін препараттарды қолдана отырып, ірі хирургиялық операцияларға немесе анестезияға ұшыраған пациенттерде эналаприл рениннің компенсаторлық шығарылуымен стимуляцияланатын ангиотензин II синтезін бөгейді. Мұндай жағдайларда қан қысымы төмендеген кезде (егер ол осы механизм бойынша жүреді деп болжанса) оны қан плазмасының көлемін ұлғайтумен түзету керек.

Репродуктивті функцияға әсері

Еркектерде кальций арналары блокаторларын, мысалы, нитрендипинді қолдану кейбір жағдайларда сперматогенездің қайтымды бұзылуымен қатар жүрді, осыған байланысты экстракорпоральды ұрықтандыру жүргізуге дайындау кезінде препаратты қолданбау ұсынылады.

Этностық айырмашылықтар

Басқа АӨФ тежегіштері сияқты, эналаприл бекітілген дозамен гипотензивті препараттың құрамдас бөлігі ретінде басқа нәсілдердің өкілдеріне қарағанда қара нәсілді ппациенттерде артериялық қысымды төмендетуде аз тиімді болып көрінеді, бұл гипертониясы бар қара нәсілділерде рениннің төмен мөлшерінің жоғары таралуына байланысты болуы мүмкін.

Қосымша заттар туралы ескерту

Галактозаны көтере алмаушылықпен, Ларр (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығымен, глюкоза-галактоза мальабсорбциясымен байланысты тұқым қуалайтын аурулары бар пациенттерге осы препаратты қолдану ұсынылмайды.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Энеас® препаратының гипотензивті әсері басқа да гипотензивті дәрілермен, мысалы, диуретиктермен, бета-блокаторлармен немесе празозин типті альфа-блокаторлармен күшеюі мүмкін. Сонымен қатар, біріктірілім компоненттері келесі өзара әрекеттесулерді көрсетуі мүмкін:

Эналаприл малеаты:

Ангиневроздық ісіну қаупін арттыратын препараттар.

АӨФ тежегіштерін ангионевроздық ісіну қаупінің артуына байланысты сакубитрилмен/валсартанмен біріктіріп қолдануға болмайды.

АӨФ тежегіштерін рацекадотрилмен, mTOR тежегіштерімен (мысалы, сиролimus, эверолимус, темсиролimus) және вилдаглиптинмен біріктіріп қолдану ангионевроздық ісіну қаупінің жоғарылауын тудыруы мүмкін.

Сақтықпен қолдану керек біріктірілімдер:

Калий үнемдейтін диуретиктер немесе калий препараттары немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштар

АӨФ тежегіштері диуретиктер тудыратын калийдің жоғалуын әлсіретеді.

Калий үнемдейтін диуретиктер, калий препараттары және қан сарысуындағы калий деңгейін жоғарылататын басқа препараттар (мысалы, гепарин) қан сарысуындағы калий деңгейіне, әсіресе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде аддитивті әсер етуі мүмкін.

Егер мұндай препараттарды бірге қолдану, мысалы, гипокалиемиюны жою үшін қажет болса, онда сақ болу керек және қан сарысуындағы калий деңгейін жиі бақылау керек.

Қан сарысуындағы калий қалыпты шектерде қалса да, Энеас® қабылдаған кейбір пациенттерде гиперкалиемию туындауы мүмкін. Калий үнемдейтін диуретиктер (мысалы, спиронолактон, триамтерен немесе амилорид), калий қоспалары немесе құрамында тұз алмастырғыштары бар калий қан сарысуында калийдің айтарлықтай артуына әкелуі мүмкін. Сондай-ақ, триметоприм және котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) сияқты, калий үнемдейтін диуретик сияқты белгілі амилорид қан сарысуындағы калий деңгейін жоғарылататын басқа агенттермен біріктірілген емде Энеасты® қолданған кезде сақтық таныту керек. Демек, Энеасты® жоғарыда аталған препараттармен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды. Бір мезгілде қолдану қажет болған жағдайда, қан сарысуындағы калийге үнемі мониторинг жүргізе отырып, сақтық шараларын сақтау қажет.

Литий

Эналаприлді литиймен біріктіріп қолдану қатар жүретін ауыр нейроуыттылықпен қан сарысуындағы литий деңгейінің қатты жоғарылау қаупіне байланысты ұсынылмайды. Егер осы препараттарды бірге қолдану қажет болса, онда қан сарысуындағы литий деңгейін мұқият бақылау керек.

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (КҚСП) және АӨФ тежегіштері қан сарысуындағы калий деңгейін аддитивті түрде жоғарылатады, бұл бүйрек функциясының нашарлауына әкелуі мүмкін.

Егде жастағы пациенттерде және сусызданған пациенттерде мұндай біріктірілім шумақшалық сүзілуге тікелей әсер ету есебінен бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігін тудыруы мүмкін. Сонымен қатар, ҚҚСП АӨФ тежегіштерінің гипотензивті әсерін әлсіретуі мүмкін.

Диабетке қарсы пероральді препараттар

Эналаприл осы препараттардың гипогликемиялық әсерін күшейте алады, сондықтан қандағы глюкоза деңгейін мұқият бақылау керек.

Баклофен

Гипотензивті әсерді күшейтуі мүмкін. Біріктіріп қолдану қажет болған жағдайда артериялық қысымды бақылау және дозаны титрлеу керек.

Нейролептиктер

Осы препараттармен бірге қолдану постуральды гипотензияны тудыруы мүмкін.

Антидепрессанттар

Трициклді антидепрессанттармен бірге қолдану постуральды гипотензияны тудыруы мүмкін.

Аллопуринол, цитостатиктер, иммуносупрессанттар, жүйелі кортикостероидтар, прокаинамид

Біріктірілімдер лейкопенияны тудыруы мүмкін.

Циклоспорин

Гиперкалиемия АӨФ тежегіштерін циклоспоринмен біріктіріп қолдану кезінде пайда болуы мүмкін. Қан сарысуындағы калий деңгейін бақылау ұсынылады.

Гепарин

Гиперкалиемия АӨФ тежегіштерін гепаринмен біріктіріп қолдану кезінде пайда болуы мүмкін. Қан сарысуындағы калий деңгейін бақылау ұсынылады.

