

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ ЕНАЛАПРИЛ

1.ИМЕ НА ЛЕКОТ

-Еналаприл таблети 5 mg.

2.КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 5 mg еналаприл малеат.

3.ФАРМАЦЕВТСКИ ФОРМИ

Таблети.

4.КЛИНИЧКИ ОСОБИНИ

4.1.ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Лекот е индициран за лекување на примарна артериска хипертензија, секундарна хипертензија кај заболувања на бубрезите (дури и кај намалена работа на бубрезите и оштетени бубрези поради шеќерна болест), застојно попуштање на срцето и асимптоматска дисфункција на левата комора.

4.2.ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА ДАВАЊЕ ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА ДАВАЊЕ

Дозирањето секогаш се приспособува кон состојбата и потребите на болниот, потребата и можната употреба од други лекови и редовно го одредува лекар. Ако е можно, пациентот треба да го прекине третманот со диуретици (или да ја намали дозата на диуретиците) и да ја прекине диетата со ниска содржина на соли два до три дена пред почеток на терапијата. Пациентите треба да бидат следени после давањето на првата доза и крвниот притисок треба да биде внимателно следен со повеќе мерења во првите 5 часа после апликацијата. Пациентите кај кои постои висок ризик од појава на хипотензија после примање на првата доза на лекот, првата доза треба да ја примат во болница и да бидат внимателно следени 5 часа после примањето на првата доза. Во овој период, треба да останат во лежечка положба. При терапија со Еналаприл се потребни повремени медицински контроли, посебно во почеток на третманот и/или во периодот до воспоставувањето на правилното дозирање.

Лекување на хипертензија : препорачана почетна доза е 5 mg на ден во една доза; дозата се приспособува зависно од постигнатото намалување на крвниот притисок. Вообичаена доза за одржување е 10 до 20 mg, исклучително и 40 mg на ден во еднократна доза или разделени на два дела. За болните, кои пред да започне лекувањето не можеле да престанат да земаат диуретик, почетната доза е 2,5 mg во една доза. Лекувањето на реноваскуларна хипертензија или сомневањето за неа треба да му се повери само на искусен специјалист.

Лекување на застојно попуштање на срцето: препорачана почетна доза е 2,5 mg на ден, во една доза. Дозата на Еналаприл бавно се зголемува до највисок клинички ефект што, обично, настапува по 2 до 4 недели. Дозата за одржување е најчесто 2,5 mg до 10 mg, двапати на ден, највисока доза е 20 mg, двапати на ден.

Лекување на асимптоматска дисфункција на левата комора: препорачана почетна доза е 2,5 mg, двапати на ден; дозата се приспособува зависно од поднесувањето на лекот. Вообичаена доза за одржување најчесто е 10 mg, двапати на ден.

Лекување на секундарна хипертензија кај заболувања на бубрезите: Еналаприл се дозира зависно од функцијата на бубрезите, односно, од вредноста на клиренсот на креатининот. За болни со клиренс на креатининот повисок од 0,5 ml/s (30 ml/min), почетна доза е 5 mg на ден, за болни со клиренс на креатининот понизок од 0,5 ml/s (30 ml/min), таа е 2,5 mg на ден и постепено може да се зголемува до задоволително клиничко дејство. Во текот на лекувањето со Еналаприл треба да се контролираат работата на бубрезите и концентрациите на калиумот во серумот.

Болни на хемодијализа: на денот на хемодијализа дозата е 2,5 mg, за недијализните денови докторот ќе ги приспособи дозите зависно од вредноста на крвниот притисок.

Таблетите се голтаат цели, со малку течност. Може да се земаат пред јадење, заедно со оброкот или по него. Болниот треба да навикне редовно и во исто време да го зема лекот. Ако заборави навреме да ја земе таблетата, нека ја земе веднаш кога ќе се сети, но ако до следниот термин за земање недостасуваат само неколку часа, подобро е да почека до следниот термин и да ја земе таблетата во вообичаеното време, заборавената да ја пропушти. Никогаш не треба да се земаат двојни дози.

