

Certificat de înregistrare a medicamentului –
nr. 21158 din 31.10.2014
nr. 21157 din 31.10.2014
nr. 21159 din 31.10.2014
nr. 21160 din 31.10.2014

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

INSTRUCȚIUNE PENTRU ADMINISTRARE

ENALAPRIL-BP

comprimat

DENUMIREA COMERCIALĂ

ENALAPRIL-BP

DCI-ul substanței active

Enalaprilum

COMPOZIȚIA

1 comprimat conține:

substanța activă: enalapril maleat – 2,5 mg, 5 mg, 10 mg sau 20 mg;
excipienți: stearat de magneziu, crospovidonă (kollidon CL), Ludipress® (lactoză, polividonă, crospovidonă).

FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

DESCRIEREA PREPARATULUI

Comprimat de culoare albă sau albă cu nuanță gălbuie, de formă pătrată, structura compactă și omogenă, cu o linie de divizare și încrustație „BP” pe una din fețe a comprimatului, cu muchii teșite, suprafața laterală cu margini rotunjite.

GRUPA FARMACOTERAPEUTICĂ ȘI CODUL ATC

Produce active pe sistemul renin-angiotensinic, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, Cod ATC: C09AA02.

PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE

Proprietăți farmacodinamice

Enalapril-BP comprimate conține ca substanță activă sare a maleic de enalapril, un derivat a doi aminoacizi, L-alanina și L-prolina.

ECA (enzima de conversie a angiotensinei) este o peptidil-dipeptidază care catalizează conversia angiotensinei I la angiotensina II (substanță vasoconstrictoare și stimulantă a secreției de aldosteron). După administrare orală, enalaprilul este absorbit rapid și apoi hidrolizat la enalapril, care este un inhibitor de ACE (enzima de conversie a angiotensinei) de înaltă specificitate, fără grupări sulfhidril și cu acțiune de lungă durată împiedicând consecutiv transformarea angiotensinei I în angiotensină II. Mecanismul de acțiune al enalaprilului nu este deplin cunoscut. Scăderea tensiunii arteriale se datorește, în principal, micșorării formării angiotensinei II din plasmă. La efectul antihipertensiv poate contribui inhibarea unor sisteme renin-angiotensinic tisulare; de asemenea acumularea unor metaboliți vasodilatatori (bradikinină, prostaglandine, oxid azotic), care se formează ca urmare directă sau indirectă a inhibării enzimei de conversie. Activitatea efectivă de inhibare a ACE apare, în mod obișnuit, după 2-4 ore de la administrarea dozei individuale de enalapril. Apariția activității antihipertensive s-a observat după aproximativ o oră, cu un pic al reducerii presiunii sanguine la 4-6 ore după administrare. Durata efectului depinde de doza administrată. La doze recomandate, efectele antihipertensive și hemodinamice au fost menținute pentru cel puțin 24 ore.

Enalaprilul este efacac în toate stadiile hipertensiunii arteriale, de la ușoară la severă. Inhibitorii enzimei de conversie adminiștrai la hipertensivi, scad tensiunea arterială sistolică și diastolică, atât în diastatism cât și în ortostatism. Rezistența periferică totală scade, fără modificare semnificativă a frecvenței și debitului cardiac, a presiunii pulmonare capilare și a reflexelor vegetative circulatorii. La bolnavii cu insuficiență cardiacă, scăderea rezistenței periferice datorită arteriolidilației, poate determina creșterea debitului cardiac, iar venodilatația prin scăderea întoarcerii venoase poate ameliora dispneea. Inhibitorii enzimei de conversie previn hipertrofia ventriculului stâng la hipertensivi, întârziind dezvoltarea insuficienței cardiace. Adminiștrai în perioada post-infarct miocardic cut, împiedică remodelarea ventriculului, diminuează frecvența altor infarcturi și a episoadelor de angină instabilă, micșorează ritmul aritmiilor ventriculare și scad mortalitatea. La nivel renal inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei determină creșterea fluxului sanguin și a filtrării glomerulare, îndoosebi a arteriolei postglomerulare. Este favorizată excreția de sodiu și apă și reținerrea potasiului în organism.