Ренин-ангиотензин-альдостерон (СРАА)жүйесінің қос блокадасы

Клиникалық деректер АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II немесе алискирен рецепторларының блокаторларын бір мезгілде қолданған кезде СРАА тек СРАА агентін қолданумен салыстырғанда гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі (бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігін қоса) сияқты НЯ жоғары жиілігімен байланыстырылатынын көрсетеді.

Ескерілуі керек біріктірілімдер

Амифостин

Біріктірілім гипотензивті әсерді күшейтеді.

Нитрендипин

Циметидин және ранитидин

Циметидин және аз дәрежеде ранитидин қан плазмасындағы нитрендипин концентрациясын арттыруы мүмкін, бірақ бұл деректердің клиникалық мәні белгісіз.

Дигоксин

Эналаприл дигоксинмен бірге клиникалық маңызды жағымсыз өзара әрекеттесудің қандай да бір белгілерінсіз қолданылды. Нитрендипин мен

дигоксинді бір мезгілде қолдану қан плазмасындағы дигоксин концентрациясының жоғарылауына әкелуі мүмкін. Сондықтан дигоксиннің артық дозалануы симптомдарының пайда болуын бақылау немесе қажет болса, қан плазмасындағы дигоксин концентрациясын бақылау керек.

Миорелаксанттар

Нитрендипинді қолдану миорелаксанттар әсерінің ұзақтығы мен қарқындылығын арттыруы мүмкін, мысалы, панкуроний.

Грейпфрут шырыны нитрендипиннің тотығу метаболизмін тежейді. Соңғысын грейпфрут шырынымен қабылдау қан плазмасындағы нитрендипин концентрациясын арттырады, бұл оның гипотензивті әсерін арттыруы мүмкін.

Нитрендипин Р450 цитохромының 3А4 изоферментімен ішектің шырышты қабығында және бауырда метаболизденеді. Осы ферменттің белсенділігін стимуляциялайтын заттар, мысалы, құрысуға қарсы препараттар (фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) және рифампицин нитрендипиннің биожетімділігін едәуір төмендетуі мүмкін. Бұл ферменттің белсенділігін тежейтін заттар, мысалы, зеңге қарсы имидазолдар (итраконазол және б.) қан плазмасындағы нитрендипиннің концентрациясын жоғарылатуы мүмкін.

Бета-блокаторлар

Нитрендипин және бета-блокаторлар синергетикалық әрекет етеді. Бұл қосымша бета-блокада симпатикалық тамырлық реакциялардың орнын толтыруға мүмкіндік бермейтін пациенттер үшін ерекше маңызға ие болуы мүмкін және мұндай пациенттерге қатысты сақтық таныту ұсынылады.

Арнайы сақтандырулар

Педиатрияда қолданылуы

Балалар мен жасөспірімдерде Энеас® қолдану туралы деректер жоқ, сондықтан оны пациенттердің осы санатында қолдануға болмайды.

Қосымша заттар туралы ескерту

Галактозаны көтере алмаушылықпен, Lарр (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығымен, глюкоза/галактоза мальабсорбциясымен байланысты тұқым қуалайтын аурулары бар пациенттерге осы препаратты қолдану ұсынылмайды.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштерін қолдану ұсынылмайды. АӨФ тежегіштерін жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қолдануға болмайды.

Жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштерінің тератогендік әсер ету қаупі туралы эпидемиологиялық деректер түпкілікті болып табылмайды; алайда қауіптің шамалы ұлғаюын жоққа шығаруға болмайды. Егер жүктілік кезінде АӨФ тежегіштерін қолдануды жалғастыру өте қажет деп саналмаса, онда жүктілікті жоспарлау кезінде пациенттерді жүктілік кезіндегі қауіпсіздігі белгіленген балама гипотензивті дәрілерге ауыстыру керек. Жүктілік анықталған кезде АӨФ тежегіштерін дереу тоқтату керек.

және қажет болған жағдайда балама препараттарды тағайындау керек. Жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде АӨФ тежегіштерін қолдану адамның шаранасына (бүйрек функциясының бұзылуы, олигогидрамнион, бассүйектің сүйектенуінің кешігуі) және жаңа туған нәрестелерге (бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, гипотензия, гиперкалиемия) уытты әсер ететіні белгілі. Анасында олигогидрамнионның дамуы шарананың бүйрек функциясының төмендеуіне әкеледі және аяқ-қолдардың контрактурасына, бассүйек-бет деформациясына және өкпе гипоплазиясының дамуына әкелуі мүмкін. Егер АӨФ тежегіштері жүктіліктің екінші немесе үшінші триместрінде қолданылса, онда бүйрек функциясы мен бассүйектің жағдайын тексеру үшін УДЗ жүргізу ұсынылады. Гипотензияны анықтау үшін жаңа туған нәрестелерді де мұқият бақылау керек.

Шағын фармакокинетикалық деректер емшек сүтінде өте төмен концентрацияны көрсетеді. Бұл концентрациялар клиникалық тұрғыдан маңызды болмаса да, шала туған нәрестелерді емізу кезінде, сондай-ақ туылғаннан кейінгі алғашқы бірнеше апталарда нәрестелердің жүрек-қан тамыр жүйесі мен бүйректеріне әсер етудің теориялық қаупіне және клиникалық мәліметтердің жеткіліксіз болуына байланысты Энеасты® қолдану ұсынылмайды. Үлкенірек жастағы сәбилер жағдайында, егер мұндай емдеу ана үшін қажет болса және кез келген қолайсыз құбылыстарды анықтау үшін балаға бақылау жүргізілсе, Энеас® препаратын бала емізетін әйелдердің қабылдау мүмкіндігін қарастыруға болады.

Препараттың көлікті немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері

Энеас® препаратын қолдану назар аудару деңгейін төмендететін және көлік құралын жүргізу мен механизмдерді басқару қабілетін қиындататын белгілі бір жағымсыз реакциялармен қатар жүруі мүмкін. Бұл әсіресе емдеудің басында немесе емдеуді өзгерту кезінде және/немесе алкогольді тұтыну кезінде өте маңызды. Сондықтан емдеудің қанағаттанарлық әсеріне жеткенше сақ болу ұсынылады.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалану режимі

Ересектер, оның ішінде егде жастағылар

Күніне 1 таблетка доза ұсынылады.

