

Enarenal (Enalapryli maleas). Skład i postać: Tabletki, 1 tabletkę zawiera odpowiednio 5 mg, 10 mg lub 20 mg enalaprylu maleinianu oraz substancję pomocniczą o znanym działaniu – laktozę jednowodną odpowiednio: 42,81 mg; 85,62 mg lub 171,25 mg. Każda tabletkę 5 mg, 10 mg i 20 mg zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **Wskazania:** Leczenie nadciśnienia tętniczego. Leczenie objawowej niewydolności serca. Zapobieganie objawowej niewydolności serca u pacjentów z bezobjawowym zaburzeniem czynności (dysfunkcją) lewej komory serca (frakcja wyrzutowa $\leq 35\%$). **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie: dawkę produktu leczniczego należy dostosować indywidualnie do potrzeb pacjenta oraz zależnie od uzyskanych wartości ciśnienia tętniczego. Nadciśnienie tętnicze W zależności od stopnia nadciśnienia tętniczego oraz stanu pacjenta dawka początkowa produktu leczniczego wynosi od 5 mg do maksymalnie 20 mg. Produkt podaje się raz na dobę. W nadciśnieniu tętniczym łagodnym, zalecana dawka początkowa wynosi od 5 mg do 10 mg. U pacjentów ze zwiększoną aktywnością układu renina-angiotensyna-aldosteron (np. pacjenci z nadciśnieniem tętniczym naczyniowo-nerkowym, niedoborem soli i (lub) płynów, niewyrównaną niewydolnością serca lub ciężkim nadciśnieniem tętniczym) może wystąpić nasilone obniżenie ciśnienia tętniczego po podaniu dawki początkowej. U tych pacjentów zaleca się zastosowanie dawki początkowej 5 mg lub mniejszej, a leczenie należy rozpocząć pod nadzorem lekarza. Wcześniejsze stosowanie dużych dawek leków moczopędnych może powodować niedobór płynów i ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego na początku leczenia enalaprylem. U tych pacjentów zaleca się dawkę początkową 5 mg lub mniejszą. Jeżeli jest to możliwe należy przerwać stosowanie leku moczopędnego 2 - 3 dni przed rozpoczęciem leczenia produktem Enarenal. Należy kontrolować czynność nerek i stężenie potasu w surowicy. Zazwyczaj stosowana dawka podtrzymująca wynosi 20 mg na dobę. Maksymalna dawka podtrzymująca wynosi 40 mg na dobę. Niewydolność serca / bezobjawowe zaburzenia czynności (dysfunkcja) lewej komory serca W leczeniu objawowej niewydolności serca, Enarenal stosuje się w skojarzeniu z lekami moczopędnymi oraz, w razie potrzeby, z glikozydami naparstnicy lub β -adrenolitykami. Dawka początkowa produktu Enarenal u pacjentów z objawową niewydolnością serca lub bezobjawowymi zaburzeniami czynności lewej komory serca wynosi 2,5 mg; należy ją podawać pod ścisłym nadzorem lekarza w celu ustalenia wpływu na ciśnienie tętnicze na początku leczenia. Jeśli po rozpoczęciu leczenia niewydolności serca produktem Enarenal nie występuje objawowe niedociśnienie lub gdy zostało ono wyrównane, dawkę enalaprylu należy zwiększać stopniowo do zazwyczaj stosowanej dawki podtrzymującej 20 mg, podawanej w dawce pojedynczej lub w dwóch dawkach podzielonych, w zależności od tolerancji produktu przez pacjenta. Zaleca się, aby dostosowywanie dawki odbywało się w okresie 2 do 4 tygodni. Maksymalna dawka wynosi 40 mg na dobę, podawana w dwóch dawkach podzielonych. Tydzień 1: 1 – 3 dzień: 2,5 mg/dobę (należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub przyjmujących leki moczopędne) w dawce pojedynczej; 4 – 7 dzień: 5 mg/dobę w dwóch dawkach podzielonych. Tydzień 2: 10 mg/dobę w dawce pojedynczej lub w dwóch dawkach podzielonych. Tydzień 3 i 4: 20 mg/dobę w dawce pojedynczej lub w dwóch dawkach podzielonych. Ponieważ opisywano występowanie niedociśnienia oraz (rzadziej) niewydolności nerek w jego następstwie, przed rozpoczęciem jak i w trakcie leczenia produktem Enarenal, należy monitorować ciśnienie tętnicze oraz czynność nerek. O ile to możliwe, przed rozpoczęciem leczenia produktem Enarenal należy zmniejszyć dawkę stosowanych leków moczopędnych. Wystąpienie niedociśnienia po podaniu pierwszej dawki produktu Enarenal nie przesądza, że wystąpi ono ponownie podczas przewlekłego stosowania i nie wyklucza dalszego stosowania produktu. W tym przypadku również należy kontrolować stężenie potasu w surowicy oraz czynność nerek. Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek Zazwyczaj należy wydłużyć odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami i (lub) zmniejszyć dawkę. Klirens kreatyniny (KK) ml/min: $30 < KK < 80$ ml/min – dawka początkowa: 5- 10 mg/ dobę; $10 < KK < 30$ ml/min – 2,5 mg/ dobę; $KK < 10$ ml/min – 2,5 mg/ dobę w dniach dializy. Enalaprylat jest usuwany podczas dializy. Dawkę produktu w dniach pomiędzy zabiegami dializy należy dostosować do wartości ciśnienia tętniczego. Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku Dawkę należy dostosować w zależności od stopnia wydolności nerek pacjenta. Dzieci i młodzież Doświadczenie z badań klinicznych dotyczących stosowania enalaprylu u dzieci z nadciśnieniem tętniczym jest ograniczone. W przypadku dzieci, które mogą połykać tabletkę, dawkę należy określić indywidualnie w zależności od stanu pacjenta oraz uzyskanych wartości ciśnienia tętniczego. Zalecana dawka początkowa u dzieci o masie ciała od 20 kg do < 50 kg wynosi 2,5 mg, a u pacjentów z masą ciała ≥ 50 kg – 5 mg. Enarenal stosuje się raz na dobę. W zależności od potrzeb można zwiększyć stosowaną dawkę maksymalnie do 20 mg na dobę u pacjentów o masie ciała od 20 kg do < 50 kg oraz 40 mg u pacjentów o masie ciała ≥ 50 kg. Ze względu na brak odpowiednich danych nie zaleca się podawania enalaprylu noworodkom oraz dzieciom i młodzieży z współczynnikami przesączania kłębuszkowego (GFR) < 30 ml/min/1,73 m². Sposób podawania Podanie doustne. Pokarm nie wpływa na wchłanianie enalaprylu. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną, inny inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Enarenal z produktami zawierającymi aliskiren jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego, $GFR < 60$ ml/min/1,73 m²). Obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie, związany z wcześniejszym leczeniem inhibitorem ACE. Dziedziczny lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy. Drugi i trzeci trymestr ciąży. Jednoczesne stosowanie z sakubitrylem z walsartanem - nie rozpocząć leczenia enalaprylem wcześniej niż po upływie 36 godzin od przyjęcia ostatniej dawki sakubitrylu z walsartanem. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Niedociśnienie tętnicze objawowe U pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym objawowe niedociśnienie występuje rzadko. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, otrzymujących produkt leczniczy Enarenal, ryzyko wystąpienia niedociśnienia objawowego jest większe w przypadku niedoboru płynów, np. na skutek stosowania leków moczopędnych, diety z ograniczeniem soli, dializoterapii, występowania biegunki lub wymiotów. Objawowe niedociśnienie obserwowano również u pacjentów z niewydolnością serca, z lub bez współistniejącej niewydolności nerek. Jego wystąpienie jest najbardziej prawdopodobne u pacjentów z bardziej nasiloną niewydolnością serca, stosujących duże dawki diuretyków pętlowych, w przypadku hiponatremii lub zaburzeń czynności nerek. U tych pacjentów leczenie należy rozpocząć pod nadzorem oraz zapewnić ścisłą kontrolę podczas każdej zmiany dawki enalaprylu i (lub) leku moczopędnego. Jeżeli to możliwe zaleca się tymczasowe przerwanie stosowania leku moczopędnego. Powyższe uwagi dotyczą również pacjentów z chorobą niedokrwinną serca lub chorobami naczyń mózgowych, w których nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego może spowodować wystąpienie zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu. W przypadku wystąpienia niedociśnienia, należy ułożyć pacjenta w pozycji poziomej z uniesionymi nogami i w razie konieczności podać dożylnie sól fizjologiczną. Przemijające niedociśnienie nie jest przeciwwskazaniem do podawania kolejnych dawek produktu po uzyskaniu normalizacji ciśnienia tętniczego poprzez zwiększenie objętości płynów. U niektórych pacjentów z niewydolnością serca i prawidłowym lub niskim ciśnieniem tętniczym, Enarenal może nadmiernie obniżyć ciśnienie tętnicze. Działanie to można przewidzieć i zazwyczaj nie stanowi przeciwwskazania do kontynuowania leczenia. Jeżeli wystąpią objawy niedociśnienia tętniczego, może być konieczne zmniejszenie dawki lub odstawienie leku moczopędnego i (lub) produktu Enarenal. Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) Istnieją dowody, iż jednoczesne stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), antagonistów receptora angiotensyny II (AIIIRA) lub aliskirenu zwiększa ryzyko niedociśnienia, hiperkaliemii oraz zaburzenia czynności nerek (w tym ostrej niewydolności nerek). W związku z tym nie zaleca się podwójnego blokowania układu RAA poprzez jednoczesne zastosowanie inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II lub aliskirenu. Jeśli zastosowanie podwójnej blokady układu RAA jest absolutnie konieczne, powinno być prowadzone wyłącznie pod nadzorem specjalisty, a parametry życiowe pacjenta, takie jak: czynność nerek, stężenie elektrolitów oraz ciśnienie krwi powinny być ściśle monitorowane. U pacjentów z nefropatią cukrzycową nie należy stosować

jednocześnie inhibitorów ACE oraz antagonistów receptora angiotensyny II. Zwężenie zastawki aorty lub zastawki dwudzielnej / kardiomiopatia przerostowa Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, należy zachować ostrożność podczas stosowania enalaprylu u pacjentów ze zwężeniem zastawki aorty lub innym zwężeniem drogi odpływu krwi z lewej komory. Nie należy stosować enalaprylu w przypadku wstrząsu kardiogennego oraz zwężenia istotnego pod względem hemodynamicznym. Zaburzenia czynności nerek W przypadku zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny <80 ml/min) dawkę początkową należy dostosować według klirensu kreatyniny, a następnie w zależności od reakcji pacjenta na lek. U tych pacjentów należy rutynowo oznaczać stężenie potasu oraz kreatyniny w osoczu. Podczas stosowania enalaprylu zgłaszano występowanie niewydolności nerek, zwłaszcza u pacjentów z ciężką niewydolnością serca lub wcześniej występującą chorobą nerek, w tym zwężeniem tętnicy nerkowej. W przypadku szybkiego rozpoznania i odpowiedniego leczenia, niewydolność nerek związana ze stosowaniem enalaprylu jest zazwyczaj przemijająca. U niektórych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, bez uprzednio rozpoznanej choroby nerek, obserwowano zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny we krwi, jeśli enalapryl był stosowany jednocześnie z lekiem moczopędnym. Może być konieczne zmniejszenie dawki produktu Enarenal i (lub) przerwanie stosowania leku moczopędnego. W takim przypadku istnieje zwiększone prawdopodobieństwo występowania zwężenia tętnicy nerkowej. Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe U pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy nerkowej jedynej czynnej nerki, leczonych inhibitorami ACE, istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek. Zaburzenia czynności nerek mogą wyrażać się tylko niewielkimi zmianami stężenia kreatyniny w surowicy. U tych pacjentów leczenie należy rozpoczynać pod ścisłą kontrolą lekarską, od bardzo małych dawek, bardzo ostrożnie zwiększać dawki i kontrolować czynność nerek. Przeszczepienie nerki Brak doświadczenia dotyczącego stosowania enalaprylu u pacjentów po niedawno przebyłym przeszczepieniu nerki, dlatego u tych pacjentów nie zaleca się jego stosowania. Niewydolność wątroby W rzadkich przypadkach stosowanie inhibitorów ACE wiązało się z występowaniem zespołu, który rozpoczyna się od żółtaczki cholestatycznej lub zapalenia wątroby i postępuje do piorunującej martwicy wątroby i (niekiedy) do zgonu. Mechanizm tego zespołu nie jest znany. U pacjentów leczonych inhibitorami ACE, u których wystąpi żółtaczka lub znacznie zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, należy przerwać stosowanie inhibitorów ACE oraz rozpocząć odpowiednie leczenie. Neutropenia / agranulocytoza Neutropenia lub agranulocytoza, małopłytkowość i niedokrwistość były obserwowane u pacjentów leczonych inhibitorami ACE. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek i bez innych czynników ryzyka, neutropenia występowała rzadko. Enalapryl należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z kolagenozami, otrzymujących leki immunosupresyjne, allopurynol lub prokainamid bądź w przypadku współistnienia tych czynników, szczególnie, gdy wcześniej występowało zaburzenie czynności nerek. U niektórych pacjentów z tej grupy rozwijały się ciężkie zakażenia, które w nielicznych przypadkach nie reagowały na intensywne leczenie antybiotykami. Jeśli enalapryl jest stosowany u tych pacjentów, zaleca się okresową kontrolę liczby krwinek białych, a pacjentów należy poinformować, aby zgłaszali wszelkie objawy zakażenia. Nadwrażliwość / obrzęk naczynioruchowy Obserwowano przypadki występowania obrzęku naczynioruchowego twarzy, kończyn, warg, języka, głośni i (lub) krtani u pacjentów leczonych inhibitorami ACE, w tym enalaprylem. Obrzęk naczynioruchowy może wystąpić w dowolnym momencie leczenia. W razie wystąpienia powyższych objawów należy natychmiast przerwać stosowanie enalaprylu i odpowiednio monitorować pacjenta, aż do całkowitego ustąpienia objawów. Nawet w przypadkach, gdy obrzęk dotyczy jedynie języka, bez towarzyszących zaburzeń oddychania, konieczna może być dłuższa obserwacja, ponieważ podanie leków przeciwhistaminowych i kortykosteroidów może nie być wystarczające. Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i sakubityrylu z walsartanem jest przeciwwskazane z powodu zwiększonego ryzyka obrzęku naczynioruchowego. Nie rozpoczynać leczenia sakubityrylem z walsartanem wcześniej niż po upływie 36 godzin od przyjęcia ostatniej dawki enalaprylu. Nie rozpoczynać leczenia enalaprylem wcześniej niż po upływie 36 godzin od przyjęcia ostatniej dawki sakubityrylu z walsartanem. Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i racekadotrylu, inhibitorów mTOR (np. syrolimusu, ewerolimusu, temsyrolimusu) lub wildagliptyny może prowadzić do zwiększenia ryzyka obrzęku naczynioruchowego (np. obrzęku dróg oddechowych lub języka, z zaburzeniami oddychania lub bez). Jeśli pacjent już przyjmuje jakiś inhibitor ACE, należy zachować ostrożność rozpoczynając leczenie racekadotrylem, inhibitorami mTOR (np. syrolimusem, ewerolimusem, temsyrolimusem) lub wildagliptyną. Bardzo rzadko opisywano zgony spowodowane obrzękiem naczynioruchowym krtani lub języka. U pacjentów z obrzękiem języka, głośni lub krtani częściej stwierdza się niedrożność dróg oddechowych, szczególnie, gdy wcześniej przebyli zabieg chirurgiczny w obrębie dróg oddechowych. Jeśli wystąpi obrzęk języka, głośni lub krtani, mogący spowodować niedrożność dróg oddechowych, należy niezwłocznie rozpocząć właściwe leczenie, polegające m.in. na podskórnym podaniu roztworu adrenaliny 1:1000 (0,3 ml do 0,5 ml) i (lub) utrzymaniu drożności dróg oddechowych. Obrzęk naczynioruchowy częściej występuje u pacjentów rasy czarnej stosujących inhibitory ACE niż u przedstawicieli innych ras. U pacjentów z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie, niezwiązanym z leczeniem inhibitorem ACE, występuje zwiększone ryzyko pojawienia się obrzęku naczynioruchowego podczas stosowania inhibitora ACE. Reakcje rzekomoanafilaktyczne podczas odczulania jadem owadów błonkoskrzydłych W rzadkich przypadkach u pacjentów leczonych inhibitorami ACE dochodziło do groźnych dla życia reakcji rzekomoanafilaktycznych podczas odczulania jadem owadów błonkoskrzydłych (np. jad pszczoł i os). Reakcji tych można uniknąć poprzez czasowe przerwanie stosowania inhibitora ACE przed każdym odczuleniem. Reakcje rzekomoanafilaktyczne podczas aferezy LDL W rzadkich przypadkach u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE dochodziło do groźnych dla życia reakcji rzekomoanafilaktycznych podczas aferezy LDL (lipoprotein o małej gęstości) z zastosowaniem siarczuanu dekstranu. Reakcji tych można uniknąć, poprzez czasowe przerwanie stosowania inhibitorów ACE przed każdą aferezą. Pacjenci poddawani hemodializie U pacjentów leczonych inhibitorami ACE, poddawanych dializoterapii z zastosowaniem błon o dużej przepuszczalności (np. AN 69®), występowały reakcje rzekomoanafilaktyczne. U tych pacjentów należy rozważyć użycie błon dializacyjnych innego typu lub leku przeciwnadciśnieniowego z innej grupy. Hipoglikemia Należy poinformować pacjentów z cukrzycą, leczonych doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi lub insuliną, u których rozpoczyna się podawanie inhibitora ACE, o konieczności ścisłej kontroli stężenia glukozy we krwi, zwłaszcza w pierwszym miesiącu leczenia skojarzonego. Kaszel Podczas stosowania inhibitorów ACE może wystąpić suchy, uporczywy kaszel, który