Inhibitorii enzimei de conversie pot reduce proteinuria la bolnavii cu nefropatia diabetică și întârzie evoluția acesteia. **Proprietăți farmacocinetice**
Absorbția
Enalaprilul administrat pe cale orală este absorbit rapid, atingând concentrația plasmatică maximă după o oră. Luând în considerare concentrația eliminată pe cale urinară, valoarea maximă a absorbției enalaprilului din comprimatele cu administrare orală este de aproximativ 60%. Absorbția enalaprilului administrat pe cale orală nu este afectată de prezența alimentelor în tractul gastrointestinal.

După absorbție, enalaprilul administrat pe cale orală este hidrolizat rapid și în proporție mare la enalaprilat, un inhibitor puternic al enzimei de conversie a angiotensinei. Concentrația plasmatică maximă a enalaprilatului este atinsă la aproximativ 4 ore după administrarea orală a do-

zei de enalapril. Timpul de înjumătățire plasmatică efectiv pentru acumularea enalaprilatului după doze repetate de enalapril administrat pe cale orală este de 11 ore. La subiecții cu funcție renală normală, concentrațiile plasmatică a starea de echilibru au fost atinse după 4 zile de tratament.

Distribuija

Enalaprilatul se leagă de proteinele plasmactice în proporție de 50-60%. Se distribuie bine în țesuturile organismului, traversează bariera placentară și se excretă în laptele matern.

Metabolizarea

Enalaprilul este transformat în ficat în enalaprilat, metabolizabil responsabil de activitatea biologică. Enalaprilatul nu este metabolizat în continuare. Timpul mediu de înjumătățire al enalaprilatului, la administrare repetată, în condițiile realizării stării de echilibru, este de 11 ore. La subiecții cu funcții renale normale, starea de echilibru a concentrațiilor serice de enalaprilat a fost atinsă după 4 zile de tratament.

În afară de conversia enalaprilului la enalaprilat, nu s-au găsit alte evidențe semnificative ale metabolizării enalaprilului.

Eliminarea

Excreția enalaprilatului este, în principal, renală. Principalele componente în urină sunt enalaprilatul, însumând aproximativ 40% din doză și enalaprilul nemodificat (aproximativ 20%).

Insuficiență renală

Expunerea pacienților cu insuficiență renală la enalapril și enalaprilat este crescută. La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance-ul creatininei 40-60 ml/min), ASC (aria de sub curbă concentratie-timp) medie a enalaprilatului a fost de aproximativ două ori mai mare decât la pacienții cu funcție renală normală, după administrarea unei doze de 5 mg o dată pe zi. În caz de insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/min), ASC a crescut de aproximativ 8 ori. Timpul de înjumătățire plasmatică efectiv al enalaprilatului după doze repetate de maleat de enalapril este prelungit la acest grad al insuficienței renale iar timpul până la atingerea stării de echilibru este prelungit.

Enalaprilatul poate fi îndepărtat din circulația generală prin hemodializă. Clearance-ul prin dializă este de 62 ml/min.

Copii și adolescenți

Un studiu farmacocinetic, cu doze repetate, a fost efectuat la 40 de copii hipertensivi, băieți și fete, cu vârsta cuprinsă între 2 luni și 16 ani, după administrarea zilnică a 0,07 până la 0,14 mg/kg maleat de enalapril. Nu a existat nici o diferență majoră în farmacocinetica enalaprilatului la copii comparativ cu datele existente la adulți. Datele au indicat o creștere a ASC (regularizată prin doză per greutate) corelată cu creșterea vârstei; totuși, o creștere a ASC nu este observată când datele sunt ajustate în funcție de aria suprafeței corporale. La starea de echilibru, timpul de înjumătățire plasmatică mediu efectiv al acumulării de enalaprilat a fost de 14 ore.