4.3. КОНТРАИНДИКАЦИИ

Лекот не смее да го земаат болни, кои се пречувствителни на еналаприл и на другите состојки во лекот, или на други инхибитори на АКЕ, болните, кои при земање на други инхибитори на АКЕ веќе имале ангиоедем (реакција поради пречувствителност со ненадеен оток на усните и лицето, на вратот, евентуално и на рацете и стапалата придружени со гушење и зарипнатост), болни, кои некогаш порано имале ангиоедем, бремени жени и мајки што дојат и болни со порфирија.

4.4. МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ

Хипотензија со клинички последици кои може да варираат од слабост и наузеа до акутна бубрежна инсуфициенција, мозочен удар, миокардијален инфаркт и смрт, може да се добијат после давање на првата доза нја еналаприл, посебно кај пациенти со срцева слабост кои имаат хипонатриемија или хиповолемија поради примање на високи дози диуретици или примена на хемодијализа. Хипотензијата може да настане и до неколку часа после апликацијата на првата доза на лекот. Пациенти со зголемен ризик од појава на хипотензија после давање на првата доза на еналаприл се пациентите кои имаат срцева слабост (со или без оштетување на бубрезите), со хипонатриемија, пациенти кои примаат високи дози диуретици и кај кои дозата на диуретик е зголемена пред започнување на третманот со еналаприл, пациенти со интензивна диуреза пред почнување на третманот, пациенти на хемодијализа и пациенти кои имаат хипонатриемија или хиповолемија предизвикана од други причини (диета без соли, дијареа, повраќање). Хипотензијата која се јавува после примањето на првата доза е посебно опасна кај пациенти со исхемична срцева болест или цереброваскуларни заболувања и кај стари пациенти.

Хипотензија и нејзините тешки последици се јавуваат ретко и обично се транзиторни. Тие може да се одбегнат со прекин на третманот со диуретици и диетата сиромашна со сол пред почеток на третманот со Еналаприл, ако е тоа

можно. Во други случаи, кога не може да се прекине третманот со диуретици, се препорачува терапијата со еналаприл да започне со ниски дози на лекот (2.5 mg). Ако се јави хипотензија, пациентот треба да се постави во лежечка позиција, со главата надолу. Ако е потребно, плазматскиот волумен се корегира со давање на 0.9% раствор на натриум хлорид. Транзиторна хипотензија не е контраиндикација за терапија со еналаприл. После корекција на крвниот притисок и плазматскиот волумен, пациентот ги толерира наредите дози доста добро.

Ако за време на терапијата често се јавува симптоматска хипотензија, треба да се намали дозата на Еналаприл, или да се прекине со давањето на лекот.

Кај пациенти со билатерална стеноза на бубрежните артерии е констатирано влошување на бубрежната функција или акутна бубрежна инсуфициенција поради вазодилатација на гломеруларните еферентни артериоли. Кај пациенти со артериска стеноза при постоење на еден бубрег може да се јави транзитивно влошување на функцијата на бубрезите или акутна бубрежна инсуфициенција. Поради тоа, пред и за време на третманот треба да се следи бубрежната функција. Терапија на докажана или суспектна реноваскуларна хипертензија треба да се препушти на искусни специјалисти.

Посебни перки на претпазливост се потребни кај пациенти со хемодинамска сигнификантна стеноза на аорталната валвула, било какво стеснување во излезниот тракт на левата комора и кај пациенти со генерализирана атеросклероза поради ризикот од хипотензија и исхемија на миокардот, централниот нервен систем или бубрезите. Кај пациенти со обструктивни заболувања на периферните артерии или со генерализирана атеросклероза може да се јават реноваскуларни заболувања и поради тоа е потребно терапијата да се започне со посебни мерки на претпазливост и со пониски дози на еналаприл.

За време на третманот со Еналаприл може да се зголеми нивото на калиум во крвта, посебно кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција, дијабетес и при истовремена употреба на диуретици кои штетат калиум (спиронолактон, амилорид, триамтерен) или таблети со калиум. Поради тоа не се препорачува истовремена употреба на Еналаприл и овие лекови.

