

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Enalapril-Tchaikapharma 5 mg, 10 mg и 20 mg таблетки.

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg, 10 mg или 20 mg enalapril maleate като активна съставка.
За помощни вещества виж т.6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки за перорална употреба.

5 mg: розова, мозаична, кръгла, плоска таблетка с фасета, щампована с "ELP 5" от едната страна и с делителна черта от другата.

10 mg: кафеникаво-розова, мозаична, кръгла, плоска таблетка с фасета, щампована с "ELP 10".

20 mg: сивкаво-виолетова, мозаична, кръгла, плоска таблетка с фасета, щампована с "ELP 20".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Всички степени на есенциална хипертония

Всички степени на сърдечна недостатъчност

Левокамерна дисфункция след остър инфаркт на миокарда.

Някои типове на реновазална хипертония.

Лекарственият продукт е предназначен за възрастни пациенти.

4.2. Дозировка и начин на приложение

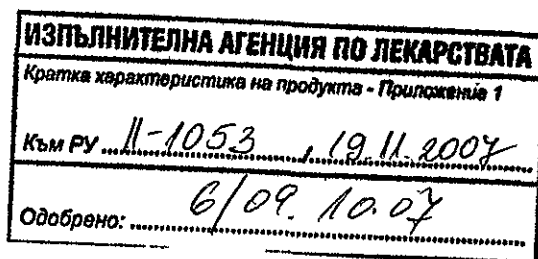
Есенциална хипертония: Началната доза е 5 mg веднъж или два пъти дневно. Обичайната поддържаща доза е 10 mg два пъти дневно. Дозата трябва да се увеличи нарастващо до максимум от 40 mg в зависимост от нуждите на пациента.

Съответстваща терапия с диуретик при хипертония: Първоначалната доза Enalapril може да бъде последвана от симптоматична хипотония, която е по-вероятно да се появи при пациенти, лекувани с диуретик. Тъй като при тези пациенти може да има намален обем на кръвта и понижено количество натриев хлорид, се препоръчва особено внимание. Диуретичната терапия следва да се прекъсне, ако е възможно 2-3 дни преди началото на лечение с Enalapril.

Ако това не е възможно, началната доза Enalapril трябва да е ниска (2,5 mg), така че да се избегне началният ефект върху кръвното налягане. В последствие дозата трябва да се определи на базата на стойностите на кръвното налягане и поносимостта на пациента.

Дозиране при бъбречна недостатъчност: Обобщено, интервалите между две дози Enalapril, трябва да се удължат и/или дозата да се намали.

Бъбречна дисфункция	Креатининов клирънс (ml/ min)	Начална доза (mg дневно)
Леко увреждане	< 80 > 30 ml/ min	5 mg
Умерено увреждане	< 30 > 10 ml/ min	2,5 mg
Тежко увреждане	< 10 ml/ min	2,5 mg
Пациенти на диализа		в дните на диализа*



* (виж “Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба”- Пациенти на хемодиализа).

Enalaprilate се диализира. Дозата в дните, когато пациентът не е на диализа се определя в зависимост от реакцията на кръвното налягане.

Сърдечна недостатъчност/ Асимптоматична левокамерна дисфункция: Началната доза на Enalapril при пациенти със симптоматична сърдечна недостатъчност или асимптоматична левокамерна дисфункция е 2,5 mg два пъти дневно. Трябва да се прилага под медицинско наблюдение, за да се избегне началния ефект върху кръвното налягане.

При постинфарктна левокамерна дисфункция дозировката се определя индивидуално в зависимост от състоянието на пациента.

Enalapril може да се използва за лечение на симптоматична сърдечна недостатъчност, обикновено в комбинация с диуретик или с дигиталисов продукт както е подходящо. Когато няма хипотония или след ефективното лечение на симптоматичната хипотония, след терапията с Enalapril при сърдечна недостатъчност, дозата му трябва постепенно да се увеличи до поддържаща доза от 10 - 20 mg, приложена веднъж или два пъти дневно в зависимост от поносимостта на пациента. Това титриране на дозата може да се извърши за период от 2- 4 седмици или по-бързо, ако признаците на сърдечна недостатъчност са налице. При пациенти със симптоматична сърдечна недостатъчност, тази схема на дозиране може да бъде ефикасна и довежда до намаляване на смъртността.

