

**!ENALAPRIL BASICS 5 mg Tabletten**  
**!ENALAPRIL BASICS 10 mg Tabletten**  
**!ENALAPRIL BASICS 20 mg Tabletten**



**1. Bezeichnung der Arzneimittel**

!ENALAPRIL BASICS 5 mg  
!ENALAPRIL BASICS 10 mg  
!ENALAPRIL BASICS 20 mg

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

Wirkstoff: Enalaprilmaleat

1 Tablette !ENALAPRIL BASICS 5 mg enthält 5 mg Enalaprilmaleat.

1 Tablette !ENALAPRIL BASICS 10 mg enthält 10 mg Enalaprilmaleat.

1 Tablette !ENALAPRIL BASICS 20 mg enthält 20 mg Enalaprilmaleat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

**3. Darreichungsform**

Tabletten

!ENALAPRIL BASICS 5 mg sind weiße, ovale, konvexe „snap-tab“ Tabletten mit einseitiger Bruchkerbe und Prägung „EN“ auf der einen Seite und „5“ auf der gegenüberliegenden Seite.

!ENALAPRIL BASICS 10 mg sind rotbraune, oval, konvexe „snab-tab“ Tabletten mit einseitiger Bruchkerbe und Prägung „EN“ auf der einen Seite und „10“ auf der gegenüberliegenden Seite.

!ENALAPRIL BASICS 20 mg sind orange, ovale, konvexe „snap-tab“ Tabletten mit einseitiger Bruchkerbe und Prägung „EN“ auf der einen Seite und „20“ auf der gegenüberliegenden Seite.

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

- Behandlung der Hypertonie
- Behandlung der symptomatischen Herzinsuffizienz

**4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

**Hinweis:**

Die Resorption von Enalaprilmaleat wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst.

Die Dosis sollte individuell dem Zustand des Patienten und der Wirkung auf den Blutdruck angepasst werden.

Hypertonie:

Die Anfangsdosis beträgt 5 mg bis maximal 20 mg Enalaprilmaleat, je nach Schweregrad der Hypertonie und dem Zustand des Patienten. !ENALAPRIL BASICS wird einmal täglich verabreicht. Bei leichter Hypertonie beträgt die empfohlene Anfangsdosis 5-10 mg. Bei Patienten mit stark aktiviertem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (z. B. bei renaler Hypertonie, Salz- und/oder Volumenmangel, Herzde-kompensation oder schwerer Hypertonie) kann es zu einem übermäßigen Blutdruckabfall bei Therapiebeginn kommen. Bei diesen Patienten ist die Therapie mit 5 mg oder einer geringeren Dosis sowie unter engmaschiger ärztlicher Überwachung einzuleiten.

Eine vorausgegangene Therapie mit hoch dosierten Diuretika kann zu Volumenmangel führen, so dass die Gefahr einer Hypotonie bei Therapiebeginn mit Enalaprilmaleat besteht. Bei diesen Patienten ist die Therapie mit 5 mg oder einer geringeren Dosis einzuleiten. Wenn möglich sollten die Diuretika 2-3 Tage lang abgesetzt werden, bevor die Therapie mit !ENALAPRIL BASICS eingeleitet wird. Die Nierenfunktion und Serum-Kalium-Werte sollten überwacht werden.

Die übliche Erhaltungsdosis beträgt 20 mg Enalaprilmaleat täglich. Die maximale Erhaltungsdosis beträgt 40 mg Enalaprilmaleat pro Tag.

Herzinsuffizienz:

!ENALAPRIL BASICS wird bei der Behandlung der symptomatischen Herzinsuffizienz üblicherweise zusätzlich zu Diuretika und – wenn angezeigt – Digitalis oder Betablockern angewendet. Bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz oder asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion beträgt die Anfangsdosis von !ENALAPRIL BASICS 2,5 mg. Die Therapie ist unter engmaschiger ärztlicher Überwachung einzuleiten, um die anfängliche Wirkung auf den Blutdruck zu ermitteln. Kommt es nach Einleitung einer Therapie mit !ENALAPRIL BASICS bei Herzinsuffizienz nicht zu einer symptomatischen Hypotonie oder ist diese behoben, sollte die Dosis schrittweise auf die übliche Erhaltungsdosis von 20 mg gesteigert werden. Die Erhaltungsdosis kann als Einzeldosis gegeben oder auf zwei Gaben verteilt werden, je nach

Verträglichkeit. Diese Dosistitration sollte über einen Zeitraum von 2-4 Wochen erfolgen. Die Maximaldosis von 40 mg pro Tag wird auf zwei Gaben verteilt.

*Empfohlene Dosistitration von !ENALAPRIL BASICS bei Patienten mit Herzinsuffizienz:*

Woche	Dosis mg/Tag	
Woche 1	Tag 1-3:	2,5 mg/Tag* als Einzeldosis
	Tag 4-7:	5 mg/Tag auf 2 Gaben verteilt
Woche 2		10 mg/Tag als Einzeldosis oder auf 2 Gaben verteilt
Wochen 3 und 4		20 mg/Tag als Einzeldosis oder auf 2 Gaben verteilt

\*Besondere Vorsichtsmaßnahmen für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder unter Diuretika sind zu beachten (siehe Abschnitt 4.4).

Vor und nach Beginn der Therapie mit !ENALAPRIL BASICS sollten Blutdruck und Nierenfunktion engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4), da über Hypotonie und (seltener) nachfolgendem Nierenversagen berichtet wurde. Bei Patienten, die mit Diuretika behandelt werden, sollte –falls möglich – deren Dosis vor Beginn der Behandlung mit !ENALAPRIL BASICS verringert werden. Eine hypotone Reaktion bei Therapiebeginn mit !ENALAPRIL BASICS bedeutet nicht, dass auch während der Dauerbehandlung mit !ENALAPRIL BASICS solche Reaktionen auftreten werden und schließt die Weiterbehandlung mit dem Arzneimittel nicht aus. Serum-Kalium und die Nierenfunktion sollten ebenfalls überwacht werden.

*Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion*

Grundsätzlich sollten die Abstände zwischen den Anwendungen von Enalaprilmaleat verlängert und/ oder die Dosis reduziert werden.