Бауыр функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттер

Энеас® препаратын бауыр функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге қолдануға болмайды. Бауыр функциясының ауырлығы жеңіл және орташа дәрежедегі бұзылулары бар пациенттерге эналаприлмен немесе нитрендипинмен монотерапия қарсы көрсетілмеген, бірақ мұндай жағдайларда Энеасты® қолдану туралы ақпарат жоқ. Осылайша, Энеасты®, егер ол осындай пациенттерге қолдану ұсынылса, сақтықпен тағайындау керек.

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттер

Энеас® препаратын бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге (креатинин клиренсі 10 мл/мин аз) немесе гемодиализдегі пациенттерге қолдануға болмайды.

Балалар мен жасөспірімдер

Балалар мен жасөспірімдерде Энеас® қолдану туралы деректер жоқ, сондықтан оны пациенттердің осы санатында қолдануға болмайды.

Енгізу әдісі және жолы

Таблеткаларды сындырмай және шайнамай, жеткілікті мөлшерде сумен іше отырып, тұтастай жұту керек.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Симптомдары: осы уақытқа дейін осы біріктірілімнің артық дозалану жағдайлары тіркелген жоқ. Энеас® препаратымен артық дозаланудың ең ықтимал көрінісі артериялық қысымның төмендеуі болады.

Емі: асқазанды шаю, абсорбенттерді және/немесе натрий сульфатын енгізу жолымен алғашқы детоксикация (мүмкіндігінше алғашқы 30 минутта). Өмірлік маңызды функцияларды бақылау керек.

Артериялық қысым күрт төмендеген кезде пациенттің аяқтарын көтеріп, айналымдағы қан көлемін ұлғайту үшін инфузиялық терапияны бастау керек. Осы шаралар тиімсіз болған кезде артериялық қысымды бақылай отырып, вазоконстрикторлардың инфузиясын бастауға болады. Өте сирек жағдайларда катехоламиндерді вена ішіне енгізу қажет. Ангиотензин II емдеу мүмкіндігін қарастыруға болады. Брадикардияны атропиннің көмегімен емдеу керек. Кардиостимуляторды қолдану мүмкіндігін қарастыруға болады.

Қан сарысуындағы электролиттер мен креатинин деңгейін үнемі бақылап отыру керек.

Эналаприл 62 мл/мин жылдамдықпен диализденеді, бірақ жоғары жылдамдықты полиакрилонитрилді мембраналарды пайдаланудан аулақ болу керек.

Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын жіберіп алғанда қажетті шаралар

Өткізіп алған дозаның орнын толтыру үшін екі еселенген дозаны қабылдамаңыз.

Тоқтату симптомдарының болу қаупіне нұсқау

Дәрігердің нұсқауынсыз емдеуді тоқтатпаңыз.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну бойынша нұсқаулар

Егер сізде препаратты қолдану туралы сұрақтарыңыз болса, дәрігерге хабарласыңыз

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар (қажет болғанда)

Энеас® препаратын қолдану кезіндегі қолайсыз реакциялар препарат компоненттерінің әрқайсысын жеке қабылдаған кездегі реакциялармен ұқсас.

Жиі (пациенттердің 1%-дан көбінде, бірақ 10%-дан азында кездеседі):

- қан кернеу, ісіну, бас ауыруы, жөтел

Жиі емес (пациенттердің 0,1%-дан астамында, бірақ 1% - дан азында кездеседі):

- бас айналу, тахикардия, гипотензия
- жүрекше брадикардиясы, жүрекшелер фибрилляциясы, гипотензия және / немесе ортостаздық гипотензия, кеудедегі ауырсыну, стенокардия, миокард инфарктісі, ми қанайналымының өтпелі бұзылуы, инсульт, жүректің тоқтауы, өкпе эмболиясы және инфарктісі, өкпе ісінуі, ентігу
- олигурия, протеинурия, кейбір жағдайларда бүйрек функциясының қатар нашарлауы, мықын аймағындағы ауырсыну
- ентігу, синусит, ринит
- іштің ауыруы, іштің кебуі, асқорытудың бұзылуы, жүрек айну, диспепсия, тәбеттің жоғалуы, құсу, дәм сезудің өзгеруі немесе өтпелі жоғалуы, иіс сезудің жоғалуы, диарея, іш қату, қызылиек гиперплазиясы
- есекжем, эритематозды бөртпе, қышыну, еріннің, беттің және/немесе аяқ-қолдардың ангионевроздық ісінуі
- шаршау, депрессия, ұйқының бұзылуы, импотенция, парестезиямен шеткергі нейропатия, тепе-теңдікті сақтаудың бұзылуы, ашушаңдық, сананың шатасуы, миалгия, вертиго
- құлақ шулау, бұлыңғыр көру, аносмия, көздің құрғауы, көзжас ағу, әлсіздік, көру қабілетінің бұзылуы
- анемия, тромбоцитемия, нейтропения, эозинофилия (жекелеген жағдайларда – агранулоцитоз немесе панцитопения), әсіресе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде,
- аллопуринол, прокаинамид немесе иммунодепрессанттар қабылдайтын пациенттердегі коллагеноз; қан сарысуындағы мочевина, креатинин және калий деңгейінің жоғарылауы, қан сарысуындағы натрий деңгейінің төмендеуі, әсіресе бүйрек функциясының бұзылуы, жүрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі және реноваскулярлық гипертензия, шығу тегі бүйректік артериялық гипертония және қант диабеті бар пациенттерде (соңғысында - гиперкалиемия) альбуминнің несеппен шығарылуының күшеюі.