Внимателно трябва да се проследяват кръвното налягане и бъбречната функция преди и след лечение с Enalapril (виж “Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба”), поради редките доклади за хипотония и последваща бъбречна недостатъчност. При пациенти, лекувани с диуретици, дозата на диуретика, ако е възможно трябва да се намали преди да започне терапията с Enalapril. Появата на хипотония след първоначалната доза Enalapril не предполага, че хипотония ще възниква по време на дългосрочната терапия с Enalapril и не е причина за спиране на употребата му. Серумният калий също трябва да се проследява (виж “Лекарствени и други взаимодействия”).

Таблетките Enalapril- Tchaikapharma могат да се прилагат преди, по време или след хранене.

4.3. Противопоказания

Enalapril е противопоказан при пациенти със:

- свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества на продукта, анамнеза за ангионевротичен едем, свързан с предхождащ прием на АСЕ инхибитор;
- анамнеза за наследствен или идиопатичен ангиоедем;
- двустранна стеноза на бъбречната артерия, митрална стеноза, обструктивна хипертрофична кардиомиопатия.

Enalapril- Tchaikapharma е противопоказан при бременност и кърмене.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Симптоматична хипотония

Симптоматична хипотония е наблюдавана рядко при пациенти с неусложнена хипертония.

При хипертоници, получаващи Enalapril, хипотония е по-вероятно да се появи ако пациентите са с намален обем на кръвта, например след диуретична терапия, намаляване на солта в диетата, диализа, диария или повръщане (виж също “Лекарствени и други взаимодействия” и “Нежелани лекарствени реакции”). Симптоматична хипотония е наблюдавана и при пациенти със сърдечна недостатъчност с или без съпътстваща бъбречна недостатъчност.

Симптоматичната хипотония е най-вероятно да се появи при онези от тях, при които степента на сърдечна недостатъчност е по-тежка, което се отразява в употребата на високи дози бримкови диуретици, хипонатриемия или функционално бъбречно увреждане, използвани за лечение на такива пациенти. Като правило при тези пациенти, лечението трябва да започва под лекарско наблюдение, като пациентите следва да се следят от близо и след това, когато се определя дозата на Enalapril и/или диуретик. Подобен подход трябва да се предприема и при



пациенти с исхемия или цереброваскуларно заболяване, които могат да получат прекомерно спадане на кръвното налягане, което да доведе до миокарден инфаркт или цереброваскуларно нарушение.

Ако се развие хипотония, пациентът трябва да се постави в легнало положение с повдигнати крака и ако е необходимо да се проведе обемозаместваща терапия с интравенозно вливане на физиологичен разтвор или друг подходящ разтвор. Преходната хипотония не е контраиндикация за приложението на следващи дози, които могат да се дават без проблем, след като кръвното налягане е било повишено в следствие на обемозаместващата терапия.

При някои пациенти със сърдечна недостатъчност, които имат нормално или ниско кръвно налягане, е възможно допълнително понижаване на системното кръвно налягане след приложение на Enalapril. Този ефект може да се очаква и обичайно не е причина за прекратяване на терапията. Ако такава хипотония стане симптоматична, може да се наложи намаляване на дозата и/или прекратяване на приема на диуретик и/или Enalapril.

Увредена бъбречна функция

При някои пациенти хипотонията, последвала началото на терапията с АСЕ инхибитори, може да доведе до по-нататъшно увреждане на бъбречната функция. Също така е докладвана остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима. При пациенти с бъбречна недостатъчност може да се наложи намаляване на дозата и/или честотата на приема (виж Дозировка и начин на приложение). При някои пациенти с билатерална бъбречна артериална стеноза или солитарна бъбречна стеноза, е наблюдавано повишаване на серумната урея и серумния креатинин, които обикновено са били обратими след прекратяване на терапията. Повишаването на серумната урея и серумния креатинин са по-характерни за пациенти с бъбречна недостатъчност.

Някои пациенти без предходно диагностицирано бъбречно заболяване са получили увеличаване на кръвната урея и серумния креатинин, обичайно леко и преходно, когато Enalapril е бил прилаган съвместно с диуретик. Може да се наложи намаляване на дозата и/или на диуретика и/или прекратяване на приема на Enalapril.