INDICAȚII TERAPEUTICE

- Hipertensiunea arterială esențială (ca medicație unică sau în asociație cu diuretice sau alte antihipertensive), inclusiv forme maligne sau refractare;
- Hipertensiunea arterială cu nefropatie diabetică;
- Hipertensiunea arterială renovasculară (cu excepția cazurilor de stenoză de arteră renală bilaterală sau pe rînicul unic funcțional);
- Insuficiență cardiacă congestivă (eventual în asociație cu diuretice și digitale);
- Disfuncție ventriculară stângă asimptomatică sau după infarct miocardic acut.

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Hipertensiunea arterială esențială:

În hipertensiunea arterială ușoară, doza recomandată inițial este de 5-10 mg maleat de enalapril, în priză unică, zilnic; pentru celelalte stadii ale hipertensiunii arteriale, doza inițială recomandată este de 20 mg maleat de enalapril în priză unică, zilnic. Doza se adaptează apoi în funcție de răspunsul terapeutic, fără a depăși 40 mg/zi. Doza uzuală de întreținere este 20 mg maleat de enalapril pe zi, în priză unică.

Hipertensiunea arterială renovasculară:

Tratamentul trebuie început cu o doză inițială mai redusă (de exemplu 5 mg sau mai puțin). Ulterior doza poate fi crescută treptat, în funcție de răspunsul terapeutic. Este de așteptat ca majoritatea pacienților să răspundă la o tabletă de 20 mg, o dată pe zi. În hipertensiunea tratată concomitent cu diuretice se recomandă prudență, deoarece acești pacienți pot prezenta depleție hidrică sau salină. Tratamentul cu diuretice ar trebui întrerupt 2-3 zile înainte de începerea tratamentului cu enalapril comprimate. Dacă acest lucru nu este posibil, doza inițială de enalapril comprimate trebuie să fie redusă (5 mg sau mai puțin) pentru a aprecia efectul inițial asupra tensiunii arteriale. Doza trebuie apoi adaptată în conformitate cu nevoile pacientului.

Insuficiența cardiacă congestivă:

Doza recomandată inițial este de 2,5 mg pe zi în priză unică; dacă este necesar doza va fi mărită treptat (în 2-4 săptămâni); doza de întreținere recomandată este de 5-20 mg pe zi, în 1-2 prize, fără a depăși 40 mg/zi. În insuficiență renală: dozele se adaptează în funcție de clearance-ul creatininei: pentru valori cuprinse între 30-80 ml/min., doza recomandată inițial este de 5-10 mg maleat de enalapril pe zi, iar pentru valori cuprinse

între 10-30 ml/min., 2,5-5 mg maleat de enalapril pe zi; ulterior doza poate fi crescută în funcție de răspunsul terapeutic; se vor controla frecvent potasemia și nivelul plasmatic al creatininei. În cazul pacienților vârstnici, doza este stabilită de medic și este bazată pe funcționarea rinichilului.

În insuficiență renală: dozele se adaptează în funcție de clearance-ul creatininei: pentru valori cuprinse între 30-80 ml/min., doza recomandată inițial este de 5-10 mg maleat de enalapril pe zi, iar pentru valori cuprinse între 10-30 ml/min., 2,5-5 mg maleat de enalapril pe zi; ulterior doza poate fi crescută în funcție de răspunsul terapeutic; se vor controla frecvent potasemia și nivelul plasmatic al creatininei.

Administrare orală.

Deoarece absorbția comprimatelor de enalapril comprimate, nu este influențată de alimente, comprimatele se pot administra anterior, concomitent sau ulterior ingestiei de alimente. După administrarea primei doze, pacientul va rămâne culcat și sub supravegherea medicului cel puțin 2 ore, pentru a evita eventualele fenomene ortostatice.