**!ENALAPRIL BASICS 5mg Tabletten**  
**!ENALAPRIL BASICS 10mg Tabletten**  
**!ENALAPRIL BASICS 20mg Tabletten**



Kreatinin - Clearance (Kr-Cl) ml/min	Anfangsdosis mg/Tag
30 < Kr-Cl < 80 ml/min	5 - 10 mg
10 < Kr-Cl ≤ 30 ml/min	2,5 mg
Kr-Cl ≤ 10 ml/min	2,5 mg an Dialysetagen*

- \* Siehe Abschnitt 4.4: Hämodialyse-Patienten.
- \*\* Enalaprilat ist dialysierbar. An dialysefreien Tagen richtet sich die Dosis nach der Blutdrucksenkung.

**Ältere Patienten**

Die Dosis sollte sich nach der Nierenfunktion des Patienten richten (siehe Abschnitt 4.4: Nierenfunktionseinschränkung).

**Kinder:**

!ENALAPRIL BASICS wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

**4.3 Gegenanzeigen**

**!ENALAPRIL BASICS darf nicht angewendet werden bei:**

- Überempfindlichkeit gegen Enalaprilmaleat, einem anderen ACE-Hemmer oder einem der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels.
- anamnestisch bekanntem, durch vorhergehende Therapie mit ACE-Hemmer ausgelöstem angioneurotischem Ödem
- hereditärem oder idiopathischen Angioödem
- 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Symptomatische Hypotonie

Bei komplikationsloser Hypertonie werden selten symptomatische Hypotonien beobachtet.

Bei hypertonen Patienten kommt es unter Therapie mit !ENALAPRIL BASICS eher zu einer symptomatischen

Hypotonie, wenn ein Volumenmangel vorliegt z.B. aufgrund einer Diuretika-Therapie, salzreicher Diät, Dialyse, Durchfall oder Erbrechen (siehe Abschnitte 4.5 und 4.8). Bei Patienten mit Herzinsuffizienz – mit oder ohne einhergehender Niereninsuffizienz – wurden symptomatische Hypotonien beobachtet. Insbesondere Patienten mit schweren Graden der Herzinsuffizienz, die als Ausdruck des Schweregrades ihrer Erkrankung eine Therapie mit hoch dosierten Schleifendiuretika, Hyponatriämie oder Nierenfunktionseinschränkungen aufweisen, können davon betroffen sein. Bei diesen Patienten ist die Behandlung unter ärztlicher Überwachung einzuleiten und im weiteren Verlauf immer dann engmaschig zu überwachen, wenn die Dosis von !ENALAPRIL BASICS und/oder des Diuretikums neu eingestellt wird. Ähnlich ist auch bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung oder zerebrovaskulären Erkrankungen vorzugehen, bei denen ein übermäßiger Blutdruckabfall zu einem Myokardinfarkt oder einem zerebralen Insult führen könnte.

Falls es zu einer Hypotonie kommt, sollte der Patient in eine liegende Position gebracht werden und – falls erforderlich - eine intravenöse Kochsalzinfusion erhalten. Eine vorübergehende hypotone Reaktion ist keine Kontraindikation für die weitere Behandlung, die normalerweise problemlos durchgeführt werden kann, sobald sich der Blutdruck nach einer Volumensubstitution normalisiert hat.

Bei manchen Herzinsuffizienz- Patienten mit normalem oder niedrigem Blutdruck kann der systemische Blutdruck durch die Anwendung von !ENALAPRIL BASICS noch weiter absinken. Diese nicht unerwartete Wirkung ist normalerweise kein Grund, das Arzneimittel abzusetzen. Wird der Blutdruckabfall symptomatisch, kann es notwendig werden, die Dosis von !ENALAPRIL BASICS zu reduzieren und/oder das Diuretikum und/oder !ENALAPRIL BASICS abzusetzen.

Aorten- oder Mitralklappen-stenose/ hypertrophe Kardiomyopathie

ACE-Hemmer sollten wie alle Vasodilatoren bei Patienten mit einer linksventrikulären Klappenobstruktion und Ausflussbehinderung mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Bei Kreislaufchock und hämodynamisch deutlicher Ausflussbehinderung sollte ihre Anwendung vermieden werden.

Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin- Clearance < 80 ml/min) sollte die Initialdosis von Enalaprilmaleat der Kreatinin-Clearance des Patienten angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2). Die Wahl der Erhaltungsdosis richtet sich nach dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung. Eine routinemäßige Kontrolle von Serum-Kalium und Serum-Kreatinin erfolgt im Rahmen der üblichen medizinischen Betreuung dieser Patienten.

Insbesondere bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz oder zugrundeliegenden Nierenerkrankungen, einschließlich Nierenarterienstenose, wurde über Nierenversagen im Zusammenhang mit der Anwendung von Enalaprilmaleat berichtet. Bei rechtzeitiger Diagnose und entsprechender Therapie ist ein Nierenversagen unter Enalaprilmaleat-Therapie normalerweise reversibel.

Bei manchen Hypertonikern ohne vorbestehende Nierenerkrankung kann es unter der Kombination von Enalaprilmaleat mit einem Diuretikum zum Anstieg von Serum-Harnstoff und –Kreatinin kommen. Eine Dosisreduktion von Enalaprilmaleat und/oder ein Absetzen des Diuretikums können erforderlich sein. In diesen Fällen ist an eine möglicherweise zugrundeliegende Nierenarterienstenose zu denken (siehe Abschnitt 4.4: Renale Hypertonie).

Renovaskuläre Hypertonie

Patienten mit beidseitiger Nierenarterienstenose oder Arterienstenose bei nur einer funktionsfähigen Niere sind unter ACE-Hemmer-Therapie besonders gefährdet, einen Blutdruckabfall oder eine Niereninsuffizienz zu entwickeln. Es kann zum Verlust der Nierenfunktion kommen, wobei oft nur leichte Veränderungen des Serum-Kreatinins bestehen. Bei diesen Patienten ist die Therapie unter engmaschiger ärztlicher Überwachung mit niedrigen Dosen, vorsichtiger Titration und unter Kontrolle der Nierenfunktion einzuleiten.

Nierentransplantation

Hinsichtlich der Behandlung mit !ENALAPRIL BASICS von Patienten mit frischer Nierentransplantation bestehen keine Erfahrungen. Daher wird die Behandlung mit !ENALAPRIL BASICS für diese Patienten nicht empfohlen.