Свръхчувствителност / Ангионевротичен едем

Ангионевротичен едем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или лагингса са били рядко докладвани при пациенти, лекувани с АСЕ инхибитори, включително и Enalapril. Това може да се получи по всяко време на лечението. В подобни случаи, приемът на Enalapril следва да се прекрати незабавно и да се осъществи цялостно лечение до трайно изчезване на симптомите преди пациентът да се изпише от болницата. Състоянието обикновено е обратимо в случай, че подуването е ограничено по лицето, устните и устата, въпреки че антихистамините могат да са полезни за облекчаване на симптомите.

Ангионевротичен едем, свързан с ларингеален оток може да бъде фатален. В случай на въвличането на езика, глотиса или ларинкса, което причинява обструкция на дихателните пътища, изисква незабавни мерки, като подкожно приложение на адреналин (0,3 ml до 0,5 ml, 1:1000) и съответни мерки за поддържане на дихателните пътища проходими. Сравнени с пациентите от другите раси, чернокожите пациенти имат по-висока честота на ангионевротичен синдром при прием на АСЕ инхибитори. Пациенти с минала анамнеза за ангиоедем, без връзка с АСЕ инхибиторна терапия, следва да се считат за пациенти с повишен риск за ангиоедем, докато получават АСЕ инхибитор (Виж също Противопоказания).

Следва да се обърща особено внимание и при пациенти с автоимунни заболявания (lupus erythematosus, scleroderma), които са с повишен риск за развитие на неутропения и агранулоцитоза.

Анафилактични реакции по време на десенсибилизация към крилати насекоми
В редки случаи е установено, че пациенти, получаващи АСЕ инхибитори, са преживели животозастрашаващи анафилактични реакции по време на десенсибилизация с отрова от



крилати насекоми. Временно прекратяване на терапията с АСЕ инхибитор, предхождащо всяка десенсибилизация, може да помогне за предотвратяването на подобни реакции.

Пациенти на хемодиализа

Анафилактоидни реакции са докладвани при пациенти на диализа с високо пропускливи мембрани (например AN69 полиакрилонитрил мембрани) и лекувани едновременно с АСЕ инхибитор. При тези пациенти трябва да се използват друг тип мембрани за диализа или друг клас интихипертензивни продукти.

Кашлица

Непродуктивна, персистираща кашлица е докладвана при употреба на АСЕ инхибитор, която изчезва след прекратяване на терапията. Кашлица, предизвикана от АСЕ инхибитори, трябва да се има предвид в диференциалната диагноза.

Хирургия/Анестезия

Enalapril може да блокира образуването на ангиотензин-II вследствие на компенсаторното освобождаване на ренин при пациенти, подложени на голяма операция или по време на анестезия с продукти, които причиняват хипотония. Хипотония, предизвикана по този механизъм, трябва да се коригира чрез обемозаместители.

Серумен калий

В клинични проучвания, серумният калий обикновено е оставал в рамките на нормата. При пациенти с хипертония, лекувани само с Enalapril за период от 48 седмици, е наблюдавано леко покачване на серумния калий, около 0,2 mmol/ L. При пациенти, лекувани с Enalapril и тиазиден диуретик, ефектът на диуретика за елиминиране на калия е обичайно намален от ефекта на Enalapril.

Ако Enalapril се прилага съвместно с диуретик, предизвикващ загуба на калий, хипокалиемия и хиперурикемия, предизвикана от диуретика може да се намали (леко увеличение на серумния калий при пациенти, лекувани с Enalapril). Рисковите фактори за развитие на хиперкалиемия включват бъбречна недостатъчност, захарен диабет и съвместна употреба на калий-съхраняващи диуретици (например spironolacton, triamterene, amiloride), калиеви добавки или заместители на калий-съдържащи соли.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Антихипертензивна терапия

Антихипертензивните продукти, приложени с Enalapril, могат да повишат антихипертензивния ефект. Адренергичните блокери следва да се комбинират с Enalapril само под внимателно наблюдение.