REAȚII ADVERSE

Reacțiile adverse prezentate mai jos sunt clasificate în funcție de frecvență, pe aparate, sisteme și organe. Grupele de frecvență conform convenției MedDRA: foarte frecvente (≥ 1/1000 și < 1/100), mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și < 1/100), rare (≥ 1/10000 și < 1/1000) și foarte rare (< 1/10000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice:

Mai puțin frecvente: anemii (incluzând anemia aplastică și hemolitică), mai ales la bolnavii dializați și la cei cu transplant renal.

Rare: neutropenie, scăderi ale hemoglobinei și hematocritului, trombocitopenie, agranulocitoză, depresie a măduvei, pancitopenie, limfadenopatie, tulburări autoimune.

Tulburări metabolice și de nutriție:

Mai puțin frecvente: hipoglicemie.

Tulburări ale sistemului nervos/psihice:

Frecvente: dureri de cap, depresie.

Mai puțin frecvente: confuzie, somnolență, insomnie, nervozitate, parestezie, vertij.

Rare: anomalii ale perioadei de vis, tulburări de somn.

Tulburări oculare:

Foarte frecvente: vedere neclară.

Tulburări cardiace și vasculare:

Foarte frecvente: amețeli.

Tulburări hipertensive: (incluzând hipotensiune ortostatică), sincopă, infarct miocardic sau accident cerebrovascular posibil secundar unei hipertensiuni excesive la pacienți cu risc crescut, durere anginoasă, tulburări de ritm, angină pectorală, tahicardie.

Mai puțin frecvente: hipotensiune ortostatică, palpitații.

Rare: sindrom Raynaud.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Foarte frecvent: tuse.

Frecvente: dispnee.

Mai puțin frecvente: rinoree, dureri faringiene, bronhospasm/astm.

Rare: infiltrate pulmonare, rinite, alveolite alergice.

Tulburări gastrointestinale:

Foarte frecvente: greață.

Mai puțin frecvente: diaree, dureri abdominale, alterare a gustului, constipație, anorexie, iritare gastrică, uscăciunea gurii, ulcer peptic.

Rare: stomatite, afte.

Foarte rare: angioedem intestinal.

Tulburări hepatobiliare:

Rare: hepatite, atât hepatoculare cât și colestatice.

Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat:

Frecvente: rash, hipersensibilitate/edem angioneurotic; edem angioneurotic la nivelul feței, extremităților, buzelor, limbii, gotei și laringelui.

Mai puțin frecvente: diaforeză, prurit, urticarie, alopecie. *Rare:* eritem multiform, sindrom Stevens-Johnson, dermatite exfoliante, necroză epidermică toxică, pemfigus. S-a raportat un complex de simptome care poate include febră, serozită, vasculită, mialgii/miozită, artralgii/artrită, anticorpi antimucleari prezenți, VSH crescut, eozinofilia și leucocitoza.

Tulburări renale și ale căilor urinare:

Mai puțin frecvente: disfuncții renale, proteinurie, insuficiență renală.

Rare: oligurie.

Tulburări ale aparatului genital și sănului:

Mai puțin frecvente: impotență.

Rare: ginecomastie.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:
Foarte frecvente: astenie.

Mai puțin frecvente: crampe musculare, tinitus, febră.

Investigații diagnostice:

Frecvente: hipokalemie, creșterea creatininei serice.

Mai puțin frecvente: creșterea ureei în sânge, hiponatremie.

Rare: elevarea enzimelor din ficat și a bilirubinei serice.

CONTRAINDICAȚII

- Hipersensibilitate la enalapril sau la oricare din componente produsele;
- Nefersensibilitate la enalapril sau la oricare din componente de conversie, în antecedente;
- edem angioneurotic provocat de un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei;
- stenoză de arteră renală bilaterală sau pe rînicul unic funcțional;

- insuficiență renală severă (clearance al creatininei sub 30 ml/min);
- perioada de sarcină și alăptare.