Кај пациенти кои примаат Еналаприл може да се јави ангиоедем на лицето, вратот, јазикот, грлото или екстремитетите. Ако се појави ангиоедем, обично е доволно да се прекине третманот и да се обсервира пациентот се додека се повлечат симптомите. Ангиоедем на јазикот, глотисот и грлото треба веднаш да биде третиран со адреналин (субкутана апликација на 0.3 до 0.5 ml раствор на адреналин разреден 1:1000) и одржување на проодноста на дишните патишта со интубација или ларинготомија, ако е потребно.

Во литературата се опишани и случаи на атешка неутропенија и агранулоцитоза чија поврзаност со примање на терапија со еналаприл не била исклучена. За време на терапијата со Еналаприл треба да се прават периодични прегледи на бројот на леукоцити, посебно кај пациенти со болести на сврзното ткиво или со бубрежни заболувања.

За време на терапијата со инхибитори на АКЕ опишана е и појава на акутно оштетување на црниот дроб со холестатска жолтица, брза некроза на црниот дроб и можен смртен исход. Причината за јавување на овој синдром не е потполно јасна. При појава на жолтица или зголемување на црндробните ензими, терапијата со Еналаприл треба веднаш да се прекине. Ако е неопходно потребно, третманот може да продолжи со превземање на посебни мерки на претпазливост и следење на пациентите.

Поради зголемениот ризик од анафилактични реакции, Еналаприл не треба да се дава кај пациенти кои примаат хемодијализа со полиакрилонитрилни мембрани или афереза со декстран сулфат и непосредно пред десензибилизација против отров на оси и пчели.

Ефикасноста и безбедноста на лекот кај деца уште не се достатно испитани, затоа не се препорачува за употреба кај деца.

4.5.ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ИНТЕРАКЦИИ

За време на лекувањето не смее да се пијат алкохолни пијалаци, поради тоа што алкохолот го зголемува дејството на Еналаприл за намалување на крвниот притисок.

Истовремена терапија на Еналаприл и диуретици имаат синергистички ефект врз крвниот притисок. Благ синергистички ефект се забележува и при истовремена примена на Еналаприл и гликозиди на дигиталис, бета адренергички блокатори, метилдопа, нитрати, калциумови антагонисти, хидралазин и празосин.

Истовремено земање на Еналаприл и спиронолактон, амилорид или триамтерен, односно земање на калиумови таблети може да предизвика зголемување на вредноста на калиумот во крвта (хиперкалиемија), посебно кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција. Ако е неопходно потребна употреба на овие лекови истовремено со Еналаприл, треба да се превземат посебни мерки на претпазливост и да се следи нивото на калиум во крвта.

Истовремена употреба на Еналаприл и литиум може да доведе до интоксикација со литиум поради намалување на клиренсот на литиум. Во ваков случај треба внимателно да бидат следени серумските концентрации на литиум и да се превземат мерки за прилагодување на неговата доза. Треба да се одбегнува истовремена употреба на Еналаприл и литиум.

Истовремено земање на Еналаприл и нестероидни антиинфламаторни лекови и аналгетици (поради инхибицијата на синтеза на простагландини) може да ја намали ефикасноста на Еналаприл и да го зголеми ризикот за влошување на работата на бубрезите и/или срцето.

Во литературата се опишани два случаи на акутна бубрежна инсуфициенција после трансплантација на бубрезите. Пациентите земале истовремено еналаприл и циклоспорин. Акутната бубрежна инсуфициенција веројатно се јавила поради намалување на крвниот проток низ бубрезите предизвикан со циклоспорин и намалувањето на гломеруларната филтрација предизвикано со еналаприл. Поради тоа, претпазливост е потребна во случај на истовремена употреба на еналаприл и циклоспорин.

Еналаприл го намалува дејството на лековите што содржат теофилин при истовремена употреба на двата лека.