Калий-съхраняващи диуретици, калий-съдържащи продукти

Съвместната употреба на Enalapril с тези продукти, особено при пациенти с увредена бъбречна функция, може да доведе до появата на хиперкалиемия (виж също “Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба”). Ако съвместната употреба на горепосочените продукти се сметне за подходяща, то те следва да се прилагат предпазливо, като често се проследяват серумните калиеви нива.

Серумен литий

Както всеки друг продукт, способстващ елиминирането на натрия, приложението на Enalapril може да се асоциира с намален клирънс на лития. Ето защо нивата на серумния литий трябва да се мониторира редовно.

Алопуринол, цитостатици, имunosупресивни агенти и кортикоиди

Съвместната употреба на Enalapril с allopurinol, цитостатици, имunosупресивни агенти или кортикоиди увеличава риска от развитие на левкопения.



Нестероидни противовъзпалителни продукти

При някои пациенти с увредена бъбречна функция, които са лекувани с нестероидни противовъзпалителни продукти, съвместната употреба с АСЕ инхибитори може да доведе до понататъшно влошаване на бъбречната функция. Тези ефекти обичайно са обратими. В клинично фармакологично проучване indomethacin и sulindac са били прилагани на пациенти с хипертония, приемащи Enalapril. В това проучване няма данни, свидетелстващи за намаляване на антихипертензивния ефект на Enalapril. Обаче доклади сочат, че нестероидните противовъзпалителни продукти могат да намалят антихипертензивния ефект на АСЕ инхибиторите. Това лекарствено взаимодействие следва да се има предвид при пациенти, приемащи нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти съвместно с АСЕ инхибитори.

4.6. Бременност и кърмене

Употреба по време на бременност

Употребата на Enalapril е контраиндицирана по време на бременност. Също така enalapril следва да се прекрати възможно най-скоро, след като се установи бременност. Ако АСЕ инхибитори се прилагат при бременни жени през втория и третия триместър, те могат да доведат до фетална и неонатална заболяемост и смъртност. Употребата на АСЕ инхибитори през този период се свързва с фетални и неонатални увреждания, включващи хипотония, бъбречна недостатъчност, хиперкалиемия и/или хипоплазия на черепа при новороденото.

При поява на олигохидрамнион, който е в резултат на намалена бъбречна функция на плода, може да се получат контрактура на крайниците, краниофациални деформации и хипопластични бели дробове.

Тези нежелани лекарствени реакции за ембриона и плода изглежда не са резултат от интраутеринното излагане на АСЕ инхибитори, ограничено в първия триместър.

Употреба по време на кърмене

Следи от enalapril и Enalaprilat се секретират в човешката кърма. Желателно е прекратяване на кърменето.

Употреба при деца

Приложението на enalapril при деца не се препоръчва, тъй като ефикасността и безопасността му в тази възрастова група не е установена.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Индивидуалният отговор към лечението може да варира. Някои нежелани реакции, докладвани във връзка с приложението на Enalapril, могат да повлияят върху способността на пациента за шофиране и работа с машини. (виж “Нежелани лекарствени реакции”).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции на Enalapril, посочени от клинични изпитвания, са били леки и преходни по природа и в повечето случаи не са изисквали прекратяване на терапията.

Следните нежелани лекарствени реакции са били асоциирани с употребата на Enalapril:

ЦНС: замаяност и главоболие са били най-обичайните докладвани странични ефекти. Умора и астения са били докладвани в 2- 3 % от пациентите.

Сърдечно-съдова система: в по- малко от 2 % от пациентите се получават хипотония, ортостатична хипотония, синкоп.

Гастроинтестинална система: гадене, диария (в по- малко от 2 %).

Отделителна система: по-рядко са били докладвани нарушена бъбречна функция, бъбречна недостатъчност и олигурия.

Респираторна система: в по-малко от 2 % от пациентите се получава кашлица.

Други: мускулни крампи, обрив (в по-малко от 2 %).



Свърхчувствителност/ Ангионевротичен едем

Ангионевротичен едем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/ или ларинкса са били наблюдавани рядко (виж “Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба”). Нежелани лекарствени реакции, възникващи рядко по време на контролираните клинични проучвания или като постмаркетингов опит, включват:

Кардиоваскуларни

Миокарден инфаркт или цереброваскуларен инцидент, възможно вторично след тежка хипотония при рискови пациенти, болка в гърдите, палпитации, ритъмни нарушения, ангина пекторис, феномен на Raynaud. (Виж “Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба”).