SUPRADOZAJ

Sunt disponibile date limitate privind supradozajul la om. Cea mai importantă caracteristică asociată supradozajului este hipotensiunea arterială marcată, care debutează la șase ore după ingestia comprimatelor, concomitent cu blocarea sistemului renină-angiotensină și stupoare. Simptomele asociate supradozajului cu inhibitorii ai ECA pot include șoc circulator, tulburări electrolitice, insuficiență renală, hiperventilație, tahicardie, palpitații, bradicardie, amețeli, anxietate și tuse. După ingestia a 300 mg, respectiv 440 mg enalapril, au fost raportate concentrații plasmatiche ale enalaprilului de 100 și respectiv de 200 de ori mai mari decât cele observate după administrarea dozelor terapeutice.

Tratamentul recomandat pentru supradozaj este administrarea de soluție salină izotonă în perfuzie intravenoasă. Dacă apare hipotensiunea arterială, pacientul trebuie așezat în climatostaz. Dacă sunt disponibile, pot fi luate în considerare tratamentul cu angiotensina II injectabilă și/sau administrarea intravenoasă de catecolamine. Dacă ingestia este recentă, trebuie luate măsuri menite să elimine maeleatul de enalapril (de exemplu, inducerea vărmării, lavaj gastric, administrare de absorbant și sulfat de sodiu). Enalaprilul poate fi îndepărtat din circulația generală prin hemodializă. Pentru bradicardia rezistentă la tratament este indicată utilizarea pacemaker-ului. Semnele vitale, electrofitemia și creatinemia trebuie monitorizate permanent.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE DE UTILIZARE

Hipotensiunea arterială simptomatică

Hipotensiunea arterială simptomatică apare rareori la pacienții hipertensivi, fără complicații. La pacienții hipertensivi tratați cu enalapril, hipotensiunea arterială simptomatică este mai probabil să apară dacă pacientul are depleție volumică, de exemplu prin tratament diuretic, dietă hiposodată, dializă, diaree sau vărsături. Hipotensiunea arterială simptomatică a fost observată la pacienții cu insuficiență cardiacă asociată sau nu cu insuficiență renală. Există o probabilitate mai mare ca aceasta să apară la acei pacienți cu grade mai severe de insuficiență cardiacă, după cum reflectă utilizarea dozelor mari de diuretice de ansă, hiponatremia sau deteriorarea funcției renale. La acești pacienți, tratamentul trebuie inițiat sub supraveghere medicală, iar pacienții trebuie urmăriți îndeaproape ori de câte ori doza de enalapril și/sau diuretic este ajustată. O abordare terapeutică similară trebuie aplicată și pacienților cu cardiopatii ischemice sau boli cerebrovasculare, la care o scădere marcată a tensiunii arteriale poate determina un infarct miocardic sau un accident vascular cerebral.

În cazul în care apare hipotensiunea arterială, pacientul trebuie așezat în climatostaz și, dacă este necesar, se administrează perfuzii cu soluție salină izotonă. Un răspuns hipotensiv zăronitor nu reprezintă o contraindicație pentru administrarea dozelor următoare, care, în mod normal, se pot administra fără complicații, în momentul în care tensiunea arterială a crescut ca urmare a creșterii volumiei.

La unii pacienți cu insuficiență cardiacă, care au tensiune arterială normală sau mică, în timpul tratamentului cu enalapril poate să apară o scădere suplimentară a tensiunii arteriale sistemice. Acest efect este anticipat și nu reprezintă, de obicei, un motiv pentru întreruperea tratamentului. Dacă hipotensiunea arterială devine simptomată, pot fi necesare reducerea dozei și/sau întreruperea tratamentului cu diuretic și/sau enalapril.

Stenoza aortică cu stenoza valvei mitrale/Carlioml-patie hipertrofică

Similar tuturor vasodilatatoarelor, inhibitorii ECA trebuie utilizați cu precauție la pacienții cu stenoză aortică și obstrucție a egeției din ventriculul stâng și trebuie evitați în caz de șoc cardiogen și obstrucție hemodinamică semnificativă.