**!ENALAPRIL BASICS 5mg Tabletten**  
**!ENALAPRIL BASICS 10mg Tabletten**  
**!ENALAPRIL BASICS 20mg Tabletten**



Leberversagen

Selten wurde unter ACE-Hemmer-Behandlung ein Syndrom beobachtet, das mit cholestatischem Ikterus beginnt und bis zur fulminanten hepatischen Nekrose (manchmal mit letalem Ausgang) fortschreitet. Der Pathomechanismus dieses Syndroms ist unklar. Patienten, die unter ACE-Hemmern einen Ikterus oder einen deutlichen Anstieg der Leberenzyme entwickeln, müssen den ACE-Hemmer absetzen und entsprechend behandelt werden.

Neutropenie/Agranulozytose

Unter ACE-Hemmer-Therapie wurden Neutropenie/ Agranulozytose, Thrombozytopenie und Anämie berichtet. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion und ohne besondere Risikofaktoren tritt selten eine Neutropenie auf. Enalaprilmaleat soll bei Patienten mit Kollagenosen mit Gefäßbeteiligung, unter Therapie mit Immunsuppressiva, Allopurinol, Procainamid oder bei Vorliegen mehrerer dieser Risikofaktoren mit äußerster Vorsicht angewendet werden, insbesondere bei vorstehender Einschränkung der Nierenfunktion. Bei manchen dieser Patienten traten schwere Infektionen auf, die in einigen Fällen auch nicht auf intensive Antibiotika-Therapie ansprachen. Wenn Enalaprilmaleat bei solchen Patienten angewendet wird, ist eine regelmäßige Kontrolle der Leukozytenzahl angeraten und die Patienten sollten angewiesen werden, ihrem Arzt alle Anzeichen einer Infektion zu berichten.

Überempfindlichkeit/ angioneurotisches Ödem

Angioneurotische Ödeme mit Beteiligung von Gesicht, Extremitäten, Lippen, Zunge, Glottis und/oder Kehlkopf wurden unter ACE-Hemmern einschließlich Enalaprilmaleat berichtet. Sie können zu jedem Zeitpunkt während der Therapie auftreten. In solchen Fällen ist !ENALAPRIL BASICS sofort abzusetzen. Der Patient ist sorgfältig zu überwachen, um eine vollständige Rückbildung der Symptome vor der Entlassung aus der Klinik sicherzustellen. In Fällen, in denen die Schwellung auf Gesicht und Lippen begrenzt war, bildete sich die Symptomatik meist ohne Behandlung wieder zurück. Antihistaminika waren jedoch hilfreich bei der Linderung der Symptome.

Angioneurotische Ödeme mit Beteiligung des Kehlkopfes können letal verlaufen. Sobald Zunge, Glottis oder

Kehlkopf betroffen sind, so dass eine Atemwegsobstruktion droht, ist unverzüglich eine geeignete Therapie einzuleiten (z.B. subkutane Gabe von 0,3 ml-0,5 ml Adrenalin [1:1.000 verdünnt]) und/oder es sind Maßnahmen zur Sicherung der Durchgängigkeit der Atemwege zu treffen.

Im Vergleich mit Patienten nicht-schwarzer Hautfarbe wurde bei Patienten schwarzer Hautfarbe eine höhere Inzidenz von Angioödem unter ACE-Hemmern berichtet.

Patienten mit anamnestisch bekanntem, nicht durch einen ACE-Hemmer ausgelöstem Angioödem können besonders gefährdet sein, ein Angioödem zu entwickeln, wenn sie einen ACE-Hemmer erhalten (siehe auch Abschnitt 4.3).

Anaphylaktoide Reaktionen während einer Desensibilisierungstherapie gegen Insektengifte

Selten kam es während einer Desensibilisierungstherapie gegen Insektengifte und gleichzeitiger Anwendung eines ACE-Hemmers zu lebensbedrohlichen anaphylaktoiden Reaktionen. Diese Reaktionen können vermieden werden, indem man die ACE-Hemmer-Therapie vor jeder Desensibilisierung zeitweise unterbricht.

Anaphylaktoide Reaktionen während einer LDL-Apherese

Selten kam es während einer Low-Density-Lipoprotein(LDL)-Apherese mit Dextransulfat und gleichzeitiger Anwendung eines ACE-Hemmers zu lebensbedrohlichen anaphylaktoiden Reaktionen. Diese Reaktionen können vermieden werden, indem man die ACE-Hemmer-Therapie vor jeder Apherese zeitweise unterbricht.

Hämodialyse-Patienten

Bei Anwendung von High-Flux-Membranen (z.B. "AN 69") im Rahmen einer Dialyse und gleichzeitiger Behandlung mit einem ACE-Hemmer wurde über anaphylaktoide Reaktionen berichtet. Bei diesen Patienten ist daher entweder eine andere Dialysemembran oder ein Antihypertensivum einer anderen Substanzklasse zu verwenden

Diabetiker

Bei diabetischen Patienten, die mit oralen Antidiabetika oder Insulin behandelt werden, sollten im ersten Monat einer ACE-Hemmer-Therapie engmaschige Blutzuckerkontrollen erfolgen (siehe Abschnitt 4.5: Antidiabetika).

Husten

Im Zusammenhang mit der Anwendung von ACE-Hemmern wurde über Husten berichtet. Typischerweise besteht kein Auswurf, der Husten ist hartnäckig und klingt nach Absetzen der Therapie ab. Ein durch ACE-Hemmer induzierter Husten sollte auch bei der Differentialdiagnose des Hustens in Betracht gezogen werden.

Operation/Anästhesie

Bei Patienten, die einer größeren Operation unterzogen werden oder eine Anästhesie mit Substanzen, die den Blutdruck senken, erhalten, hemmt Enalaprilmaleat als Reaktion auf die kompensatorische Reninsekretion die Bildung von Angiotensin II. Sollte es aufgrund dieses Mechanismus zu einer Hypotonie kommen, kann sie durch Volumensubstitution korrigiert werden.

Hyperkaliämie

Ein Anstieg der Serum-Kalium-Konzentration wurde bei manchen Patienten unter ACE-Hemmer-Therapie einschließlich Enalaprilmaleat beobachtet. Risikofaktoren für eine Hyperkaliämie sind: Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, gleichzeitige Therapie mit kaliumsparenden Diuretika, Kaliumpräparaten oder kaliumhaltiger Salzsubstitution sowie gleichzeitige Therapie mit anderen Arzneimitteln, die zu einem Anstieg der Serum-Kalium-Werte führen können (z.B. Heparin). Ist die gleichzeitige Anwendung mit einer der o.g. Substanzen angezeigt, wird eine regelmäßige Überwachung der Serum-Kalium-Werte empfohlen.