При истовремена употреба на Еналаприл и циметидин, се продолжува полуживотот на елиминација на Еналаприл.

Во литературата се опишани опасни анафилактични реакции (оток на лицето, зажарено лице, хипотензија и диспнеа) кај пациенти кои примале инхибитори на АКЕ за време на хемодијализа со полиакрилонитрилни мембрани или за време на афереза со декстран сулфат. Кај овие пациенти треба да се сменат дијализните мембрани или лекот кој се користи во терапија на зголемениот крвен притисок.

Во литературата се опишани и анафилактични реакции кај пациенти кои примаат еналаприл и се подвргнуваат на третман на десензибилизација од отров на пчела. Пациентите кои примаат Еналаприл не треба да примаат третман за десензибилизација од отров на пчела или оса. Пред да се започне со третман на десензибилизација, треба да се прекине терапијата со Еналаприл и да се препише

друг антихипертензив. Кај пациенти кои се подвргнуваат на големи хируршки зафати и кај пациенти кои примаат лекови што доведуваат до хипотензија за време на анестезија, еналаприлатот може да го блокира создавањето на ангиотензин II секундарно поради зголеменото ослободување на ренин. Хипотензијата треба да се корегира со зголемувањето на волуменот на течност.

4.6.БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ :

Бремени жени (посебно во вториот и третиот триместер на бременоста) и доилки не смеат да примаат еналаприл.

Студии изведени кај животни покажале дека инхибиторите на ангиотензин-конвертирачкиот ензим (вклучувајќи го и еналаприлат) ја поминуваат плацентарната баријера и продираат во фетусот. Во раната органогенеза, тие немаат ембриотоксично дејство. Во покасниот стадиум, ембриотоксичното дејство се јавува поради намалување на крвниот проток низ утерусот и поради инхибиција на активноста на АКЕ во фетусот, што доведува до забавен раст на фетусот и зголемен перинатален морбидитет на новородените.

Инхибиторите на ангиотензин-конвертирачкиот ензим ја поминуваат плацентарната баријера и кај луѓе и може да го оштетат фетусот. Во терапевтски дози тие не доведуваат до промени во раната органогенеза. Фетотоксичниот ефект се јавува во доцна бременост.

Еналаприл не се препорачува кај жени кои планираат да забременат. Жените кои забремениле за време на терапијата со Еналаприл, треба да се консултираат со нивниот доктор што е можно побрзо, бидејќи натамошниот третман на хипертензијата за време на бременоста со Еналаприл е опасност и за мајката и за фетусот. Употребата на инхибитори на ангиотензин-конвертирачкиот ензим не мора да се прекине во раната бременост, бидејќи овие лекови немаат тератогено дејство во раната органогенеза. Сепак, најдобро е инхибиторите на АКЕ да се заменат со некој лек кој е помалку тератоген и тоа што е можно побрзо.

Инхибиторите на АКЕ можат да се даваат за вториот и третиот триместер на бременоста само во исклучително тешки случаи кога користа од примената на лекот според проценка на доктор е поголема од ризикот за фетусот (потребно е да се вршат чести прегледи со ултразвук на фетусот и/или исклучување на олигохидрамнион). Крвниот притисок, екскрецијата на мочка и нивото на калиум во серумот треба да се мониторираат кај новородените кои биле експонирани на инхибитори на ангиотензин-конвертирачкиот ензим за време на бременоста. Ако се добие олигурија, треба да се одржуваат крвниот притисок и перфузијата со крв на бубрезите. Еналаприлат може да се одстрани од неонаталната циркулација со хемодијализа и перитонеална дијализа.

Студиите кај животни изведени со еналаприл маркиран со ¹⁴C покажале дека само минимална количина на лекот се екскретира преку млекото. Еналаприл и еналаприлат се екскретираат и во хуманото млеко. После давањето на една доза на еналаприл од 20 mg, дневната доза на еналаприлат која ја прима доенчето преку млекото не е поголема од 2 µg. Иако концентрацијата на еналаприлат во млекото е ниска, треба да се земе во предвид кога се врши избор на антихипертензив кај жени кои дојат.