ustępuje po zaprzestaniu leczenia. W rozpoznaniu różnicowym kaszlu należy brać pod uwagę kaszel wywołany stosowaniem inhibitorów ACE. Zabiegi chirurgiczne i znieczulenie U pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym lub znieczuleniu za pomocą produktów powodujących niedociśnienie tętnicze, enalapryl hamuje wytwarzanie angiotensyny II, w odpowiedzi na kompensacyjne uwalnianie reniny. Niedociśnienie tętnicze spowodowane tym mechanizmem można skorygować przez zwiększenie objętości krwi krążącej. Hiperkaliemia Inhibitory ACE mogą powodować hiperkaliemię, ponieważ hamują uwalnianie aldosteronu. Działanie to jest zazwyczaj nieistotne u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Czynniki ryzyka wystąpienia hiperkaliemii to: niewydolność nerek, pogorszenie czynności nerek, wiek powyżej 70 lat, cukrzyca, hipoadosteronizm, współistniejące zaburzenia, zwłaszcza odwodnienie, ostre niewyrównanie niewydolności serca, kwasica metaboliczna, jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas (np. spironolakton, eplerenon, triamteren lub amilorid), blokerów receptora angiotensyny, suplementów potasu lub zamienników soli zawierających potas, a także przyjmowanie innych leków powodujących zwiększenie stężenia potasu w surowicy (np. heparyny, trimetoprimu lub ko-trimoksazolu (znanego także jako trimetoprim z sulfametoksazolem)). Stosowanie suplementów potasu, leków moczopędnych oszczędzających potas lub zamienników soli zawierających potas, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek może prowadzić do znacznego zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Hiperkaliemia może powodować ciężkie, czasem zakończone zgonem, zaburzenia rytmu serca. Leki moczopędne

oszczędzające potas i blokery receptora angiotensyny należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE oraz należy kontrolować stężenie potasu w surowicy i czynność nerek. Lit Stosowanie soli litu jednocześnie z enalaprylem nie jest zalecane. Laktoza Enarenal zawiera laktozę jednowodną. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Sód Enarenal zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. Dzieci i młodzież Doświadczenie dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u dzieci w wieku powyżej 6 lat z nadciśnieniem tętniczym jest ograniczone, natomiast brak doświadczenia ze stosowaniem enalaprylu w innych wskazaniach. Są dostępne nieliczne dane dotyczące farmakokinetyki u dzieci w wieku powyżej 2 miesięcy. Nie zaleca się stosowania produktu Enarenal u dzieci w innych wskazaniach niż nadciśnienie tętnicze. Ze względu na brak odpowiednich danych nie zaleca się podawania produktu Enarenal noworodkom oraz dzieciom i młodzieży ze wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (GFR) <30 ml/min/1,73 m². Ciąża i karmienie piersią Leczenia inhibitorami ACE nie należy rozpoczynać w czasie ciąży. U pacjentek planujących ciążę należy zastosować inne leczenie przeciwnadciśnieniowe o potwierdzonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży, chyba, że dalsze leczenie inhibitorami ACE uważa się za niezbędne. W przypadku rozpoznania ciąży, należy natychmiast przerwać leczenie inhibitorami ACE oraz zastosować leczenie alternatywne, jeżeli jest to konieczne. Nie zaleca się podawania enalaprylu w czasie karmienia piersią. Różnice etniczne Podobnie jak inne inhibitory ACE, enalapryl jest wyraźnie mniej skuteczny w obniżeniu ciśnienia tętniczego u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras, prawdopodobnie z powodu częstszego występowania małej aktywności reniny w osoczu w populacji pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym. **Działania niepożądane:** Następujące działania niepożądane obserwowano podczas stosowania enalaprylu z przedstawioną poniżej częstością: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia krwi i układu chłonnego: niezbyt często: niedokrwistość (w tym niedokrwistość aplastyczna i hemolityczna); rzadko: neutropenia, zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie wartości hematokrytu, małopłytkowość, agranulocytoza, zahamowanie czynności szpiku kostnego, pancytopenia, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, choroby autoimmunologiczne. Zaburzenia endokrynologiczne: nieznaną: zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: niezbyt często: hipoglikemia. Zaburzenia układu nerwowego i zaburzenia psychiczne: często: bóle głowy, depresja; niezbyt często: dezorientacja, senność, bezsenność, nerwowość, parestezje, zawroty głowy pochodzenia obwodowego; rzadko: niezwykle marzenia sennie, zaburzenia snu. Zaburzenia oka: bardzo często: nieostre widzenie. Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe: bardzo często: zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego; często: niedociśnienie (w tym niedociśnienie ortostatyczne), omdlenie, ból w klatce piersiowej, zaburzenia rytmu serca, dławica piersiowa, tachykardia; niezbyt często: niedociśnienie ortostatyczne, kołatanie serca, zawał mięśnia sercowego lub incydent naczyniowo-mózgowy (częstości występowania w badaniach klinicznych były porównywalne zarówno w grupie placebo jak i grupie otrzymującej substancję czynną.), prawdopodobnie wtórny do nadmiernego obniżenia ciśnienia tętniczego u pacjentów z grupy dużego ryzyka; rzadko: objaw Raynauda. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia bardzo często: kaszel; często: duszność; niezbyt często: wydzielina z nosa, ból gardła i chrypka, skurcz oskrzeli / astma; rzadko: nacieki w płucach, zapalenie błony śluzowej nosa, alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych / eozynofilowe zapalenie płuc. Zaburzenia żołądka i jelit: bardzo często: nudności; często: biegunka, ból brzucha, zaburzenia smaku; niezbyt często: niedrożność jelit, zapalenie trzustki, wymioty, niestrawność, zaparcie, brak łaknienia, podrażnienie żołądka, suchość błony śluzowej jamy ustnej, wrzód trawienny; rzadko: zapalenie / owrzodzenie (afty) jamy ustnej, zapalenie języka; bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy jelit. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: rzadko: niewydolność wątroby, zapalenie wątroby (wątrobowokomórkowe lub cholestatyczne), zapalenie wątroby, w tym martwica, zastój żółci (w tym żółtaczką). Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: często: wysypka, nadwrażliwość / obrzęk naczynioruchowy: obserwowano obrzęk naczynioruchowy twarzy, kończyn, warg, języka, głośni i (lub) krtani; niezbyt często: nadmierne pocenie się, świąd, pokrzywka, wypadanie włosów; rzadko: rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, złuszczone zapalenie skóry, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, pęcherzyca, erytrodermia. Opisano również zespół, który może obejmować niektóre lub wszystkie spośród następujących objawów: gorączka, zapalenie błon surowiczych, zapalenie naczyń, ból / zapalenie mięśni, ból / zapalenie stawów, dodatnie miano przeciwciał przeciwjądrowych, przyspieszone OB, eozynofilia i leukocytoza. Może wystąpić wysypka, nadwrażliwość na światło i inne objawy skórne. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: niezbyt często: zaburzenia nerek, niewydolność nerek, białkomocz; rzadko: skąpomocz. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: niezbyt często: impotencja; rzadko: ginekomastia. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania bardzo często: osłabienie; często: uczucie zmęczenia; niezbyt często: kurcze mięśni, zaczerwienienie twarzy, szumy uszne, złe samopoczucie, gorączka. Badania diagnostyczne często: hiperkaliemia, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy; niezbyt często: zwiększenie stężenia mocznika we krwi, hiponatremia; rzadko: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Enarenal: 5 mg, 10 mg, 20 mg odpowiednio nr: R/0149, R/0150 i R/0208 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa, tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02. www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Ceny urzędowe detaliczne leku Enarenal: 10 mg x 30 tabl.; 10 mg x 60 tabl.; 20 mg x 30 tabl.; 20 mg x 60 tabl.; 5 mg x 30 tabl.; 5 mg x 60 tabl. wynoszą w PLN odpowiednio: 6,12; 11,76; 11,24; 20,10; 3,88; 7,23. Kwoty dopłaty pacjenta (We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji) wynoszą w PLN odpowiednio: 4,01; 7,54; 7,02; 12,80; 3,88; 5,12. ChPL: 2019.10.03.