Lithium

Die Kombination von Lithium und Enalaprilmaleat wird im Allgemeinen nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Schwangerschaft und Stillzeit

Enalaprilmaleat sollte nicht im 1. Trimenon der Schwangerschaft angewendet werden. Im 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft ist !ENALAPRIL BASICS kontra-indiziert (sie-

# !ENALAPRIL BASICS 5mg Tabletten

# !ENALAPRIL BASICS 10mg Tabletten

# !ENALAPRIL BASICS 20mg Tabletten



he Abschnitt 4.3). Wird eine Schwangerschaft festgestellt, sollte die Therapie mit Enalaprilmaleat baldmöglichst abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.6).

Während der Stillzeit wird die Anwendung von Enalaprilmaleat nicht empfohlen.

### Ethnische Unterschiede

Wie andere ACE-Hemmer senkt Enalaprilmaleat offenbar bei Patienten schwarzer Hautfarbe den Blutdruck weniger stark als bei Patienten nicht schwarzer Hautfarbe, vermutlich weil bei der schwarzen Bevölkerung mit Hypertonie häufig ein niedriger Plasma-Renin-Spiegel vorliegt.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten !Enalapril BASICS nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

#### *Kaliumsparende Diuretika oder Kaliumpräparate*

ACE-Hemmer mildern den Kaliumverlust durch Diuretika. Kaliumsparende Diuretika (z.B. Spironolacton, Triamteren oder Amilorid), Kaliumpräparate oder kaliumhaltige Salzersatzmittel können zu einem signifikanten Anstieg des Serum-Kaliums führen. Wenn die gleichzeitige Anwendung aufgrund einer nachgewiesenen Hypokaliämie angezeigt ist, sollte sie mit Vorsicht und unter häufiger Überprüfung des Serum-Kaliums erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Diuretika (Thiazide oder Schleifendiuretika)*

Eine vorangegangene hoch dosierte Diuretika-Therapie kann zu Volumenmangel und damit zum Risiko einer Hypotonie bei Therapiebeginn mit Enalaprilmaleat führen (siehe Abschnitt 4.4). Die hypotensive Wirkung kann durch Absetzen des Diuretikums, einem Ausgleich des Volumenmangels bzw. Gabe von Salz oder durch die Einleitung der Therapie mit Enalaprilmaleat in niedriger Dosierung vermindert werden.

#### *Andere Antihypertensiva*

Die gleichzeitige Anwendung mit anderen Antihypertensiva und Diuretika kann die blutdrucksenkende Wirkung von Enalaprilmaleat verstärken. Auch die gleichzeitige Anwendung von Nitroglyzerin und anderen Nitraten oder anderen Vasodilatoren kann den Blutdruck weiter senken.

#### *Lithium*

Unter der gleichzeitigen Anwendung von ACE-Hemmern und Lithium wurden reversible Anstiege der Serum-Lithium-Konzentrationen und toxische Effekte berichtet. Eine gleichzeitige Therapie mit Thiaziddiuretika kann die Serum-Lithium-Konzentrationen und damit das Risiko einer Lithium-Toxizität unter einer ACE-Hemmer-Therapie erhöhen. Die Anwendung von Enalaprilmaleat mit Lithium wird deshalb nicht empfohlen; sollte diese Kombination aber erforderlich sein, sind die Serum-Lithium-Konzentrationen sorgfältig zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Trizyklische Antidepressiva/ Neuroleptika/Anästhetika/ Narkotika*

Die gleichzeitige Anwendung bestimmter Narkosemittel, trizyklischer Antidepressiva und Neuroleptika mit ACE-Hemmern kann zu einer verstärkten Blutdrucksenkung führen (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Nicht steroidale Antiphlogistika (NSAIDs)*

Die Dauertherapie mit NSAIDs kann die antihypertensive Wirkung eines ACE-Hemmers abschwächen.

NSAIDs und ACE-Hemmer wirken bezüglich des Anstiegs von Serum-Kalium additiv und können so zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen. Diese ist gewöhnlich reversibel. Selten kann es auch zu akutem Nierenversagen kommen, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion z. B. bei älteren oder dehydrierten Patienten.

#### *Sympathomimetika*

Sympathomimetika können die blutdrucksenkende Wirkung von ACE-Hemmern abschwächen.

#### *Antidiabetika*

Epidemiologische Studien weisen auf eine mögliche Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung bei gleichzeitiger Anwendung von ACE-Hemmern und Antidiabetika (Insulin,

orale Antidiabetika) hin, so dass das Risiko einer Hypoglykämie besteht. Diese Fälle treten offenbar insbesondere in den ersten Wochen der kombinierten Behandlung sowie bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion auf.

#### *Alkohol*

Alkohol verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung von ACE-Hemmern.

#### *Acetylsalicylsäure, Thrombolytika und Betablocker*

Enalaprilmaleat kann problemlos gleichzeitig mit Acetylsalicylsäure (in zur kardiovaskulären Prophylaxe geeigneten Dosierungen), Thrombolytika und Betablockern angewendet werden.

### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

#### *Schwangerschaft*

Enalaprilmaleat sollte im 1. Trimenon der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Wird eine Schwangerschaft geplant oder bestätigt, sollte die Umstellung auf eine alternative Therapie zum frühest möglichen Zeitpunkt eingeleitet werden. Zur Anwendung von ACE-Hemmern während der Schwangerschaft wurden keine kontrollierten klinischen Studien am Menschen durchgeführt. In einer begrenzten Fallzahl von Expositionen im 1. Trimenon kam es jedoch nicht zur Manifestation von Missbildungen entsprechend den unten beschriebenen toxischen Wirkungen beim Feten.

Enalaprilmaleat ist während des 2. und 3. Trimenons der Schwangerschaft kontraindiziert.

Eine längerdauernde Enalaprilmaleat-Exposition im 2. und 3. Trimenon hat toxische Effekte beim menschlichen Feten (Verschlechterung der Nierenfunktion, Oligohydramnion, verlangsamte Ossifikation der Schädelknochen) und beim Neugeborenen (Nierenversagen, Hypotonie, Hyperkaliämie) (siehe auch Abschnitt 5.3).