Жените треба да се советуваат да не дојат додека примаат терапија со Еналаприл. Ако не постои друг начин на исхрана, кај доенчето треба внимателно да се следат крвниот притисок, серумското ниво на калиум и бубрежната функција.

4.7.ВЛИЈАНИЕ НА ЛЕКОТ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И УПОТРЕБА НА МАШИНИ

Кај поединци, особено во почетокот на лекувањето, лекот може да предизвика прекумерно намалување на крвниот притисок со замаеност и минливо посредно намалување на психофизичката способност за управување моторно возило или ракување со машини.

4.8.НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА : НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Несаканите дејства кои се јавуваат при терапија со Еналаприл обично се лесни и минливи и поради нив не треба да се прекинува лекувањето. Најчесто тие се реверзибилни после прекин на третманот и не е потребно никакво лекување поради несаканите дејства.

Во контролирани клинички студии, инциденцата на јавување на несакани дејства на еналаприл (освен за оние кои се резултат на неговиот терапевтски ефект) е компарабилна со онаа на плацебо.

Најчесто несакано дејство е кашлица без искашлување што, обично, исчезнува неколку недели по прекинување на лекувањето. Може да се појават и замаеност, вртоглавица, главоболка, замор и истоштеност. Поретко се појавуваат хипотензија, ортостатска хипотензија (неочекувано намалување на крвниот притисок при станување), синкопа, мака, пролив, грчеви во мускулите, исип на кожата, бубрежна инсуфициенција или олигурија.

Многу ретко се јавуваат реакции на преосетливост (ангиоедем, фотосензибилизација), промена на вкусот или промена на гласот. Може да се јават и неутропенија, тромбоцитопенија, депресија на коскената срж и агранулоцитоза. Поради тоа треба повремено да се контролира крвната слика за време на терапијата со Еналаприл. Кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција или кај пациенти со трансплантација на бубрезите, забележана е редукција на хемоглобинот за 10-15% при пролонгирана употреба на еналаприл. Се смета дека причината е во инхибираното создавање на еритропоетин во бубрезите.

При терапија со Еналаприл може да се јават и следните несакани дејства : протеинурија, зголемување на серумските концентрации на уреа, креатинин, калиум, билирубин и активноста на хепаталните ензими, а намалување на серумските концентрации на натриум, хемоглобин и хематокрит.

Несакани дејства кои се забележани во клиничките студии или после пуштањето на лекот во употреба, категоризирани по системи и подредени според честота на јавување се :

- Системски несакани дејства : анафилактични реакции.
- Кардиоваскуларен систем : запирање на срцевата работа, миокардијален инфаркт или удар (секундарно поради хипотензијата кај ризични пациенти), белодробен емболизам, белодробен инфаркт, белодробен едем, нарушување на срцевиот ритам, ортостатска хипотензија, ангина пекторис, палпитации, хемодинамска вертебробазиларна инсуфициенција.
- Дигестивен тракт : илеус, панкреатитис, оштетување на функцијата на црниот дроб, хепатоцелуларен или холестатски хепатитис, жолтица, болка во стомак, мелена, повраќање, диспепсија, опстипација, анорексија, глоситис, стоматитис, сува уста.
- Хематолошки несакани дејства : неутропенија, тромбоцитопенија, депресија на коскената срцевина, анемија, агранулоцитоза, еозинофилија, инхибиција на агрегацијата на тромбоцити.
- Мускулоскелетни несакани дејства : грчеви во мускулите.