Өте сирек (пациенттердің 0,001%-дан көбінде, бірақ 0,01%-дан азында кездеседі):

- астения, тұмау белгілері, гипотермия, жүрек соғуы, шеткергі тіндердің ишемиясы, гематурия, фарингит, трахеит, ентігу, іштің кебуі, бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы, гипоклиемия, ұйқышылдық, парестезия, тремор және бұлшықет спазмы
- жүрек функциясының жеткіліксіздігі, ауыр гипертензия немесе шығу тегі бүйректік гипертензия, әсіресе емдеудің басында және сұйықтық және/немесе тұз тапшылығы бар пациенттерде, гипотония

- аритмия, тахикардия, жүрек соғуы, шеткергі ісінулер, қанның кернеуі, вазодилатация, тамырлардың кеңеюі, шеткергі тамырлардың ишемиясы, эналаприл малеатының дозасын арттырғаннан және / немесе диуретиктерді қолданғаннан кейін естен тану
- бүйрек функциясының бұзылуы, жекелеген жағдайларда бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігіне дейін үдейтін
- құрғақ жөтел, тамақтың ауыруы, қарлығы, бронхит, бронхоспазм/демікпе, өкпе инфильтраттары, стоматит, глоссит, ауыздың құрғауы, пневмония, жұтқыншақтың, көмейдің және/немесе тілдің ангионевроздық ісінуі, жекелеген жағдайларда тыныс алу жолдарының өлімге әкеп соқтыратын бітелуі; оның жиілігі қара нәсілді пациенттер арасында жоғарылайды, фарингит, трахеит
- бауыр функциясының бұзылуы, гепатит, бауыр функциясының жеткіліксіздігі, панкреатит, ішек өтімсіздігі, холестаздық сарғаюдан басталатын және бауыр некрозына дейін үдейтін, кейбір жағдайларда өліммен аяқталатын синдром
- аллергиялық тері реакциялары, мысалы, экзантема, күлдіреуік, мультиформалы эритема, эксфолиативті дерматит, Стивенс-Джонсон синдромы немесе эпидермистің уытты некролизі
- псориазға ұқсайтын құбылыстар, фотосезімталдық, гиперемия, жоғары тершеңдік, алопеция, онихолизис және Рейно синдромының күшеюі. Тері көріністері қызба, миалгия/миозит, артралгия/артрит, васкулит, серозит, эозинофилия, лейкоцитоз, СОЭ және/немесе ANA жоғарылауымен бірге жүруі мүмкін. Терінің ауыр реакциясына күдік болған кезде емдеу тоқтатылады
- гематурия, гемоглобин, гематокрит деңгейінің, лейкоциттер немесе тромбоциттер мөлшерінің төмендеуі, гемолиз / гемолиздік анемия(сонымен қатар глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа тапшылығымен бірге), билирубин мен бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы, гипокалиемия, лейкопения, агранулоцитоз
- кіші дәретке шығудың жиілеуі, полиурия
- гинекомастия

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді заттар: эналаприл малеаты, 10 мг

нитрендипин, 20 мг

қосымша заттар: натрий гидрокарбонаты, микрокристалды целлюлоза, жүгері крахмалы, натрий лаурилсульфаты, повидон К-25, магний стеараты, лактоза моногидраты.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Бір жағында «E/N» таңбасы бар сары түсті сопақша, екі беті дөңес таблеткалар.

Шығарылу түрі және қаптамасы

10 таблеткадан полиамид/алюминий/поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан тұратын алюминий/алюминий пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

3 пішінді қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

Сақтау мерзімі

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

30°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Феррер Интернасьональ С.А., Испания

Joan Buscalla 1-9, 08173 Sant Cugat-del-Valles, Barcelona, Spain/

Хуан Бускалла 1-9, 08173 Сант Кугат-дель-Валлес, Барселона, Испания

Телефон: +34 93 504 40 00

Факс: +34 93 674 20 72

Электронды поштасы: comunicacion@ferrer.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Феррер Интернасьональ С.А., Испания

Gran Via Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Spain/

Гран Виа Карлос III, 94, 08028 Барселона, Испания

Телефон: +34 93 504 40 00

Факс: +34 93 674 20 72

Электронды поштасы: comunicacion@ferrer.com

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Ацино Каз» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050047, Алматы қаласы, Бостандық ауданы,

Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 223 үй, 243 т.е.б.

Телефон нөмірі: +7 727 364 56 61

Электронды пошта: PV-KAZ@acino.swiss

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «28» сентября 2023
№ N061979

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Энеас[®]

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки 10 мг/20 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы в комбинации с другими препаратами. Ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы и блокаторы кальциевых каналов. Эналаприл и нитрендипин.

Код АТХ C09BB06

Показания к применению

- комбинированная терапия эссенциальной (первичной) гипертензии у пациентов, артериальное давление которых не контролируется в достаточной степени с помощью только эналаприла или нитрендипина

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к эналаприлу, нитрендипину или к любым из вспомогательных веществ препарата
- наличие в анамнезе сосудистого отека, связанного с применением ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента, либо наследственного/идиопатического ангионевротического отека
- второй и третий триместр беременности, и период лактации

- состояния, сопровождающиеся нестабильной гемодинамикой, в частности, сосудистый коллапс, кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность, острый коронарный синдром, острый инсульт
- билатеральный стеноз почечных артерий или односторонний стеноз при наличии только одной почки
- значимый для гемодинамики стеноз аортального или митрального клапана и гипертрофическая кардиомиопатия
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) или проведение гемодиализа
- тяжелая печеночная недостаточность
- лица с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом фермента Lарр (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

Одновременный прием Энеас[®] с продуктами, содержащими алискирен, пациентам противопоказан с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ <60 мл / мин / 1,73 м²).

Совместное применение с терапией сакубитрилом / валсартаном. Энеас[®] нельзя начинать раньше 36 часов после последней дозы сакубитрила / валсартана.

Необходимые меры предосторожности при применении

Ангионевротический отек

При применении ингибиторов АКФ, особенно в первые недели, может развиваться сосудистый отек конечностей, лица, губ, слизистых оболочек, языка, гортани или глотки. Однако в редких случаях тяжелый сосудистый отек может развиваться и после длительного применения ингибиторов АКФ. В таких случаях лечение сразу отменяют.

Сосудистый отек языка, гортани или глотки может быть смертельным; в этих случаях следует проводить экстренную терапию с госпитализацией пациента. За пациентом следует наблюдать по крайней мере 12-24 часа, и его можно выписать из больницы только после полного исчезновения симптомов.

Одновременное применение ингибиторов АКФ с сакубитрилом/валсартаном противопоказано из-за риска развития ангионевротического отека. Лечение с сакубитрил/валсартан должно быть не ранее 36 часов после последнего применения Энеас[®]. Лечение препаратом Энеас[®] должно быть не ранее 36 часов после последнего применения сакубитрила/валсартана.