Гастроинтестинални

Илеус, панкреатит, чернодробна недостатъчност, хепатит- хепатоцелуларен или холестатичен, жълтеница, абдоминална болка, повръщане, диспепсия, констипация, анорексия, стоматит.

Нервна система/Психиатрия

Депресия, объркване, сомнолентност, безсъние, нервност, парестезии, змаяност, кошмари.

Респираторни

Пулмонарни инфилтрати, бронхоспазми, астма, диспнея, ринорея, възпалено гърло, пресипналост.

Кожни

Диафореза, еритема мултиформе, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, пемфигус, пруритус, уртикария, алопеция.

Други

Импотентност, зачервяване на кожата, промяна във вкуса, тинитус, глосит, размазано виждане. Докладван е комплекс от симптоми, който може да включва един или всички от следните симптоми: треска, серозит, васкулит, миалгия/ миозит, артралгия/ артрит, позитивно ANA, повишено ESR, еозинофилия и левкоцитоза. Могат да се появят екзантема, фоточувствителност или други дерматологични прояви.

Лабораторни находки

Приложението на Enalapril рядко се асоциира с клинично свързани промени в стандартните лабораторни стойности. Наблюдавано е повишаване на серумните нива на уреята, креатинина, чернодробните ензими и/ или билирубин. Тези промени обичайно са обратими след прекратяване на Enalapril. Възниквали са хиперкалиемия и хипонатриемия.

Наблюдавани са спадане на хемоглобина и хематокрита.

От началото на употребата на Enalapril, са били докладвани редки случаи на неутропения, тромбоцитопения, подтискане на костния мозък и агранулоцитоза, в които случаи причинно-следствената връзка с Enalapril е все още несигурна.

4.9. Предозиране

Данните относно предозиране при човека са ограничени. Хипотония, започваща около шест часа след поглъщане на таблетките (като последваща характеристика на подтискане на ренин-ангиотензин-алдостероновата система) и ступор са преценени като най- важните прояви на предозирането. Серумни нива на Enalaprilat 100 пъти и 200 пъти по-високи от обичайно наблюдаваните след терапевтични дози, са докладвани след поглъщане на 300 mg и 440 mg Enalapril респективно.

Препоръчаното лечение на подобни случаи включва поставяне на пациента в легнало положение с повдигнати крака и интравенозна инфузия на нормален физиологичен разтвор или друг подходящ разтвор. Подходяща е инфузията на angiotensin II, ако е възможно. Ако



предозирането е съвсем скоро, то трябва да се предизвика повръщане и да се направи стомашен лаваж. Еналаприлатът може да бъде отстранен от системното кръвообращение чрез хемодиализа (виж “Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба - Пациенти на хемодиализа”).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични данни

АТС Код: C09A A02

Фармакотерапевтична група: Антихипертензивно средство. Инхибитор на ангиотензин конвертирация ензим.

Активното вещество на enalapril (Enalapril maleate) е малеатна сол на Enalapril, производно на две аминокиселини; L-аланин и L-пролин. Ангиотензин конвертирация ензим (АСЕ) е пептидил дипептидаза, която катализира конверсията на ангиотензин I в пресорната субстанция ангиотензин II, вещество повишаващо кръвното налягане. След абсорбцията, Enalapril се хидролизира до Enalaprilat, който инхибира плазмения и тъканния АСЕ. Това води до намалена плазмена активност на ангиотензин II, което повишава плазмената активност на ренин (поради отстраняване на негативната обратна връзка на освобождаването на ренин), ангиотензин I и намалена секреция на алдостерон.

Тъй като АСЕ е идентичен на киназа II, Enalaprilat също така може да блокира разграждането на брадикинина, важен вазопресорен пептид. Роля на брадикинина в терапевтичния ефект на Enalapril все още не е потвърдена.

Въпреки, че ефектът на понижаване на кръвното налягане на Enalapril се дължи основно на супресията на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, която играе основна роля в контрола на кръвното налягане, е установено, че enalapril оказва антихипертензивен ефект дори при пациенти с хипертония с ниско ниво на ренин.