Insuficiența renală

În caz de insuficiență renală (clearance-ul creatininei < 80 ml/min), doza inițială de enalapril trebuie ajustată în funcție de clearance-ul creatininei pacientului și ulterior, în funcție de răspunsul pacientului la tratament. La acești pacienți, monitorizarea regulată a potasemiei și creatinimiei face parte din practica medicală normală. Insuficiența renală asociată tratamentului cu enalapril este, de obicei, reversibilă, dacă este recunoscută prompt și tratată corespunzător.

Hipotensiunea arterială renovasculară

Atunci când pacienții cu stenoză arterială renală bilaterală sau cu stenoză arterială renală pe rinichi unic sunt tratați cu inhibitorii ai ECA, există un risc crescut de hipotensiune arterială și insuficiență renală. Decompensarea funcției renale poate produce doar modificări moderate ale creatinimiei. La acești pacienți, tratamentul trebuie inițiat sub supraveghere medicală, cu doze mici, stabilite treptat cu atenție și cu monitorizarea funcției renale.

Transplant renal

Nu există experiență privind administrarea enalaprilului la pacienții cu un transplant renal recent. Ca urmare, tratamentul cu enalapril nu este recomandat.

Insuficiență hepatică

Foarte rar, administrarea de inhibitori ai ECA a fost asociată cu un sindrom care a debutat prin icter colestatic și a evoluat până la necroză hepatică fulminantă și (uneori) deces. Mecanismul acestui sindrom nu este cunoscut. La pacienții cărora li se administrează inhibitorii ai ECA și dezvoltă icter

sau la care valorile serice ale enzimelor hepatice cresc marcat, tratamentul cu inhibitorii ai ECA trebuie întrerupt și se va institui supraveghere medicală adecvată.

Neutropenie/Agranulocitoză

La pacienții tratați cu inhibitorii ai ECA au fost raportate neutropenie /agranulocitoză, trombocitopenie și anemie. Neutropenia este rară la pacienții cu funcție renală normală și fără alte complicații.

Enalaprilul trebuie administrat cu deosebită precauție la pacienții cu boli vasculare de colagen, la pacienții tratați cu imunosupresoare, alopurinol sau procainamidă sau la pacienții care prezintă o combinație a acestor factori de risc, mai ales în cazul unei insuficiențe renale pre-existente. Unii dintre acești pacienți au prezentat infecții grave, care, în câteva cazuri, nu au răspuns la terapia intensivă cu antibiotice. Dacă enalaprilul este administrat acestor pacienți, este recomandat monitorizarea regulată a numărului de leucocite, iar pacienții trebuie instruiți să raporteze orice semn al unei infecții.

Hipersensibilitate/Edeme angioneurotică

Edemul angioneurotic al feței, extremităților, buzelor, limbii, gotei și/sau laringelui a fost raportat la pacienții tratați cu inhibitorii ai enzimelor de conversie a angiotensinei, incluzând enalapril. Acesta poate să apară în orice moment al tratamentului. În aceste cazuri, tratamentul cu enalapril trebuie imediat întrerupt și trebuie instituită monitorizarea pacientului până la dispariția completă a simptomelor, înaintea de extermarea acestuia. Pacienții cu antecedente de edem angioneurotic independente de tratamentul cu inhibitorii ai ECA pot prezenta risc crescut de edem angioneurotic când li se administrează un inhibitor ECA.

Reacții anafilactice în timpul desensibilizării cu venin

de Hymenoptera

Pacienții tratați cu inhibitorii ai ECA în timpul desensibilizării cu venin de Hymenoptera au prezentat, rar, reacții anafilactice care pot pune viața în pericol. Aceste reacții pot fi evitate prin întreruperea temporară a tratamentului cu inhibitor ai ECA, înaintea procedurii de desensibilizare.

Reacții anafilactice în timpul aferezei LDL

Pacienții tratați cu inhibitorii ai ECA în timpul aferezei lipoproteinelor de mică densitate (LDL), cu sulfat de dextran au prezentat, rar, reacții anafilactice care pot pune viața în pericol. Aceste reacții pot fi evitate prin întreruperea temporară a tratamentului cu inhibitor ai ECA înaintea fiecărei proceduri de afereză.