Sollte es im Verlauf des 2. oder 3. Trimenon zu einer Enalaprilmaleat-Exposition gekommen sein, sind Ultraschalluntersuchungen zur Kontrolle der Nierenfunktion und des Schädels angeraten.

Kinder, deren Mütter !ENALAPRIL BASICS eingenommen haben, sollten engmaschig hinsichtlich einer Hypotonie, Oligurie und Hyperkaliämie überwacht werden. Enalaprilmaleat ist plazentagängig. Es konnte jedoch mittels Peritonealdialyse aus dem Kreislauf des Neugeborenen erfolgreich in klinisch relevanten Mengen entfernt werden. Theoretisch könnte

**!ENALAPRIL BASICS 5mg Tabletten**  
**!ENALAPRIL BASICS 10mg Tabletten**  
**!ENALAPRIL BASICS 20mg Tabletten**



die Entfernung auch mittels Austauschtransfusion erfolgen.

*Stillzeit*

Enalaprilmaleat und Enalaprilat gehen in die Muttermilch über; die Wirkungen auf Säuglinge sind noch nicht untersucht worden. Daher wird die Anwendung von Enalaprilmaleat nicht für stillende Mütter empfohlen.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit für das Bedienen von Maschinen**

Bei der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen ist zu beachten, dass gelegentlich Schwindel oder Schwächegefühl auftreten können.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

*Störungen des Blut- und Lymphsystems:*

Gelegentlich:  
Anämie (einschließlich aplastische und hämolytische Anämie).

Selten:  
Neutropenie, Abnahmen von Hämoglobin und Hämatokrit, Thrombozytopenie, Agranulozytose, Knochenmarksdepression, Panzytopenie, Lymphknotenschwellung, Autoimmunkrankheiten.

*Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:*

Gelegentlich:  
Hypoglykämie (siehe Abschnitt 4.4).

*Störungen des Nervensystems*

Häufig:  
Kopfschmerzen, Depression

Gelegentlich:  
Verwirrheitszustände, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Nervosität, Parästhesien, Vertigo.

Selten:  
verändertes Träumen, Schlafstörungen

*Augenleiden:*

Sehr häufig:  
Verschwommensehen.

*Funktionsstörungen des Herzens und der Gefäße*

Sehr häufig:  
Schwindel

Häufig:  
Hypotonie (einschließlich orthostatische Hypotonie), Synkope, Myokardinfarkt oder zerebraler Insult, vermutlich infolge übermäßigen Blutdruckabfalls bei hochgefährdeten Patienten (siehe Abschnitt 4.4), Schmerzen im Brustkorb, Herzrhythmusstörungen, Angina pectoris, Tachykardie.

Gelegentlich:  
Orthostatische Hypotonie, Palpitationen

Selten:  
Raynaud-Phänomen.

*Respiratorische, thorakale und mediastinale Funktionsstörungen:*

Sehr häufig:  
Husten

Häufig:  
Dyspnoe

Gelegentlich:  
Rhinorrhö, Halsschmerzen und Heiserkeit, Bronchospasmus/ Asthma

Selten:  
pulmonale Infiltrate, Rhinitis, allergische Alveolitis/ eosinophile Pneumonie.

*Gastrointestinale Beschwerden:*

Sehr häufig: Übelkeit  
Häufig:  
Diarrhöe, Bauchschmerzen, Geschmacksveränderungen

Gelegentlich:

Ileus, Pankreatitis, Erbrechen, Dyspepsie, Obstipation, Appetitlosigkeit, Magenreizung, Mundtrockenheit, peptisches Ulkus.

Selten:  
Stomatits/aphtöse Ulzerationen, Glossitis.

*Funktionsstörungen der Leber und der Galle:*

Selten:  
Leberversagen, Hepatitis - hepatozellulär oder cholestatisch, einschließlich hepatische Nekrose-, Cholestase (einschließlich Ikterus).

*Funktionsstörungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Häufig:  
Ausschlag, Überempfindlichkeit/angioneurotisches Ödem: angioneurotische Ödeme mit Beteiligung von Gesicht, Extremitäten, Lippen, Zunge, Glottis und/oder Kehlkopf wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Gelegentlich:  
Diaphoresse, Pruritus, Urtikaria, Alopezie

Selten:  
Erythema multiforme, exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Pemphigus, Erythroderma.

Ein Symptomenkomplex wurde berichtet, der mit einigen oder allen der folgenden Nebenwirkungen einhergehen kann: Fieber, Serositis, Vaskulitis, Myalgien/ Myositis, Arthralgien/ Arthritis, positive ANA-Titer, erhöhte BSG, Eosinophilie und Leukozytose. Hautausschlag, Photosensibilität oder andere dermatologische Manifestationen können auftreten.

*Funktionsstörungen der Nieren und der ableitenden Harnwege:*

Gelegentlich:  
Nierenfunktionsstörungen, Nierenversagen, Proteinurie

Selten:  
Oligurie

**!ENALAPRIL BASICS 5mg Tabletten**  
**!ENALAPRIL BASICS 10mg Tabletten**  
**!ENALAPRIL BASICS 20mg Tabletten**



*Funktionsstörungen der Fortpflanzungsorgane und der Brust:*

Gelegentlich:  
 Impotenz.

Selten:  
 Gynäkomastie.

*Allgemeine Störungen und Störungen an der Applikationsstelle:*

Sehr häufig:  
 Asthenie.

Häufig:  
 Müdigkeit.

Gelegentlich:  
 Muskelkrämpfe, Flush, Tinnitus, Unwohlsein, Fieber.

*Untersuchungen:*

Häufig:  
 Hyperkaliämie, Anstieg von Serum-Kreatinin.

Gelegentlich:  
 Anstieg von Serum-Harnstoff, Hypo-natriämie.

Selten:  
 Anstieg der Leberenzyme, Anstieg von Serum-Bilirubin.

**4.9 Überdosierung**

Es liegen nur begrenzte Daten zu Überdosierungen beim Menschen vor. Als auffälligste Merkmale einer Überdosierung wurden bisher schwere Hypotonie (Eintritt etwa 6 Stunden nach Tabletteneinnahme) mit gleichzeitiger Blockade des Renin-Angiotensin-Systems und Stupor berichtet. Als weitere Symptome im Zusammenhang mit einer Überdosierung von ACE-Hemmern können Kreislaufversagen, Elektrolytverluste, Nierenversagen, Hyperventilation, Tachykardie, Palpitationen, Bradykardie, Schwindel, Angstgefühl und Husten auftreten.