Одновременное применение ингибиторов АКФ с рацекадотрил, ингибиторами mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптин могут привести к увеличению риска ангионевротического отека (таких как отек носоглотки или языка, с или без нарушения дыхания). Меры предосторожности должны быть приняты при начале применения рацекадотрила, ингибиторов mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптин у пациентов, которые уже принимают ингибиторы АКФ.

Нейтропения/агранулоцитоз

При применении ингибиторов АКФ зарегистрированы случаи нейтропении/ агранулоцитоза, тромбоцитопении и анемии. У пациентов с нормальной функцией почек, не имеющих других факторов риска, нейтропения бывает редко. Эналаприл следует крайне осторожно применять у пациентов с коллагенозами; пациентов, получающих иммунодепрессанты, аллопуринол или прокаинамид, либо их комбинацию, особенно при нарушениях функции почек. При применении Энеас[®] у таких пациентов рекомендуется контролировать фракции лейкоцитов. В период лечения следует проинструктировать о необходимости сообщать врачу о любых признаках инфекции. Энеас[®] следует отменить при выявлении нейтропении или подозрении на нее (содержание нейтрофилов менее 1000/мм³).

Нарушение функции почек

При применении ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента у пациентов с нарушением функций почек следует контролировать эти функции, особенно на первых неделях лечения. Следует проявлять осторожность в отношении пациентов с активированной ренин-ангиотензиновой системой.

Для пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина более 30 мл/мин, креатинин сыворотки крови ≤ 3 мг/мл) титрования дозы не требуется, хотя нужно контролировать функции почек. У некоторых пациентов падение давления в начале лечения ингибиторами АКФ может привести к небольшому дальнейшему ухудшению функции почек. В таких случаях наблюдалась острая почечная недостаточность, которая обычно была обратимой.

Опыта применения Энеас[®] у пациентов, недавно подвергавшихся пересадке почек, нет.

Протеинурия

У пациентов с нарушением функции почек в редких случаях развивалась протеинурия. У пациентов с клинически значимой протеинурией (более 1 г/сут) Энеас[®] можно применять только после тщательной оценки соотношения польза - риск и с регулярным контролем клинических и биохимических показателей крови.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести монотерапия эналаприла малеатом или нитрендипином не противопоказаны, но, поскольку опыта применения Энеас[®] у таких пациентов нет, то препарат следует применять с осторожностью, если для этого есть показания. Энеас[®] противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

При печеночной недостаточности выведение нитрендипина может быть замедлено, особенно у пожилых пациентов, и это может приводить к резкому падению артериального давления.

Поскольку описаны отдельные случаи синдрома, начинающегося с холестатической желтухи и прогрессирующего до некроза печени со смертельным исходом, то при появлении желтухи или выраженного повышения уровня печеночных ферментов необходимо прекратить лечение и наблюдать за пациентами.

Гипертензия почечного происхождения/стеноз почечной артерии

При применении ингибиторов АКФ у пациентов с артериальной гипертензией почечного происхождения, двусторонним стенозом почечных артерий или односторонним стенозом почечной артерии при наличии только одной функционирующей почки повышен риск серьезного падения давления крови и нарушения функции почек. Почечная недостаточность может сопровождаться лишь небольшим изменением уровня креатинина в сыворотке крови даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Гиперкалиемия

Ингибиторы АКФ могут повышать уровень калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с нарушением функции почек и/или сердечной недостаточностью. Поэтому не рекомендуется одновременно применять калийсберегающие диуретики или препараты калия. Если эти препараты необходимы, то следует контролировать уровень калия в сыворотке крови. Ингибиторы АКФ могут вызвать гиперкалиемию вследствие того, что они ингибируют выпуск альдостерона. Эффект обычно незначительный у пациентов с нормальной функцией почек. Однако у пациентов с нарушенной функцией почек и/или у пациентов, которые получают добавки калия (включая заменители соли), калийсберегающие диуретики, триметоприм или ко-тримоксазол, также известный как триметоприм/сульфаметоксазол и особенно, антагонисты альдостерона или блокаторы рецепторов ангиотензина, могут вызвать гиперкалиемию. Калийсберегающие диуретики и блокаторы рецепторов ангиотензина должны применяться с осторожностью у пациентов, получающих ингибиторы АКФ, а также необходимо проводить контроль уровня калия в сыворотке крови и функции почек.

Гипотензия

В некоторых случаях Энеас[®] может вызывать ортостатическую гипотензию, риск которой повышен у пациентов с активированной ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, например, при сниженном объеме крови или сниженном содержании солей из-за применения диуретиков, употребления бессолевой диеты, проведения гемодиализа, наличия диареи или рвоты, а также при ослаблении функции левого желудочка и при артериальной гипертензии почечного происхождения. У таких пациентов сначала нужно скорректировать объем крови или концентрацию солей. У пациентов с сердечной недостаточностью (с сопутствующим нарушением функции почек или без него) может развиваться симптоматическая гипотензия. Риск падения давления крови у таких пациентов увеличен при выраженной сердечной недостаточности, при применении высоких доз

петлевых диуретиков и при наличии гипонатриемии или нарушения функции почек. В начале лечения за такими пациентами требуется тщательное наблюдение. Это также относится к пациентам с ишемической болезнью сердца или нарушением мозгового кровообращения, у которых значительное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

При падении давления крови пациента следует положить горизонтально и, при необходимости, следует внутривенно ввести изотонической солевой раствор. Преходящая гипотензивная реакция не является противопоказанием для продолжения применения Энеаса[®], которое обычно не представляет затруднений после восстановления объема циркулирующей крови и давления крови.

Двойная блокада системы ренин-ангиотензин-альдостерон (СРАА)

Существует доказательство того, что одновременное применение ингибиторов АКФ, блокаторов рецептора ангиотензина II или алискирен повышает риск гипотензии, гиперкалиемии и понижает функцию почек (включая острую почечную недостаточность). Следовательно, одновременное применение ингибиторов АКФ, блокаторов рецептора ангиотензин II или алискирен при двойной блокаде СРАА не рекомендуется.

При острой необходимости лечения двойной блокадой, важен контроль лечащего врача на предмет функции почек, электролитов и кровяного давления, с частотой, назначенной лечащим врачом.

Ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не должны применяться одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Стеноз аортального клапана

У пациентов с затруднением выхода крови из левого желудочка ингибиторы АКФ следует применять с осторожностью. Если это затруднение значимо для гемодинамики, то эналаприла малеат противопоказан.

Кашель

При применении ингибиторов АКФ описано появление кашля. Это непродуктивный, постоянный кашель, который исчезает при отмене лечения.

Первичный гиперальдостеронизм

Как правило, пациенты с первичным альдостеронизмом не чувствительны к гипотензивным препаратам, действующим путем торможения активности ренин-ангиотензиновой системы. Применение эналаприла малеата в таких случаях не рекомендуется.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Одновременное применение Энеаса[®] и поли (акрилонитрила, натрия-2-метилаллилсульфоната) высокопроницаемых мембран (напр., «AN 69») у пациентов, находящихся на диализе, может привести к анафилактическим реакциям, в том числе отеку лица, приливам крови к лицу, гипотензии и одышке в течение нескольких минут после начала диализа. Поэтому таких

комбинаций следует избегать. Энеас® противопоказан пациентам на диализе.

Анафилактические реакции в процессе афереза ЛПНП и десенситизации к яду насекомых

Применение ингибиторов АКФ при проведении афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с помощью сульфата декстрана может сопровождаться угрожающими жизни анафилактическими реакциями. Применение ингибиторов АКФ при проведении специфической иммунотерапии (десенситизации) к ядам насекомых (пчел, ос) может сопровождаться анафилактоидными реакциями (напр., падением артериального давления, одышкой, рвотой, кожной аллергией), которые в некоторых случаях могут угрожать жизни. При необходимости афереза ЛПНП или специфической иммунотерапии (десенситизации) к ядам насекомых ингибиторы АКФ следует временно заменить другими средствами для лечения артериальной гипертензий или сердечной недостаточности.

Хирургия/анестезия

У пациентов, подвергающихся крупным хирургическим операциям или анестезии с применением препаратов, снижающих артериальное давление, эналаприл блокирует синтез ангиотензина II, стимулируемый компенсаторным выбросом ренина. При падении давления крови в этих случаях (если предполагается, что оно происходит по этому механизму) его следует корректировать увеличением объема плазмы крови.

Влияние на репродуктивную функцию

Применение у мужчин блокаторов кальциевых каналов, например, нитрендипина, в отдельных случаях сопровождалось обратимыми нарушениями сперматогенеза, в связи, с чем рекомендуется не применять препарат при подготовке проведения экстракорпорального оплодотворения.

Этнические различия

Как и другие ингибиторы АКФ, эналаприл как компонент гипотензивного препарата с фиксированными дозами, по-видимому, менее эффективен в снижении артериального давления у пациентов негроидной расы, чем у представителей других рас, возможно, из-за более высокой распространенности низкого содержания ренина у темнокожих с гипертензией.

Предупреждение о вспомогательных веществах

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы не рекомендуется применение данного препарата.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Гипотензивный эффект препарата Энеас® может усиливаться другими гипотензивными средствами, например, диуретиками, бета-блокаторами

или альфа-блокаторами типа празозина. Кроме того, компоненты комбинации могут проявлять следующие взаимодействия:

Эналаприла малеат:

Препараты, повышающие риск ангионевротического отека.

Комбинированное применение ингибиторов АКФ с сакубитрилом/валсартаном противопоказано, в связи с повышением риска ангионевротического отека.

Комбинированное применение ингибиторов АКФ с рацекадотрилом, ингибиторов mTOR (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптином могут вызвать повышение риска ангионевротического отека.

Комбинации, которые следует применять с осторожностью:

Калийсберегающие диуретики или препараты калия или калийсодержащие заменители соли

Ингибиторы АКФ ослабляют вызываемую диуретиками потерю калия. Калийсберегающие диуретики, препараты калия и другие препараты, способные повысить уровень калия в сыворотке крови (напр., гепарин) могут оказывать аддитивное влияние на уровень калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Если совместное применение таких препаратов необходимо, например, для устранения гипокалиемии, то при этом следует проявлять осторожность и часто контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Несмотря на то, что калий в сыворотке крови остается в пределах нормы, гиперкалиемия может быть вызвана у некоторых пациентов, получающих Энеас[®]. Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен или амилорид), добавки калия или калий содержащие заменители соли могут вызвать значительное увеличение калия в сыворотке крови. Осторожность также должна быть принята во внимание при применении Энеас[®] при комбинированной терапии с другими агентами, которые повышают уровень калия в сыворотке крови, такие как триметоприм и котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) как триметоприм, известный как калийсберегающий диуретик, как амилорид. Следовательно, одновременное применение Энеас[®] с вышеуказанными препаратами не рекомендуется. При необходимости одновременного применения, необходимо соблюдать меры предосторожности с постоянным мониторингом калия в сыворотке крови.

Литий

Применение эналаприла в комбинации с литием не рекомендуется из-за риска сильного повышения уровня лития в сыворотке крови с сопутствующей тяжелой нейротоксичностью. Если совместное применение этих препаратов необходимо, то следует тщательно контролировать уровень лития в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и ингибиторы АКФ аддитивно повышают уровень калия в сыворотке крови, что может

приводить к ухудшению функции почек. У пожилых пациентов и пациентов с обезвоживанием такая комбинация может вызывать острую почечную недостаточность за счет прямого влияния на клубочковую фильтрацию. Более того, НПВП могут ослаблять гипотензивный эффект ингибиторов АКФ.

Пероральные антидиабетические препараты

Эналаприл может усиливать гипогликемическое действие этих препаратов, поэтому следует тщательно контролировать уровень глюкозы в крови.

Баклофен

Может усиливать гипотензивный эффект. При необходимости сочетанного применения следует контролировать артериальное давление и титровать дозу.

Нейролептики

Применение совместно с этими препаратами может вызывать постуральную гипотензию.

Антидепрессанты

Применение совместно с трициклическими антидепрессантами может вызывать постуральную гипотензию.

Аллопуринол, цитостатики, иммунодепрессанты, системные кортикостероиды, прокаинамид

Комбинации могут вызывать лейкопению.

Циклоспорин

Гиперкалиемия может появиться во время комбинированного применения ингибиторов АКФ с циклоспорином. Рекомендуется контроль уровня калия в сыворотке крови.