Приложението на Enalapril на пациенти с хипертония води до понижаване на кръвното налягане в изправено и седнало положение без значително повишаване на сърдечната честота. Симптоматичната постурална хипотония не е честа. При някои пациенти получаването на оптимален спад на кръвното налягане може да изисква няколко седмично лечение. Внезапното прекратяване на приема на Enalapril не е бил асоцииран с внезапно покачване на кръвното налягане.

Ефективна инхибиция на АСЕ активността обичайно се получава 2 - 4 часа след перорално приложение на индивидуална доза Enalapril. Началото на антихипертензивната активност обичайно се наблюдава в течение на един час, като максимално понижаване на кръвното налягане се постига от 4 до 6 часа след приложението на лекарството. Продължителността на ефекта е дозозависима. При препоръчителни дози, антихипертензивният ефект и ефектът на хемодинамиката се поддържат в рамките на поне 24 часа.

При проучвания на хемодинамиката при пациенти с есенциална хипертония, намаляването на кръвното налягане е било придружено с понижаване на периферната артериална резистентност, повишаване на сърдечния дебит и незначителна или никаква промяна в сърдечната честота. Продължителното приложение на Enalapril е било асоциирано с повишен бъбречен кръвен ток, докато нивото на гломерулна филтрация се е запазило непроменено. Наблюдавана е също така задръжка на натрий и вода. Обаче, при пациенти с ниско ниво на гломерулна филтрация преди терапия, задръжането на натрий и вода обикновено е увеличено.

При провеждане на краткосрочни клинични проучвания при пациенти с бъбречно заболяване с и без придружаващ диабет след приложение на Enalapril са наблюдавани намаляване на албуминурията, екскрецията на уринни Ig G и общия белтък в урината.

Ако Enalapril се прилага съвместно с тиазидни диуретици, ефектът на намаляване на кръвното налягане е адитивен. Enalapril може да намали или предотврати възникването на тиазид-индуцираната хипокалиемия.

Терапията с Enalapril е била асоциирана с благоприятния ефект върху плазмените фракции на липопротеините, както и върху нивата на общия холестерол.



При пациенти със сърдечна недостатъчност, лекувани с дигоксин, терапията с Enalapril е била асоциирана с намаляване на периферната съдова резистентност и кръвното налягане. Сърдечният дебит се е увеличил, докато сърдечната честота (обичайно увеличена при пациенти със сърдечна недостатъчност) се е намалила. Пулмокапилярното налягане (съпротивлението на белодробните капиляри) също се е намалило. Според критериите за оценката на New York Heart Association, толерансът при натоварване и степента на сърдечна недостатъчност са се подобрили. Тези ефекти се поддържат по време на дългосрочна терапия.

При пациенти с лека до умерена сърдечна недостатъчност, Enalapril забавя нивото на прогресивната сърдечна дилатация и недостатъчност, което е отбелязано чрез намаляване на крайния диастолически и крайния систолен обем на лявата камера и подобряване на фракцията на изтласкване.

В многоцентрово, плацебо-контролирано, двойно сляпо изследване при нарушена камерна функция (SOLDV) е оценен ефектът на Enalapril при 6797 пациента. Общо 2569 пациенти с всички степени на симптоматична сърдечна недостатъчност (повечето лека до умерена, NYHA клас I и III) са били рандомизирани в "Лечебна" група, а 4228 пациента с асимптоматично нарушаване функцията на лява камера в "Превантивна" група. Обобщената информация показва общо намаляване на риска от развитие на големи исхемични пристъпи. Enalapril намалява случаите на миокарден инфаркти степента на хоспитализация при нестабилна стенокардия при пациенти с нарушена функция на лява камера.

В допълнение в "Превантивна" група, Enalapril значимо е предотвратил развитието на симптоматична сърдечна недостатъчност и е намалил броя на хоспитализациите поради сърдечна недостатъчност.

В "Лечебна" група, Enalapril като допълнение към конвенционалната терапия значително намалява общата смъртност и степента на хоспитализация поради сърдечна недостатъчност и е подобрил функционирането на NYHA клас.