Nach Einnahme von 300 mg bzw. 440 mg Enalaprilmaleat wurden 100- bzw. 200-fach höhere Serumkonzentrationen von Enalaprilat als unter therapeutischen Dosen festgestellt.

Zur Behandlung einer Überdosierung wird die intravenöse Infusion von Kochsalzlösung empfohlen. Im Falle eines Blutdruckabfalls soll der Patient in Schocklagerung gebracht werden. Falls verfügbar, kann auch eine Therapie mit einer Angiotensin II-Infusion

und/oder einer intravenösen Katecholamininfusion in Erwägung gezogen werden. Würden die Tabletten erst kurz zuvor eingenommen, sollten Maßnahmen zur Elimination von Enalaprilmaleat getroffen werden (z. B. Erbrechen, Magenspülung, Anwendung von Adsorbentien oder Natriumsulfat). Enalaprilat kann durch Hämodialyse aus dem Kreislauf entfernt werden (siehe Abschnitt 4.4: Hämodialyse-Patienten). Bei therapierefraktärer Bradykardie ist ein Schrittmacher indiziert. Die Vitalparameter, Elektrolyt- und Kreatinin-Konzentrationen im Serum sind ständig zu überwachen.

**5. Pharmakologische Eigenschaften**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:  
 Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer,

ATC-Code: C09AA02

!ENALAPRIL BASICS (Enalaprilmaleat) ist das Maleatsalz von Enalaprilmaleat, einem Abkömmling von 2 Aminosäuren, L-Alanin und L-Prolin. Das Angiotensin-Converting-Enzym (ACE) ist eine Peptidyl-Dipeptidase, welche die Umwandlung von Angiotensin I zu der vaso-konstriktorisch wirksamen Substanz Angiotensin II katalysiert. Nach Resorption wird Enalaprilmaleat zu Enalaprilat hydrolysiert, welches ACE hemmt. Die ACE-Hemmung bewirkt eine Abnahme von Angiotensin II im Plasma. Dies führt zu einer erhöhten Plasminogenaktivität (infolge des Wegfalls der negativen Rückkopplung auf die Reninsekretion) und einer Abnahme der Aldosteronsekretion.

ACE ist mit Kininase II identisch. Daher ist es möglich, dass !ENALAPRIL BASICS auch den Abbau von Bradykinin, einem stark vasodepressorischem Peptid, hemmt. Welche Rolle dieser Mechanismus für die therapeutischen Wirkungen von !ENALAPRIL BASICS spielt, ist noch unklar.

Der blutdrucksenkende Mechanismus von !ENALAPRIL BASICS wird zwar in erster Linie auf die Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems zurückgeführt; dennoch wirkt !ENALAPRIL BASICS sogar bei Patienten mit niedrigem Reninspiegel antihypertensiv.

Die Anwendung von !ENALAPRIL BASICS bei hypertonen Patienten führt zu einer Blutdrucksenkung im Liegen und im Stehen, ohne dass die Herzfrequenz signifikant ansteigt.

Eine symptomatische orthostatische Hypotonie tritt selten auf. Bei manchen Patienten kann es einige Wochen dauern, bis die Behandlung zu einer optimalen Blutdrucksenkung führt. Ein abruptes Absetzen von !ENALAPRIL BASICS ging nicht mit einem übermäßigen Blutdruckanstieg einher.

Eine wirksame Hemmung der ACE-Aktivität tritt normalerweise 2-4 Stunden nach Einnahme einer Einzeldosis von Enalaprilmaleat ein. Das Einsetzen der antihypertensiven Wirkung wurde meist nach 1 Stunde, die maximale Blutdrucksenkung 4-6 Stunden nach Einnahme beobachtet. Die Wirkdauer ist dosisabhängig. Unter den empfohlenen Dosierungen zeigte es sich jedoch, dass die antihypertensive und hämodynamische Wirkung mindestens 24 Stunden lang anhält.

Bei Patienten mit essenzieller Hypertonie zeigten hämodynamische Studien, dass die Blutdrucksenkung mit einer Abnahme des peripheren arteriellen Widerstandes und einer Zunahme des Herzminutenvolumens einherging, die Herzfrequenz aber kaum verändert war. Nach Einnahme von !ENALAPRIL BASICS nahm die Nierendurchblutung zu, die glomeruläre Filtrationsrate blieb unverändert. Es gab keine Anzeichen einer Salz- oder Flüssigkeitsretention. Bei Patienten, die vor Behandlung mit !ENALAPRIL BASICS eine niedrige glomeruläre Filtrationsrate hatten, stieg diese jedoch an.

In klinischen Kurzzeitstudien bei Patienten mit Nierenerkrankung mit und ohne Diabetes wurde nach Einnahme von Enalaprilmaleat eine Abnahme der Albuminurie sowie der Urinausscheidung von IgG und Gesamtprotein beobachtet.

Bei gemeinsamer Anwendung mit Diuretika vom Thiazidtyp sind die blutdrucksenkenden Wirkungen von !ENALAPRIL BASICS zumindest additiv. !ENALAPRIL BASICS kann die Entwicklung einer thiazidinduzierten Hypokaliämie verringern oder verhindern.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz unter Therapie mit Digitalis und Diuretika führte die Behandlung mit !ENALAPRIL BASICS (oral oder i. v.) zu einer Abnahme des peripheren Widerstandes und des Blutdruckes. Das Herzminutenvolumen nahm zu; die Herzfrequenz, die bei Herzinsuffizienzpatienten normalerweise erhöht ist, nahm dagegen ab. Der Lungenskapillardruck war ebenfalls reduziert. Die körperliche Belastbarkeit und der

# !ENALAPRIL BASICS 5mg Tabletten

# !ENALAPRIL BASICS 10mg Tabletten

# !ENALAPRIL BASICS 20mg Tabletten



Grad der Herzinsuffizienz (nach den Kriterien der New York Heart Association) wurden ebenfalls verbessert. Diese Wirkungen blieben bei Langzeittherapie erhalten.

Bei Patienten mit leichter bis mittlerer Herzinsuffizienz verzögerte Enalaprilmaleat die Progression der Dilatation/Vergrößerung des Herzens und der Herzinsuffizienz, erkennbar an der Reduktion des linksventrikulären enddiastolischen und systolischen Volumens und der Verbesserung der Ejektionsfraktion.

In einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, plazebo-kontrollierten Studie (SOLVD Präventionsstudie) wurde eine Population mit asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion (LVEF < 35%) untersucht. 4.228 Patienten wurden randomisiert und erhielten entweder Plazebo (n=2.117) oder Enalaprilmaleat (n=2.111). In der Plazebo-Gruppe kam es zu 818 Fällen von Herzinsuffizienz bzw. Todesfällen (38,6%), in der Enalaprilmaleat-Gruppe dagegen in 630 Fällen (29,8%) (Risikoreduktion: 29%; 95% CI: 21-36%; p<0,001). 518 Patienten der Plazebo-Gruppe (24,5%) und 434 der Enalaprilmaleat-Gruppe (20,6%) starben an einer neu aufgetretenen oder sich verschlechternden Herzinsuffizienz oder wurden deshalb ins Krankenhaus eingewiesen (Risikoreduktion: 20%; 95% CI: 9-30%; p<0,001).

In einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, plazebo-kontrollierten Studie (SOLVD Behandlungsstudie) wurde eine Population mit symptomatischer Herzinsuffizienz aufgrund systolischer Dysfunktion (EF< 35%) untersucht. 2.569 Patienten, deren symptomatische Herzinsuffizienz konventionell behandelt wurde, wurden in eine Plazebo-Gruppe (n=1.284) oder eine Enalaprilmaleat-Gruppe (n=1.285) randomisiert. In der Plazebo-Gruppe kam es zu 510 Todesfällen (39,7%), im Vergleich dazu in der Enalaprilmaleat-Gruppe zu 452 Todesfällen (35,2%) (Risikoreduktion: 16%; 95% CI: 5-26%; p=0,0036). In der Plazebo-Gruppe kam es zu 461 Todesfällen kardiovaskulärer Ursache im Vergleich zu 399 Fällen in der Enalaprilmaleat-Gruppe (Risikoreduktion: 18%; 95% CI: 6-28%; p<0,002); dies ist vor allem auf eine Abnahme der Todesfälle aufgrund fortschreitender Herzinsuffizienz zurückzuführen (251 in der Plazebo-Gruppe vs. 209 in der Enalaprilmaleat-Gruppe, Risikoreduktion 22%, 95% CI: 6-35%). Weniger Patienten starben aufgrund einer Verschlechterung ihrer Herzinsuffizienz oder wurden deshalb ins Kran-

kenhaus eingewiesen (736 in der Plazebo-Gruppe und 613 in der Enalaprilmaleat-Gruppe; Risikoreduktion 26%; 95% CI: 18-34%; p<0,0001). Insgesamt senkte !ENALAPRIL BASICS in der SOLVD Studie bei Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion das Risiko, einen Myokardinfarkt zu erleiden um 23% (95% CI: 11-34%; p<0,001) und das Risiko, aufgrund einer instabilen Angina pectoris ins Krankenhaus eingewiesen zu werden, um 20% (95%CI:9-29%, p<0,001).

Bei pädiatrischen Patienten über 6 Jahren mit Hypertonie liegen begrenzte Daten zur Anwendung von Enalaprilmaleat vor. In einer klinischen Studie mit 110 hypertonen pädiatrischen Patienten im Alter von 6-16 Jahren erhielten Patienten mit einem Gewicht  $\geq 20$  kg und einer glomerulären Filtrationsrate  $> 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> und Patienten mit einem Gewicht  $< 50$  kg entweder 0,625 mg, 2,5 mg oder 20 mg Enalaprilmaleat pro Tag; Patienten mit einem Gewicht  $\geq 50$  kg erhielten entweder 1,25 mg, 5 mg oder 40 mg Enalaprilmaleat pro Tag. Die einmal tägliche Gabe von Enalaprilmaleat senkte den Blutdruck in Abhängigkeit von der Dosis. Die dosisabhängige Blutdrucksenkung von Enalaprilmaleat zeigte sich übereinstimmend in allen Subgruppen (Alter, Tanner-Stadium, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit). Allerdings scheinen die niedrigsten Dosierungen von 0,625 mg bzw. 1,25 mg -entsprechend durchschnittlich 0,02 mg/kg/Tag- keine gleichmäßige blutdrucksenkende Wirksamkeit zu haben. Die Maximaldosis, die untersucht wurde, war 0,58 mg/kg/Tag (bis zu 40 mg). Das Nebenwirkungsprofil bei Kindern unterschied sich nicht von dem bei Erwachsenen.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Enalaprilmaleat wird nach oraler Einnahme rasch resorbiert, wobei die maximalen Plasmakonzentrationen innerhalb einer Stunde erreicht werden. Nach oraler Einnahme von Enalaprilmaleat in Tablettenform beträgt die Resorption ungefähr 60 %, basierend auf der Wiederfindungsrate im Urin. Die Resorptionsrate nach oraler Einnahme von !ENALAPRIL BASICS wird nicht durch das Vorhandensein von Nahrung im Magendarmtrakt beeinflusst.

Nach der Resorption wird oral aufgenommenes Enalaprilmaleat rasch weitgehend zu Enalaprilat hydrolysiert, einem potenten Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer. Die Spitzenplasmakonzentrationen von Enalaprilat zeigen sich ca. 4 Stunden

nach oraler Gabe einer Enalaprilmaleat-tablette. Die effektive Akkumulationshalbwertszeit von Enalaprilat nach oralen Mehrfachgaben beträgt 11 Stunden. Bei Probanden mit normaler Nierenfunktion wurden die Steady-State-Serum-Konzentrationen von Enalaprilat ca. 4 Tage nach Therapiebeginn erreicht.

Im Bereich der therapeutisch relevanten Konzentrationen liegt die Plasmaproteinbindung von Enalaprilat beim Menschen nicht über 60 %.

Außer der Konversion zu Enalaprilat liegen keine weiteren Hinweise für einen signifikanten Metabolismus von Enalaprilmaleat vor.

Die Ausscheidung von Enalaprilat erfolgt überwiegend renal. Die Akkumulationshalbwertszeit (= effektive Halbwertszeit) von Enalaprilat nach Mehrfachgabe von Enalaprilmaleat beträgt 11 Stunden. Die Eliminationshalbwertszeit von Enalaprilat beträgt 35 Stunden. Die Hauptbestandteile im Urin sind Enalaprilat, das ca. 40 % der Dosis ausmacht, und unverändertes Enalaprilmaleat (ca. 20 %).