- Централен нервен систем : депресија, вртоглавица, конфузија, атаксија, сомноленција, несоница, нервоза, периферна неуропатија (парестезии, дизестезии), пореметување на сонот.
- Респираторен систем : бронхоспазам, диспнеа, пнеумонија, бронхитис, кашлица, ринореа, суво грло, засипнатост, астма, инфламација на горните делови на респираторниот тракт, белодробни инфилтрати, еозинофилен пнеумонитис.
- Кожа : ексфолијативен дерматитис, токсична епидермална некролиза, Stevens-Johnson-ов синдром, пемфигус, херпес зостер, еритема мултиформе, уртикарија, свраб, алопеција, зажареност, потеже, фотосензитивност.
- Сетива : заматен вид, пореметување на вкусот, губење на осетот за мирис, конгестија во носот, ринореа, тинитус, глупост, конјуктивитис, сушење на конјуктивите, солзење на очите.
- Урогенитален систем : бубрежна инсуфициенција, олигурија, уринарни инфекции, болка во пределот на бубрезите, гинекомастија, импотенција.
- Други несакани дејства : има извештаи и за следните несакани дејства : треска, серозитис, васкулитис, миалгија, артралгија/артритис, позитивен тест за антинуклеарни антитела, зголемен број на еритроцити, зголемена брзина на седиментација, леукоцитоза, еозинофилија, фотосензитивност, раш на кожата и други кожни манифестации.

4.9.ПРЕДОЗИРАЊЕ НА ЛЕКОТ

Најчест знак за предозирање е хипотензија. Во таков случај болниот треба да легне на ниска перница со главата надолу и да се повика лекар. Ако е потребно, плазма волуменот се корегира со давање на инфузија од 0.9% раствор на натриум хлорид.

Ако се проголтаат повеќе таблети одеднаш, задолжително веднаш да се повика лекар. Терапијата се состои од предизвикување повраќање, гастрична лаважа (ако поминал краток временски период од земањето на таблетите) и давање на активен јаглен. Треба да се следат крвниот притисок, респирацијата, серумските концентрации на уреа, креатинин и калиум и диурезата. Хипотензијата се третира со инфузија со 0.9% раствор на NaCl.

Во тешки случаи, еналаприлат треба да се одстрани од циркулацијата со хемодијализа.

5.ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБИНИ

5.1.ФАРМАКОДИНАМСКИ ДЕЈСТВА

Според АТС класификацијата (Anatomic Therapeutic Chemical Classification), еналаприл е класифициран во групата на инхибитори на ангиотензин-конвертирачкиот ензим (C09AA02).

Еналаприл е слаб инхибитор на ангиотензин-конвертирачкиот ензим. Во организмот, тој брзо се метаболизира во еналаприлат кој е снажен инхибитор на ангиотензин-конвертирачкиот ензим. Инхибицијата на ангиотензин-конвертирачкиот ензим доведува до намалување на концентрацијата на ангиотензин II, до зголемување на активноста на ренинот во плазмата и до намалување на секрецијата на алдостерон.

Антихипертензивниот и хемодинамскиот ефект на Еналаприл кај пациенти со зголемен крвен притисок е резултат на дилатацијата на крвните садови од кои зависи отпорот и на намалувањето на вкупниот отпор со што постепено се

редуцира крвниот притисок. Срцевата фреквенција и ударниот волумен на срцето обично остануваат непроменети.

Кај пациенти со хипертензија, еналаприл го намалува крвниот притисок за 15-20% во период од 6-8 часа. Дејството на еналаприл обично трае до 24 часа и поради тоа доволно е дозирање еднаш или два пати на ден. Стабилен тераписки ефект врз крвниот притисок се постигнува после неколку недели од започнувањето на третманот. После прекин на третманот со еналаприл, крвниот притисок не се зголемува веднаш.

Кај пациенти со срцева слабост, таблетите Еналаприл кои вообичаено се даваат заедно со препарати на дигиталис и диуретици доведуваат до подобрување на хемодинамиката и ги инхибираат неурохормоналните ефекти од активацијата на ренин-ангиотензин системот. Еналаприл го редуцира претходното и накнадното оптеретување на срцето и на тој начин ги ослободува вентрикулите, ја намалува вентрикуларната хипертрофија и експанзијата на колаген и го превенира оштетувањето на клетките на миокардот. Поради овие промени и редукцијата на срцевата фреквенција, се подобрува хемодинамиката на коронарните крвни садови, се намалува потрошувачката на кислород во клетките на миокардот и се намалува осетливоста на миокардот на оштетување поради исхемија и се намалува честотата на опасни вентрикуларни аритмии.