Гепарин

Гиперкалиемия может появиться во время комбинированного применения ингибиторов АКФ с гепарином. Рекомендуется контроль уровня калия в сыворотке крови.

Двойная блокада системы ренин-ангиотензин-альдостерон (СРАА)

Клинические данные показывают, что СРАА при одновременном применении ингибиторов АКФ, блокаторов рецептора ангиотензин II или алискирена ассоциируется с более высокой частотой НЯ, таких как гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением только агента СРАА.

Комбинации, которые следует учитывать

Амифостин

Комбинация усиливает гипотензивное действие.

Нитрендипин

Циметидин и ранитидин

Циметидин и, в меньшей степени, ранитидин, могут повышать концентрацию нитрендипина в плазме крови, но клиническое значение этих данных неизвестно.

Дигоксин

Эналаприл применялся совместно с дигоксином без каких-либо признаков клинически значимого неблагоприятного взаимодействия. Одновременное применение нитрендипина и дигоксина может приводить к повышению концентрации дигоксина в плазме крови. Поэтому следует контролировать появление симптомов передозировки дигоксина или, если необходимо, контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови.

Миорелаксанты

Применение нитрендипина может увеличивать длительность и интенсивность эффекта миорелаксантов, например, панкурония.

Грейпфрутовый сок подавляет окислительный метаболизм нитрендипина. Прием последнего с грейпфрутовым соком повышает концентрацию нитрендипина в плазме крови, что может усиливать его гипотензивное действие.

Нитрендипин метаболизируется изоферментом 3A4 цитохрома P450 в слизистой оболочке кишечника и в печени. Вещества, стимулирующие активность этого фермента, например, противосудорожные препараты (фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) и рифампицин, могут значительно уменьшать биодоступность нитрендипина. Вещества, тормозящие активность этого фермента, например, противогрибковые имидазолы (итраконазол и др.) могут повышать концентрацию нитрендипина в плазме крови.

Бета-блокаторы

Нитрендипин и бета-блокаторы действуют синергически. Это может иметь особое значение для пациентов, у которых дополнительная бета-блокада не позволяет компенсировать симпатические сосудистые реакции, и в отношении таких пациентов рекомендуется проявлять осторожность.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Данных о применении Энеас® у детей и подростков нет, поэтому его нельзя применять у этой категории пациентов.

Предупреждение о вспомогательных веществах

Пациентам с наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, дефицитом фермента Lарр (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы/галактозы не рекомендуется применение данного препарата.

Во время беременности или лактации

Применение ингибиторов АКФ в первом триместре беременности не рекомендуется. Ингибиторы АКФ противопоказаны во втором и третьем триместрах беременности.

Эпидемиологические данные о риске тератогенного действия ингибиторов АКФ в первом триместре беременности не являются окончательными; однако небольшого увеличения риска нельзя исключить. Если продолжение применения ингибиторов АКФ во время беременности не считается абсолютно необходимым, то при планировании беременности пациентов следует перевести на альтернативные гипотензивные средства,

безопасность которых при беременности установлена. При выявлении беременности ингибиторы АКФ следует немедленно отменить и, при необходимости, следует назначить альтернативные препараты. Известно, что применение ингибиторов АКФ во втором и третьем триместрах беременности оказывает токсическое действие на плод человека (нарушение функций почек, олигогидрамнион, задержка окостенения черепа) и новорожденных (почечная недостаточность, гипотензии, гиперкалиемия). Развитие олигогидрамниона у матери вызывает снижение функции почек плода и может привести к контрактурам конечностей, черепно-лицевым деформациям и развитию гипоплазии легких. Если ингибиторы АКФ применялись во втором или третьем триместрах беременности, то рекомендуется проводить УЗИ для проверки функций почек и состояния черепа. Следует также тщательно наблюдать за новорожденными для выявления гипотензии. Немногочисленные фармакокинетические данные свидетельствуют об очень низкой концентрации в грудном молоке. Хотя эти концентрации представляются клинически не значимыми, не рекомендуется применять Энеас® при грудном вскармливании недоношенных детей, а также в первые несколько недель после рождения из-за теоретического риска действия на сердечно-сосудистую систему и почки новорожденных и из-за отсутствия достаточного количества клинических данных. В случае с младенцами более старшего возраста можно рассмотреть возможность приема Энеас® кормящими женщинами, если такое лечение необходимо для матери, и если проводится наблюдение за ребенком для выявления любых неблагоприятных явлений.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Применение Энеас® может сопровождаться определенными неблагоприятными реакциями, снижающими уровень внимания и затрудняющими способность к вождению транспортного средства и управлению механизмами. Это особенно важно в начале лечения или при смене лечения и/или при употреблении алкоголя. Поэтому рекомендуется проявлять осторожность, пока не будет достигнут удовлетворительный эффект лечения.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослые, в том числе пожилые

Рекомендуется дозировка 1 таблетка в день.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Энеас® противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью. Пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести монотерапия эналаприлом или нитрендипином не противопоказана, но информация о применении Энеас® в этих случаях

отсутствует. Таким образом, Энеас® следует назначать с осторожностью, если он показан таким пациентам.

Пациенты с почечной недостаточностью

Энеас® противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) или пациентам, находящимся на гемодиализе.

Дети и подростки

Данных о применении Энеас® у детей и подростков нет, поэтому его нельзя применять у этой категории пациентов.

Метод и путь введения

Таблетки следует проглатывать целиком, не разламывая и не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: до сих пор случаев передозировки данной комбинации не зарегистрированы. Самым вероятным проявлением передозировки препаратом Энеас® будет падение артериального давления.

Лечение: первичная детоксикация путем промывания желудка, введения абсорбентов и/или сульфата натрия (по возможности, в первые 30 минут). Следует контролировать жизненные функции.

При резком падении артериального давления необходимо поднять пациенту ноги и начать инфузионную терапию для увеличения объема циркулирующей крови. При неэффективности этих мер можно начать инфузию вазоконстрикторов, под контролем артериального давления. В очень редких случаях необходимо внутривенное введение катехоламинов. Можно рассмотреть возможность лечения ангиотензином II. Брадикардию следует лечить с помощью атропина. Можно рассмотреть возможность использования кардиостимулятора.