В подобно проучване, включващо 253 пациента с тежка сърдечна недостатъчност (клас IV по New York Heart Association) Enalapril е показал подобряване на симптомите на сърдечна недостатъчност и значително е намалил смъртността.

Кардиопротективните качества на Enalapril са били демонстрирани в тези проучвания чрез благоприятните ефекти върху оцеляването и чрез забавяне прогресирането на сърдечната недостатъчност при пациенти със симптоматична сърдечна недостатъчност, чрез забавяне на развитието на симптоматична сърдечна недостатъчност при пациенти с асимптоматична нарушена функция на лява камера и чрез предотвратяване на исхемия на коронарните съдове при пациенти с нарушена функция на лява камера, като значително намаляват случаите на инфаркт на миокарда и степента на хоспитализация поради нестабилна стенокардия.

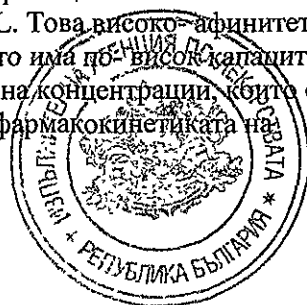
5.2. Фармакокинетични данни

Абсорбция

Enalapril се абсорбира бързо в гастроинтестиналния тракт, след перорално приложение приблизително в 60 %. Достига максимални плазмени концентрации в рамките на час. След абсорбиране Enalapril бързо и значително се хидролизира до Enalaprilat, мощен ACE инхибитор. Максималните серумни концентрации на Enalaprilat се достигат около 4 часа след перорална доза Enalapril. Enalaprilat се елиминира основно чрез бъбреците. Ефективното време на полуживот на Enalaprilat, след многократни дози Enalapril е 11 часа. Абсорбцията на перорално приложения Enalapril не се повлиява от наличието на храна в гастроинтестиналния тракт.

Разпределение

Enalaprilat, който се свързва с плазмените протеини, оценен както чрез балансирана диализа, така и чрез филтрация, показва бифазни диаграми на Scatchard, индиректно предполагащи наличието на две свързващи места. Първото високо-афинитетно свързващо място с нисък свързващ капацитет преобладава при нива на Enalaprilat под 8 ng/mL. Това високо-афинитетно свързване е свойствено на плазмените ACE. Другото свързващо място има по-висок капацитет и по-малък афинитет; обаче, свързването при стойности над нивата на концентрации, които са терапевтично ефективни не надвишават 60 %, което предполага, че фармакокинетиката на



продукта не се повлиява значително. Проучвания върху кучета показват, че Enalapril преминава слабо, ако и не никак кръвно- мозъчната бариера; Enalaprilat не я преминава изобщо.

Метаболизъм

Освен превръщането в Enalaprilat, не е установен значим метаболизъм на Enalapril.

Елиминиране

Enalaprilat се екскретира основно чрез бъбреците. Основните компоненти в урината са Enalaprilat и интактен Enalapril, като Enalaprilat представлява около 40 % от дозата. Enalaprilat може да се елиминира от циркулацията чрез хемодиализа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Безопасността на продукта е била изпитвана през продължителния период на употреба в клиничната практика.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

	5mg mg/tab	10mg mg/tab	20mg mg/tab
Sodium hydrogen carbonate	0,70	1,40	2,80
Lactose monohydrate	232,0	142,0	284,0
Maize starch	25,48	18,0	36,0
Croscarmellose sodium	10,0	5,40	10,0
Pregelatinised starch	5,6	1,8	3,6
Magnezium stearate	1,14	1,0	2,0
Iron Oxide Red E172	0,08	0,25	0,3
Iron Oxide Black E172	-	0,15	0,5

6.2. Несъвместимости

Не са докладвани.

6.3. Срок на годност

24 месеца

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се пази от влага.
Да се пази на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

Блистер от 10 таблетки, кутия 3 x 10, 2 x 10.

6.6 Специални предпазни мерки при употреба / изхвърляне

Няма.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



“Чайкафарма Висококачествените Лекарства”АД, гр. Варна, ул“Никола Вапцаров” 1

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Enalapril – Tchaikapharma 5mg – No.20020715

Enalapril – Tchaikapharma 10mg – No.20020716

Enalapril – Tchaikapharma 20mg – No.20020717

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

II – 5893 / 19.08.2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври, 2007