Pacienții hemodializați

La pacienții tratați prin hemodializă în cadrul căreia se utilizează membrane cu flux mare (de ex, AN69), tratați concomitent cu inhibitorii ai ECA, au fost raportate reacții anafilactice. În cazul acestor pacienți trebuie luată în considerare efectuarea dializei cu un alt tip de membrane sau tratamentul cu alte clase de medicamente antihipertensive.

Pacienți cu diabet zaharat

În cazul pacienților cu diabet zaharat tratați cu antidiabetice orale sau cu insulină, trebuie monitorizată strict glicemia în timpul primei luni de tratament cu inhibitorii ai ECA.

Tuse

S-a raportat tuse în legătură cu utilizarea inhibitorilor ECA. Caracteristic, tusea este neproductivă, persistentă și dispare după întreruperea tratamentului. Inducerea tusei de către inhibitorii ECA trebuie luată în considerare în cadrul diagnosticului diferențial la tuse.

Chirurgie/anestezie generală

Pacienții la care se efectuează intervenții chirurgicale majore sau care sunt anesteziați cu agenți care produc hipotensiune arterială, enalaprilul poate bloca formarea angiotensinei II secundară eliberării compensatorii de renină. Dacă apare hipotensiunea arterială și se consideră că este o consecință a acestui mecanism, ea poate fi corectată prin expansiune volemică.

Hipertotasemie

Creșterea potasemiei a fost raportată la unii pacienți tratați cu inhibitorii ai ECA, incluzând enalapril. Pacienții cu risc de dezvoltă hipertotasemie sunt cei cu insuficiență renală, diabet zaharat sau cei tratați concomitent cu diuretice care economisesc potasiu, suplimentate de sare care conțin potasiu sau substituții ai sărurilor pe bază de potasiu; sau pacienții tratați cu alte medicamente asociate cu creșterea potasemiei (de exemplu, heparina). Dacă tratamentul concomitent cu medicamentele menționate anterior este absolut necesar, se recomandă monitorizarea regulată a potasemiei.

Litiu

În general, nu este recomandat administrarea concomitentă a litiului cu enalaprilul.

Lactoză

Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Utilizarea la copii

Experiența privind eficacitatea și siguranța utilizării la copiii hipertensivi cu vârsta peste 6 ani este limitată și nu există experiență în alte indicații. Pentru copiii cu vârsta peste 2 luni, datele farmacinetice disponibile sunt limitate. Enalapril-BP nu este recomandat la copii pentru alte indicații decât hipertensiunea arterială.

Deoarece nu sunt disponibile date, enalaprilul nu este recomandat la nou-născuți și la copiii cu rata filtrării glomerulare < 30 ml/min/1,73 m².

Folosirea în timpul sarcinii sau în perioada de alăptare: Sarcina: tratamentul cu inhibitorii ai enzimelor de conversie a angiotensinei (IECA) nu trebuie început în timpul sarci-

ni. În cazul în care continuarea tratamentului cu IECA nu este considerată esențială, paciențele care planifică o sarcină trebuie transferate la un tratament antihipertensiv alternativ cu profil de siguranță stabilit pentru utilizarea în timpul sarcinii. În momentul diagnosticării unei sarcini, tratamentul cu IECA trebuie opri imediat și, dacă este cazul, se începe un tratament alternativ.

Alăptarea: utilizarea enalaprilului nu este recomandată în timpul alăptării.

Efecte privind capacitatea de a conduce autovehicule și de a maneuvra utilaje: Când se conduce vehicul sau se folosesc utilaje trebuie să se ia în considerare că, ocazional, pot să apară amețeli sau oboseală.

INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE ȘI ALTE TIPURI DE INTERACȚIUNI

Diuretice ce rețin potasiul și suplimentele de potasiu

Inhibitorii ECA atenuază pierderile de potasiu incluse de diuretice. Diureticele ce rețin potasiu (de ex. spironolactonă, triamterenol sau amiloridul), suplimentele de potasiu sau substituențele de sare ce conțin potasiu, pot produce o creștere semnificativă a potasemiei. În cazul în care este indicată utilizarea concomitentă din cauza unei hipototasemii demonstrate, este necesară precauție și monitorizarea frecventă a potasemiei.

Diuretice (fiazidice sau de ansă)

Tratamentul anterior cu doze mari de diuretice produce scăderea volumului circulant și risc de hipotensiune la inițierea tratamentului cu enalapril.

Efectele hipotensive pot fi reduce prin întreruperea tratamentului cu diuretice, prin creșterea volumului circulant, prin administrare de sare sau inițierea terapiei cu doze mici de enalapril.

Ale antihipertensive

Administrarea concomitentă poate crește efectul hipotensiv al enalaprilului. Utilizarea concomitentă cu nitroglicerina sau alți nitrați, sau alte vasodilatatoare poate reduce aditional tensiunea arterială.

Litiu

După administrarea concomitentă a litiului și IECA, a fost raportată o creștere reversibilă a concentrațiilor plasmatiche ale litiului și a toxicității acestuia. Utilizarea concomitentă a diureticelor tiazidice poate crește aditional nivelurile litemiei și riscul de toxicitate al litiului, în tratamentul concomitent cu IECA. Utilizarea enalaprilului concomitent cu litiul nu este recomandată, dar, în caz de necesitate, se recomandă monitorizarea atentă a nivelului litemiei.

Antidepresive tricyclice/Antipsihotice/Anestezice/Narcotice

Administrarea concomitentă a anumitor anestezice, antidepresive tricyclice și antipsihotice, împreună cu IECA poate duce la reducerea aditională a tensiunii arteriale.

Antinfiamatorii nesteroidiene (AINS)

Administrarea cronică a AINS poate reduce efectul antihipertensiv al IECA.

AINS și IECA produc un efect aditiv asupra creșterii potasemiei și poate rezulta afectarea funcției renale. Aceste efecte sunt, de obicei, reversibile. Rareori, poate apărea insuficiența renală, în special la pacienții cu funcția renală afectată, de exemplu la vârstnici și pacienții deshidratați.

Simpatomimetice

Simpatomimeticele pot reduce efectele antihipertensive ale IECA.

Antidiabetice

Studiile epidemiologice au sugerat faptul că utilizarea concomitentă de IECA și antidiabetice (insulină, antidiabetice orale) pot produce o creștere a efectului hipoglicemic, cu apariția riscului de hipoglicemie. Acest fenomen apare mai ales în primele săptămâni de terapie combinată, la pacienții cu afectare renală.

Alcool

Alcoolul crește efectul hipotensiv al IECA.

Acidul acetilsalicilic, trombolitice și β blocantele

Enalaprilul poate fi administrat în siguranță în combinație cu acidul acetilsalicilic (în doze cardiologice), trombolitice și β blocante.

PREZENTARE - AMBALAJ

Comprimate 2,5 mg, 5 mg, 10 mg sau 20 mg.

Câte 20 comprimate în blistere. Câte 1 sau 3 blistere însoțite de instrucțiunea de administrare în cutie de carton.

PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

TERMEN DE VALABILITATE

3 ani.

A nu se utiliza după data de expirare indicată pe ambalaj.

STATUTUL LEGAL

Cu prescripție medicală.

DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI

Octombrie 2014.

DETINATORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

SC Balkan Pharmaceuticals SRL str. N. Grădescu, 4 mun. Chișinău, Republica Moldova

NUMELE ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI

SC Balkan Pharmaceuticals SRL str. N. Grădescu, 4 mun. Chișinău, Republica Moldova

La apărarea oricărei reacții adverse informați secția

de farmacovigilență a Agenției Medicamentului

și Dispozitivelor Medicale (tel. 022-88-43-38).