## Nierenfunktionseinschränkung

Die Enalaprilmaleat- und Enalaprilatexposition sind bei Patienten mit Niereninsuffizienz erhöht.

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance 40-60 ml/min) war die Steady-State-AUC von Enalaprilat nach der Anwendung von 5 mg/Tag ca. doppelt so groß wie bei Patienten mit normaler Nierenfunktion. Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance  $\leq 30$  ml/min), war die AUC ca. achtmal größer. Die effektive Halbwertszeit von Enalaprilat nach Mehrfachdosen ist bei Niereninsuffizienz in diesem Stadium verlängert, das Erreichen des Steady-State ist verzögert (siehe Abschnitt 4.2).

Enalaprilat kann mittels Hämodialyse aus dem Kreislauf entfernt werden. Enalaprilat ist mit einer Rate von 62 ml/min dialysierbar.

## Kinder und Jugendliche

Eine pharmakokinetische Studie mit verschiedenen Dosierungen wurde bei 40 hypertonen Mädchen und Jungen im Alter von 2 Monaten bis zu 16 Jahren durchgeführt, die oral 0,07 - 0,14 mg/kg Enalaprilmaleat/Tag erhielten. Insgesamt ergab diese Studie bezüglich der Pharmakokinetik von Enalaprilat keine größeren Unterschiede zwischen Kindern und den

**!ENALAPRIL BASICS 5mg Tabletten**  
**!ENALAPRIL BASICS 10mg Tabletten**  
**!ENALAPRIL BASICS 20mg Tabletten**



bekanntesten Daten von Erwachsenen. Die Daten weisen auf eine Vergrößerung der AUC (bei Normierung auf Dosen pro Körpergewicht) mit zunehmendem Alter hin; diese Vergrößerung der AUC ist jedoch nicht zu beobachten, wenn die Daten auf die Körperoberfläche normiert werden. Im Steady-State betrug die mittlere effektive Akkumulationshalbwertszeit von Enalaprilat 14 Stunden.

**Bioverfügbarkeit**

Eine im Jahr 1994 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 33 Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat (10mg):

	Testpräparat	Vergleichspräparat
C <sub>max</sub> [ng/ml]	38,7 ± 15,5	39,8 ± 15,9
t <sub>max</sub> [h]	3,8 ± 0,8	3,6 ± 0,9
AUC (0-t) [ng*h/ml]	357,7 ± 109,6	347,3 ± 103,4
AUC (0-∞) [ng*h/ml]	372,8 ± 107,4	361,3 ± 105,2

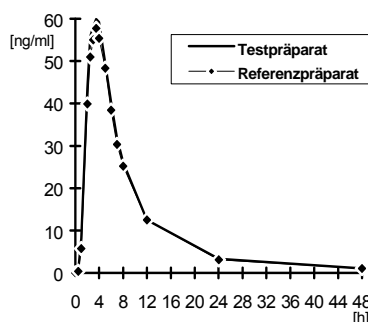
Angabe der Werte als arithmetische Mittelwerte und Streubreite (Standardabweichung).

Eine im Jahr 1992 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung an 36 Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat (20mg):

	Testpräparat	Vergleichspräparat
C <sub>max</sub> [ng/ml]	63,8 ± 23,7	60,5 ± 19,1
t <sub>max</sub> [h]	3,4 ± 0,7	3,4 ± 0,7
AUC (0-t) [ng*h/ml]	521,9 ± 169,9	501,9 ± 156,0
AUC (0-∞) [ng*h/ml]	541,2 ± 173,3	520,0 ± 157,2

Angabe der Werte als arithmetische Mittelwerte und Streubreite (Standardabweichung).

Mittlere Plasmaspiegelverläufe im Vergleich zu einem Referenzpräparat in einem Konzentrations-Zeit-Diagramm:



**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Aus den präklinischen Daten (übliche Untersuchungen zur pharmakologischen Verträglichkeit, zur Toxizität bei wiederholt verabreichten Dosen, zur Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial) ergaben sich keine Hinweise auf eine besondere Gefährdung für den Menschen. Entsprechend den Studien zur Reproduktionstoxizität hat Enalaprilmaleat keine Wirkungen auf Fruchtbarkeit und Fortpflanzung bei Ratten und wirkt nicht teratogen. In einer Studie, in der weibliche Ratten Enalaprilmaleat vor der Paarung und während der Gestationszeit erhielten, kam es während der Säugeperiode zu einer erhöhten Todesrate bei den Jungtieren. Es wurde nachgewiesen, dass die Substanz plazentagängig ist und in die Muttermilch übergeht. Die Klasse der ACE-Hemmer wirkt nachweislich fetotoxisch (Schädigung und/oder Tod des Feten), wenn sie im 2. oder 3. Trimenon gegeben werden.

**6. Pharmazeutische Angaben**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

!ENALAPRIL BASICS 5 mg  
 Hypolose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, Natriumhydrogencarbonat, Talkum

!ENALAPRIL BASICS 10 mg  
 Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, Natriumhydrogencarbonat, Talkum, Eisen(III)-oxid (E 172)

!ENALAPRIL BASICS 20 mg  
 Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Maisstärke, Natriumhydrogencarbonat, Talkum, Eisen(III)-oxid (E 172), Eisenoxidhydrat (E 172)

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre.

**6.4 Besondere Lagerungshinweise**

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Aluminium/Aluminium-Blister mit 50 (N2) und 100 (N3) Tabletten

**6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

keine besonderen Anforderungen

**7. Inhaber der Zulassung**

Basics GmbH  
 Hemmelrather Weg 201  
 D-51377 Leverkusen  
 Telefon: (0214) 4 03 99-0  
 Telefax: (0214) 4 03 99-199  
 E-mail: [info@ranbaxy.de](mailto:info@ranbaxy.de)  
 Internet-Adresse: [www.basics.de](http://www.basics.de)

**8. Zulassungsnummern**

!ENALAPRIL BASICS 5 mg:  
 36733.00.00

!ENALAPRIL BASICS 10 mg:  
 36733.01.00

!ENALAPRIL BASICS 20 mg:  
 36733.02.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung**

03. Juli 1997/16.09.2008

**10. Stand der Information**

Oktober 2008

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig