

Код АТХ С09ВА02

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Комбинированный антигипертензивный препарат.

При пероральном применении около 70 % эналаприла всасывается в желудочно-кишечном тракте. Эналаприл метаболизируется в печени в активную форму - эналаприлат. Пик концентрации эналаприлата в сыворотке наблюдается через 3 – 4 часа после приема.

Эналаприл распределяется в тканях и жидких средах. Проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком. На 50 – 60 % эналаприл связывается с белками плазмы. Период полураспада эналаприла составляет 11 часов. При хронической почечной недостаточности этот период удлиняется. При однократном приеме 10 мг 60-70 % эналаприла малеата выводится с мочой, 30 % - с фекалиями через 24-48 часа в виде эналаприла и эналаприлата.

Гидрохлортиазид при пероральном применении довольно быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет приблизительно 60-80 %. Гидрохлортиазид не метаболизируется. Гидрохлортиазид проникает через плацентарный барьер, но не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Диуретический эффект развивается через 2 часа после перорального применения, достигает максимума через 6 часов и длится от 6 до 12 часов. Период полувыведения составляет от 6 -10 часов.

Минимум 61 % выводится с мочой в неизмененном виде в течение 24 часов.

Фармакодинамика

КАРЛОН ПЛЮС является комбинацией эналаприла малеата – ингибитора ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) и гидрохлортиазида – диуретика класса тиазидов. При совместном применении эналаприла малеата и гидрохлортиазида увеличивается антигипертензивный эффект.

Эналаприл является мощным препаратом продолжительного действия, который является ингибитором (АКФ) и применяется для лечения артериальной гипертензии и хронической застойной сердечной недостаточности. Активный метаболит эналаприла – эналаприлат, предотвращает превращение неактивного ангиотензина I в ангиотензин II и устраняет его сосудосуживающее действие. В результате происходит снижение концентрации плазменного и тканевого ангиотензина II. Вследствии ингибирования АКФ снижается артериальное давление, за счет вазодилатации артерий и вен. Он не оказывает существенного влияния на сердечный выброс и на ударный объем. Снижает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), уменьшает постнагрузку и преднагрузку, снижает давление в правом предсердии и малом круге кровообращения. Препарат уменьшает гипертрофию левого желудочка.

При применении препарата снижается тонус выносящих артериол клубочков почек, тем самым улучшается внутривенная гемодинамика, что препятствует развитию диабетической нефропатии.

Гидрохлортиазид является диуретиком группы тиазидов и используется при лечении гипертензии и отеков. Механизм действия связан с влиянием на дистальные каналы нефрона, где снижается реабсорбция ионов натрия, хлора и воды. Увеличиваются экскреция ионов калия, магния и бикарбоната, задерживаются в организме ионы кальция.

В тоже время диуретики группы тиазидов оказывают гипотензивный эффект посредством снижения периферического сопротивления.

Эналаприл уменьшает потерю ионов калия, вызываемую применением гидрохлортиазида.

Показания к применению

- артериальная гипертензия (при необходимости комбинированной терапии ингибиторами АКФ и гидрохлортиазидом).

Способ применения и дозы

КАРЛОН ПЛЮС назначают внутрь, независимо от приема пищи.

При *артериальной гипертензии* назначают по 1 таблетке 1 раз/сут утром.

В случае необходимости дозу можно увеличить до 2 таблеток 1 раз/сут.

При предшествующей терапии диуретиками их рекомендуют отменить или уменьшить дозу, по крайней мере, за 2-3 дня до начала применения, чтобы предупредить резкое снижение АД.

При *клиренсе креатинина 30-80 мл/мин* начальная доза обычно составляет ½ таблетки один раз в день.

Противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции почек.

Побочные действия

Очень часто (≥ 10 %)

- нечеткость зрения
- головокружение, тошнота, астения
- кашель
- гипергликемия, глюкозурия, гиперурикемия, электролитные нарушения (в том числе гипонатриемия и гипокалиемия), повышение концентрации холестерина и триглицеридов.

Часто (≥ 1 % до < 10 %)

- головная боль, депрессия
- гипотензия, ортостатическая гипотензия, нарушения ритма сердца, стенокардия, тахикардия, сердцебиение, одышка
- диарея, боль в животе, запор, изменение вкусового восприятия

- сыпь (экзантема), реакции гиперчувствительности/ангионевротический отек: описаны случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, надгортанника и/или гортани
- мышечные подергивания
- повышенная утомляемость, слабость, боль в грудной клетке
- обратимое повышение концентрации креатинина, мочевины, мочевой кислоты

Иногда ($\geq 0,1\%$ до $< 1\%$)