Тераписките хемодинамски ефекти на еналаприл се добиваат после 2 часа од апликацијата и остануваат до 12 часа. Максимален клинички ефект се обично се јавува после 2-4 недели терапија. Еналаприл обично се дава во две поединечни дози кај пациенти со срцева слабост и нормална бубрежна функција. Долготрајниот ефект на третман со Еналаприл вклучува: намалување на присутните симптоми на болеста, зголемена толеранција кон напор, помала потреба од хоспитализации, подобар квалитет на живот и продолжен живот на пациентот.

Еналаприл го намалува реноваскуларниот отпор, го зголемува крвниот проток преку бубрезите, ја зголемува гломеруларната филтрација и екскрецијата на натриум и вода, го чува калиумот, ја намалува екскрецијата на протеини и акумулацијата на макромолекули во мезангиумот и на тој начин го спречува оштетувањето на мезангиумот и го спречува развојот на гломерулосклероза. На тој начин, тој ја одржува и подобрува бубрежната функција и го успорува развојот на хронични прогресивни заболувања на бубрезите и кај пациенти кои сеуште немаат развиено хипертензија. Кај пациенти со бубрежни болести, екскрецијата на еналаприл е поспора и има поголем ризик од акумулација на лекот. Дозата на Еналаприл треба да се намали, или да се зголеми интервалот на дозирање. Интервал на дозирање подолг од 24 часа не се препорачува бидејќи може да се јават големи флукутации во серумските концентрации на еналаприл. Кај пациенти со заболувања на бубрезите, дозата мора да се прилагоди во зависност од потребата на пациентот и од функцијата на бубрезите (креатинин клиренс).

После инфаркт на миокардот, Еналаприл ја намалува некрозата на миокардот, го подобрува метаболизмот и ја намалува инциденцата на аритмии после реперфузија на миокардот, ја намалува вентрикуларната хипертрофија, експанзијата на колаген и го превенира оштетувањето на клетките на миокардот. Употребата на еналаприл после инфаркт на миокардот ја превенира појавата на лева вентрикуларна дисфункција и добивањето на срцева слабост. Еналаприл покажува корисен ефект и врз церебралната циркулација кај пациенти со хипертензија и хронични цереброваскуларни болести.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТСКИ ОСОБИНИ

Еналаприл брзо се ресорбира од гастроинтестиналниот тракт. Се ресорбира околу 60% од дадената доза на лекот. Ресорпцијата на лекот не се менува под влијание на храната. Максималните концентрации на еналаприл се добиваат после околу 1 час. Концентрациите брзо се намалуваат во првите 4 часа и полуживотот на елиминација на лекот од плазмата е 2 часа.

Еналаприл се метаболизира во активен метаболит во црниот дроб. Максималните серумски концентрации на еналаприлат се добиваат после 3-5 часа од апликацијата на таблети Еналаприл. После 4 дена терапија, полуживотот на конверзијата на еналаприл во еналаприлат се стабилизира и изнесува 11 часа.

Еналаприл се дистрибуира во голем број на ткива во организмот, а воглавно во белите дробови, бубрезите и крвните садови, но има докази дека продира и во мозокот кога се користи во терапевски дози. Полуживотот на дистрибуција на еналаприлат е 4 часа. Околу 50-60% од лекот е врзан за протеините од плазмата. Еналаприлат не се метаболизира и скоро 100% се елиминира преку мочката. Екскрецијата е комбинација од гломеруларна филтрација и тубуларна секреција. Бубрежниот клиренс на еналаприл и еналаприлат е 18 l/h и 8.1 до 9.5 l/h.

Еналаприлат ја поминува плацентарната бариера и се екскретира преку млекото кај луѓе.