Следует постоянно контролировать уровень электролитов и креатинина в сыворотке крови.

Эналаприл диализируется со скоростью 62 мл/мин, но следует избегать использования высокоскоростных полиакрилонитрильных мембран.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Не принимайте двойную дозу для компенсации дозы, прием которой был пропущен.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Не прекращайте лечение без рекомендации врача.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при

стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)

Неблагоприятные реакции, при применении Энеас[®], сходны с реакциями на прием каждого из компонентов препарата в отдельности.

Часто (встречаются у более 1%, но менее 10% пациентов):

- приливы крови, отеки, головная боль, кашель

Нечасто (встречаются у более 0,1%, но менее 1% пациентов):

- головокружение, тахикардия, гипотензия
- предсердная брадикардия, фибрилляция предсердий, гипотензия и/или ортостатическая гипотензия, боль в груди, стенокардия, инфаркт миокарда, преходящее нарушение мозгового кровообращения, инсульт, остановка сердца, эмболия и инфаркт легких, отек легких, одышка
- олигурия, протеинурия, в некоторых случаях с сопутствующим ухудшением функции почек, боль в подвздошной области
- одышка, синусит, ринит
- боль в животе, вздутие живота, расстройство пищеварения, тошнота, диспепсия, потеря аппетита, рвота, изменение или преходящая потеря вкусовых ощущений, потеря обоняния, диарея, запор, гиперплазия десен
- крапивница, эритематозная сыпь, зуд, ангионевротический отек губ, лица и/или конечностей
- утомляемость, депрессия, нарушение сна, импотенция, периферическая нейропатия с парестезией, нарушение поддержания равновесия, нервозность, спутанность сознания, миалгия, вертиго
- шум в ушах, замутнение зрения, anosmia, сухость глаз, слезотечение, слабость, нарушение зрения
- анемия, тромбоцитемия, нейтропения, эозинофилия (в отдельных случаях – агранулоцитоз или панцитопения), особенно у пациентов с нарушением функций почек,
- коллагеноз у пациентов, получающих аллопуринол, прокаинамид или иммунодепрессанты; повышение уровня мочевины, креатинина и калия в сыворотке крови, снижение уровня натрия в сыворотке крови, усиление выведения альбумина с мочой, особенно у пациентов с нарушением функций почек, тяжелой сердечной недостаточностью и реноваскулярной гипертензией, артериальной гипертензией почечного происхождения и сахарным диабетом (у последних - гиперкалиемия).

Очень редко (встречаются у более 0,001%, но менее 0,01% пациентов):

- астения, симптомы гриппа, гипотермия, сердцебиение, ишемия периферических тканей, гематурия, фарингит, трахеит, одышка, вздутие живота, повышение уровня печеночных ферментов, гипокалиемия, сонливость, парестезия, тремор и мышечный спазм
- сердечная недостаточность, тяжелая гипертензия или гипертензия почечного происхождения, особенно в начале лечения и у пациентов с дефицитом жидкости и/или солей, гипотония
- аритмия, тахикардия, сердцебиение, периферический отек, приливы крови, вазодилатация, расширение сосудов, ишемия периферических

сосудов, обморок после повышения дозы эналаприла малеата и/или применения диуретиков

- нарушения функции почек, в отдельных случаях прогрессирующее до острой почечной недостаточности
- сухой кашель, боль в горле, охриплость, бронхит, бронхоспазм/астма, легочные инфильтраты, стоматит, глоссит, сухость во рту, пневмония, ангионевротический отек глотки, гортани и/или языка, приводящий в единичных случаях к смертельной непроходимости дыхательных путей; частота его повышена среди чернокожих пациентов, фарингит, трахеит
- нарушение функций печени, гепатит, печеночная недостаточность, панкреатит, непроходимость кишечника, синдром, начинающийся с холестатической желтухи и прогрессирующего до некроза печени, в некоторых случаях со смертельным исходом
- аллергические кожные реакции, например, экзантема, пузырьчатка, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона или токсический некролиз эпидермиса
- явления, напоминающие псориаз, фоточувствительность, гиперемия, усиление потоотделения, алопеция, онихолизис и усиление синдрома Рейно. Кожные проявления могут сопровождаться лихорадкой, миалгией/миозитом, артралгией/артритом, васкулитом, серозитом, эозинофилией, лейкоцитозом, повышением СОЭ и/или ANA. При подозрении на тяжелую кожную реакцию лечение прекращают
- гематурия, снижение уровня гемоглобина, гематокрита, содержания лейкоцитов или тромбоцитов, гемолиз/гемолитическая анемия (также в сочетании с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы), повышение уровня билирубина и печеночных ферментов, гипокалиемия, лейкопения, агранулоцитоз
- увеличение частоты мочеиспускания, полиурия
- гинекомастия

При возникновении ожидаемых лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активные вещества: эналаприла малеат, 10 мг

нитрендипин, 20 мг,
вспомогательные вещества: натрия гидрокарбонат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, натрия лаурилсульфат, повидон К-25, магния стеарат, лактозы моногидрат.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки желтого цвета с маркировкой «E/N» на одной стороне.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку алюминий/алюминий, состоящую из пленки полиамид/алюминий/поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3 контурных упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в картонную коробку.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

При температуре не выше 30°C

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Феррер Интернасьональ С.А., Испания

Joan Buscalla 1-9, 08173 Sant Cugat-del-Valles, Barcelona, Spain/

Хуан Бускалла 1-9, 08173 Сант Кугат-дель-Валлес, Барселона, Испания

Телефон: +34 93 504 40 00

Факс: +34 93 674 20 72

Адрес электронной почты: comunicacion@ferrer.com

Держатель регистрационного удостоверения

Феррер Интернасьональ С.А., Испания

Gran Via Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Spain/

Гран Виа Карлос III, 94, 08028 Барселона, Испания

Телефон: + 34 93 504 40 00

Факс: +34 93 674 20 72

Адрес электронной почты: comunicacion@ferrer.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Ацино Каз»

Республика Казахстан, 050047, город Алматы, Бостандыкский район, проспект Нұрсұлтан Назарбаев, дом 223, н.п. 243

Номер телефона: +7 727 364 56 61

Адрес электронной почты: PV-KAZ@acino.swiss