- анемия (в том числе апластическая и гемолитическая)
- гипогликемия, анорексия, потеря аппетита
- спутанность сознания, сонливость, бессонница, повышенная возбудимость, парестезии, ксантопсия
- приливы, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения, вероятно, на фоне тяжелой артериальной гипотонии у пациентов из группы риска
- ринорея, боль в горле или осиплость голоса, бронхоспазм/астма
- кишечная непроходимость, панкреатит, рвота, диспептические расстройства, раздражение желудка, сухость во рту, пептические язвы, метеоризм
- усиленное потоотделение, кожный зуд, крапивница, алопеция
- артралгии
- нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, протеинурия
- импотенция
- шум в ушах, общее недомогание, повышение температуры
- дыхательная недостаточность (включая пневмонит и отек легких)
- желтуха (на фоне внутрипеченочного холестаза)
- реакции фотосенсибилизации, сыпь, крапивница

Редко ($< 0,01\%$ до $< 0,1\%$)

- нейтропения, лейкопения, снижение гематокрита, тромбоцитопения, агранулоцитоз, подавление функции костного мозга, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммунные заболевания
- необычные сновидения, нарушения сна, беспокойство
- синдром Рейно
- инфильтраты в легких, респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отек легких), ринит, аллергический альвеолит/эозинофильная пневмония
- стоматит/афтозный стоматит, глоссит
- печеночная недостаточность, некроз печени (иногда с летальным исходом), гепатит (гепатоцеллюлярный или холестатический), желтуха, холецистит (в частности у пациентов с предшествующим холелитиазом),

повышение активности печеночных ферментов, повышение сывороточной концентрации билирубина

- полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, пурпура, кожная форма системной красной волчанки, пузырчатка, эритродермия
- гинекомастия
- сиаладенит
- некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит)
- кожные реакции, напоминающие кожную форму системной красной волчанки, реактивация кожной формы красной волчанки

Очень редко (< 0,01 %)

- ангионевротический отек кишечника
- метаболический алкалоз

Описан симптомокомплекс, который может включать следующие явления: повышение температуры, серозит, васкулит, миалгия/миозит, артралгия/артрит, положительный титр АНА, повышение СОЭ, эозинофилия и лейкоцитоз. Также возможны сыпь, фотосенсибилизация или другие кожные реакции.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к эналаприлу или другим ингибиторам АКФ, тиазидам и сульфонамидам, либо к одному из прочих компонентов лекарственного средства
- ангионевротический отек на фоне применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента в анамнезе
- тяжелая почечная недостаточность и проведение гемодиализа, анурия
- выраженные нарушения функции печени
- первичный гиперальдостеронизм
- порфирия
- болезнь Аддисона
- лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Ларр-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Другие антигипертензивные препараты

При назначении эналаприла в сочетании с другими гипотензивными средствами может наблюдаться суммирование эффекта.

Калий сыворотки крови

Как правило, эналаприл ослабляет такой эффект тиазидных диуретиков, как выведение калия из организма. Обычно уровень калия в сыворотке крови остаётся в пределах нормы.

Применение добавок калия, калийсберегающих средств или калийсодержащих солей, особенно у пациентов с нарушением функции почек, может приводить к выраженному повышению уровня калия в сыворотке крови. Гиперкалиемия может быть причиной возникновения серьезной, иногда фатальной, аритмии. Если одновременное назначение препарата КАРЛОН ПЛЮС и указанных выше средств считается необходимым, то их следует применять с осторожностью, часто контролируя уровень калия в сыворотке крови.

Препараты лития

Диуретики и ингибиторы АПФ уменьшают выведение лития почками и увеличивают риск развития литиевой интоксикации. Перед использованием препаратов лития необходимо ознакомиться с инструкцией по применению данного препарата.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Нестероидные противовоспалительные препараты, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ -2), могут снижать эффект диуретиков и других антигипертензивных лекарственных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек, принимающих НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, сопутствующий прием ингибиторов АПФ может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. Эти изменения, как правило, обратимы.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы блокаторами ангиотензиновых рецепторов, ингибиторами АПФ, или ингибиторами ренина (такими, как алискирен) ассоциируется с повышенным риском возникновения артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), при сравнении с монотерапией. Необходим тщательный мониторинг артериального давления, почечной функции, электролитного баланса во время лечения препаратом КАРЛОН ПЛЮС или другими препаратами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Совместное применение алискирена с препаратом КАРЛОН ПЛЮС противопоказано пациентам с сахарным диабетом. Не следует принимать КАРЛОН ПЛЮС совместно с алискиреном у пациентов с почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <60мл/мин.)

Недеполяризующие мышечные релаксанты

Тиазидные диуретики могут усиливать эффект тубокурамина.