Еналаприлат може да се одстрани од циркулацијата со хемодијализа или со перитонеална дијализа. Клиренсот на еналаприлат со хемодијализа е 38-62 ml/min; серумските концентрации на еналаприлат со хемодијализа која трае 4 часа се намалуваат за 45-57%.

Елиминацијата на еналаприлат е поспора кај пациенти со оштетена функција на бубрезите и поради тоа кај овие пациенти треба да се прилагоди дозата на еналаприл во зависност од оштетувањето на бубрежната функција.

Елиминацијата на еналаприл е поспора и кај стари пациенти и кај нив е пропорционална со клиренсот на креатинин. Стари пациенти треба да примаат пониски дози на Еналаприл и дозата треба да се прилагоди според големината на клиренсот на креатинин.

Кај пациенти со срцева слабост, абсорпцијата и метаболизмот на еналаприл може да се поспори, волуменот на дистрибуција е помал и елиминацијата е поспора поради можно оштетување на функцијата на бубрезите. Поради тоа и пациенти со срцева слабост треба да бидат третирани со пониски дози на еналаприл.

Кај пациенти со инсуфициенција на црниот дроб, метаболизмот на еналаприл е поспор. Фармакокинетиката и фармакодинамијата на еналаприл не е променета кај пациенти со инсуфициенција на црниот дроб.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА БЕЗБЕДНОСТ НА ЛЕКОТ

Токсиколошките студии изведени кај бројни лабораториски животни покажале дека ниска токсичност и добра безбедност на еналаприл и еналаприлат после еднократно дозирање на лекот. LD₅₀ на еналаприл после орална апликација е повисок од 2 g/kg кај глодари (мишки и стаорци), 250 mg/kg кај машки кучиња и 125 mg/kg кај женски кучиња. После интраперитонеална апликација на еналаприлат кај глодари, LD₅₀ е помеѓу 300 и 600 mg/kg, после subkutana апликација е поголем од 1 g/kg, а после интравенска апликација е 900 mg/kg. Еналаприлат не е токсичен кај мишки после интраперитонеална и интравенска апликација. Вредностите за LD₅₀ на еналаприлат кај стаорци после интраперитонеална и

интравенска апликација не се конечно одредени, но имаат вредности над 600 mg/kg.

Токсиколошките студии покажуваат ниска токсичност на еналаприл малеат и после повеќекратна апликација на лекот. Пролонгирана употреба на високи дози може да предизвика промени во бубрежната функција и структура.

Студиите за испитување на токсичност врз процесите на репродукција покажале дека еналаприл не предизвикува тератогени ефекти.

Фетотоксичен ефект е забележан кај неколку видови животни.

Во ин виво и ин витро тестови, еналаприл малеат и еналаприлат не покажале мутагено дејство.

Нема податоци за можно канцерогено дејство на лекот.

6.ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБИНИ НА ЛЕКОТ

6.1.ЕКСЦИПИЕНСИ

Лудипрес, микрокристална целулоза, магнезиум стеарат.

6.2.ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не се познати.

6.3.РОК НА ТРАЕЊЕ

2 години

Оваа таблета е стабилна во оригиналната амблација, доколку е складирана на температура до 25°C.

6.4.НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура до 25°C

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА !

6.5.ПАКУВАЊЕ

28 таблети во пакување

6.6.УПАТСТВО ЗА ПОДГОТВУВАЊЕ ПРЕД УПОТРЕБА

Не е потребно посебно упатство.

7.ПРОИЗВОДИТЕЛ : Balkanpharma Dupnitsa AD (grupacija ACTAVIS Iceland)

3 Samokovsko Shosse Str.dupnitsa 2600, Bulgaria

tel: ++359 0701 58 477

faks:++359070158555

Носител на одобрението за промет:

ЗЕГИН доо Скопје, ул.Народен Фронт Б-5 , 1000 Скопје, Република Македонија.

8.БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

15-15572/07

9.ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

28.02.2008

10.ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ЗБИРНИОТ ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ (SmPC)

Април 2007 година.