Препараты золота

Были сообщения о возникновении нитритоидных реакций (симптомы включают покраснение лица, тошноту, рвоту и артериальную гипотензию) у пациентов, которые получают лечение препаратом золота в виде инъекций (натрия ауротиомалат) и одновременно ингибиторы АПФ, включая эналаприл.

Алкоголь, барбитураты или наркотические анальгетики – могут потенцировать развитие ортостатической гипотензии.

Антидиабетические препараты (пероральные средства и инсулин) – возможно потребуются коррекция дозы антидиабетического препарата.

Смолы колестирамина и колестипола – абсорбция гидрохлортиазида уменьшается в присутствии анионно-обменных смол. Разовая доза препарата колестираминовой или колестиполовой смолы связывается с гидрохлортиазидом и снижает его абсорбцию из ЖКТ на 85 и 43 % соответственно.

Кортикостероиды, адренокортикотропный гормон (АКТГ) – усиливается потеря электролитов, в частности гипокалиемия.

Прессорные амины (например, адреналин) – возможно незначительное снижение ответа на прессорные амины.

Особые указания

Во время лечения необходимо контролировать нарушения водно-электролитного баланса, такие как дегидратация организма, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия или гипокалиемия, которые могут возникать вследствие эпизодов диареи или рвоты. У таких пациентов следует проводить периодическое определение электролитного состава крови через соответствующие промежутки времени.

С особой осторожностью следует назначать препарат пациентам с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, так как чрезмерное снижение артериального давления (АД) может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

При развитии артериальной гипотензии показан постельный режим и, в случае необходимости, внутривенное введение физиологического раствора. Преходящая артериальная гипотензия при назначении КАРЛОН ПЛЮС не является противопоказанием к его дальнейшему применению. После нормализации АД и объема циркулирующей крови терапия может быть возобновлена в несколько уменьшенных дозах.

Препарат с осторожностью назначается пациентам с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) <80 мл/мин). Перед назначением препарата необходимо определить содержание мочевины и креатинина в крови.

Ингибиторы АКФ должны с осторожностью назначаться пациентам, у которых затруднен отток крови из левого желудочка сердца (аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия).

Повышение уровней холестерина и триглицеридов также может быть связано с терапией диуретиками тиазидового ряда, однако при дозе гидрохлортиазида 12.5 мг, содержащейся в 1 таблетке КАРЛОН ПЛЮС, подобные эффекты либо не наблюдались, либо были незначительными.

Терапия тиазидами может привести к гиперурикемии и/или подагре у некоторых пациентов. Однако, эналаприл, может увеличивать содержание в моче мочевой кислоты и, тем самым, ослаблять гиперурикемический эффект гидрохлортиазида.

При лечении ингибиторами АКФ были описаны редкие случаи ангионевротического отека лица, конечностей, губ, языка, голосовой щели и/или гортани. В таких случаях необходимо немедленное прекращение лечения препаратом и установление тщательного наблюдения за состоянием пациента с целью контроля клинических симптомов. Когда отек распространяется на область лица и губ, обычно не требуется специфического лечения, в этих случаях эффективна терапия антигистаминными препаратами. В тех случаях, когда отек локализуется в области языка, голосовой щели или гортани, что может привести к обструкции дыхательных путей, следует немедленно ввести подкожно раствор адреналина 1:1000 (0.3-0.5 мл) и провести другие соответствующие лечебные мероприятия.

В редких случаях у пациентов, получающих ингибиторы АКФ, развивались тяжелые анафилактикоидные реакции во время проведения гипосенсибилизации аллергеном из яда перепончатокрылых. Подобных реакций можно избежать, если до начала проведения гипосенсибилизации временно прекратить прием ингибитора АКФ.

На фоне терапии АКФ отмечены случаи кашля. Как правило, кашель имеет непродуктивный настойчивый характер и исчезает после окончания терапии. Кашель, связанный с применением ингибиторов АКФ, следует учитывать при дифференциальной диагностике кашля.

Повышенное содержание соли в пище ослабляет действие КАРЛОН ПЛЮС.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

С осторожностью назначают препарат пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания.

Передозировка

Симптомы: выраженная артериальная гипотензия, начинающаяся приблизительно через 6 ч после приема препарата, ступор, гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия и дегидратация в результате избыточного мочеиспускания. Если ранее проводилась терапия препаратами дигиталиса, возможно усиление аритмии вследствие гипокалиемии.

Лечение: вызывание рвоты и/или промывание желудка. Проведение симптоматической и поддерживающей терапии с целью коррекции нарушений водно-электролитного баланса и артериальной гипотензии.

Эналаприла малеат может быть удален из системного кровообращения с помощью гемодиализа.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из белой непрозрачной пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона с голограммой фирмы-производителя.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока хранения

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты nobel@nobel-aff.kz