

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЭНАЛОЗИД® 12,5

Препаратнинг савдо номи: Эналозид® 12,5

Таъсир этувчи модда (ХПН): эналаприл/гидрохлоротиазид

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагилрани сақлайди:

Фаол модда: 10,0 мг эналаприл малеат 100% моддага қайта ҳисобланганда, 12,50 мг гидрохлоротиазид 100% моддага қайта ҳисобланганда.

Ёрдамчи моддалар: лактоза моногидрати, картошка крахмали, повидон, кальций стеарати.

Таърифи: оқ ёки оч-сарик тусли оқ рангли, ясси юзали, фаскали ёки рискали ёки рискасиз таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: ААФ ингибиторларининг комбинацияланган препаратлари. ААФ ингибиторлари ва диуретиклар.

АТХ коди: C09BA02

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Дори воситаси ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибитори (эналаприл малеат) ва диуретик (гидрохлоротиазид) комбинациясидан иборат.

Ангиотензинга айлантирувчи фермент (ААФ) – пептидил дипептидаза бўлиб, ангиотензин I нинг ангиотензин II га прессор моддасига айланишини катализлайди. Сўрилганидан сўнг эналаприл эналаприлатга гидролизланади, бу эса ААФ ни сусайтирали.

ААФ ингибиторлари қон плазмасида ангиотензин II даражасининг пасайишига олиб келади, бу плазмадаги ренин фаоллигининг ошишига (ренинни ажралиб чиқиши вақтида салбий тескари алоқа сусайиши туфайли) ва альдостерон секрециясининг пасайишига олиб келади.

ААФ кининаз II билан бир хил. Эналаприл кучли вазодепрессор пептид бўлган брадикинининг парчаланишини ҳам блоклаши мумкин. Бироқ, эналаприлнинг терапевтик таъсирида бу фактнинг роли номаълумлигича қолмоқда.

Эналаприлнинг артериал босимини пасайтириш механизми биринчи навбатда артериал босимини тартибга солишда катта роль ўйнайдиган ренин- ангиотензин-альдостерон тизимининг фаоллигини сусайтириш билан боғлиқ бўлса-да, эналаприл ҳатто паст коренинли гипертензияси бўлган пациентлара ҳам антигипертензив самара кўрсатиши мумкин.

Гидрохлоротиазид (ГХТЗ) диуретик ва антигипертензив восита бўлиб, плазма ренин фаоллигини оширади. Икки компонентнинг антигипертензив таъсири қўшимча бўлиб, одатда 24 соат давом этади. Эналаприлнинг ўзи ҳатто паст даражадаги гипертензияси бўлган пациентларда ҳам гипотензив таъсир кўрсатса-да, бундай пациентларда гидрохлоротиазид билан бир вақтда қўллаш артериал босимининг пасайишига олиб келади. Препарат таркибидаги эналаприл компоненти, коида тарикасида, гидрохлоротиазидни қабул қилиш натижасида калийнинг камайишини сусайтиради.

Фармакокинетикаси

Эналаприл малеат

Перорал қабул қилингандан сўнг, эналаприл тез сўрилади ва 1 соат ичида қон зардобининг максимал концентрациясига етади. Сийдик чиқариш тезлигига асосланиб, перорал юбориш билан эналаприлнинг сўрилиш ҳажми тахминан 60-70% ни ташкил қилади.

Сўрилгандан сўнг эналаприл тез ва кенг кўламда эналаприлат, яъни кучли ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторига гидролизланади. Эналаприлатнинг қон зардобдаги максимал концентрациясига эналаприл малеат перорал қабул қилингандан сўнг 3-4 соат ўтгач эришилади. Эналаприл асосан буйраклар орқали чиқарилади.

Эналаприл асосан буйраклар орқали чиқарилади. Сийдикдаги асосий компонентлар эналаприлат бўлиб, у эналаприлнинг ўзгармаган кўринишда дозанинг тахминан 40% ни ташкил этади. Эналаприлатга айланишдан ташқари, эналаприлнинг муҳим метаболизм белгилари йўқ.

Эналаприлатнинг қон зардобдаги концентрацияси профили узоқ муддат таъсир этувчи терминал фазаси билан тавсифланади, бу эҳтимол ААФ билан боғланиш билан боғлиқ. Буйрак функцияси нормал бўлган одамларда эналаприлатнинг қон зардобдаги концентрациясининг мувозанат ҳолатига эналаприлни перорал қабул қилишни 4-кунда эришилади.

Эналаприлни такрорий перорал қабул қилишдан сўнг эналаприлат тўпланишининг самарали ярим чиқарилиш даври 11 соатни ташкил қилади. Озиқ-овқат истеъмол қилиш меъда-ичак йўлларида эналаприлнинг сўрилишига таъсир қилмайди. Эналаприлнинг сўрилиш ҳажми ва гидролизи тавсия этилган терапевтик диапазонда турли дозаларни қабул қилишда ўхшашдир.

Гидрохлоротиазид

Қон плазмаси даражасини камида 24 соат давомида кузатишда плазманинг ярим чиқарилиш даври 5,6-14,8 соатни ташкил этади. Гидрохлоротиазид метаболизмга учрамайди, аммо буйраклар орқали тезда ажралиб чиқади. Перорал қабул қилинганда, дозанинг камида 61% 24 соат ичида ўзгармаган кўринишда чиқарилади. Гидрохлоротиазид йўлдош тўсиғига кириб боради ва ематозэнцефалик тўсиғига кирмайди.

Эналаприл/гидрохлоротиазид

Эналаприл ва гидрохлоротиазидни бир вақтнинг ўзида такрорий қўллаш ушбу препаратларнинг биокираолишига жуда кам ёки умуман таъсир қилмайди. Комбинацияланган таблеткани бир вақтнинг ўзида қўлланиладиган алоҳида компонентларга биоэквивалент ҳисобланади.

Қўлланилиши

Комбинацияланган терапия учун кўрсатилган пациентларда артериал гипертензияни даволаш учун қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Артериал гипертензияда

Препаратнинг бошланғич дозаси суткада 1 марта 1 таблеткадан иборат. Агар исталган самара эришилмаса, суткалик дозани суткада 1 марта 2 таблеткага ошириш керак. Максимал доза – суткада 2 таблеткани ташкил этади.

Буйрак етишмовчилигида

Буйрак функцияси бузилган, ўртача ёки оғир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар учун (креатинин клиренси 30 мл/мин ва ундан паст) тиазидлар етарли даражада самарали бўлмаслиги мумкин.

Агар креатинин даражаси >30 дан <80 мл/мин оралиғида бўлса, Эналозид® 12,5 фақат ҳар бир компонентнинг дозасини олдиндан аниқлагандан сўнг қўлланилиши керак.

Енгил буйрак етишмовчилиги учун алоҳида қўлланиладиган эналаприл малеатнинг тавсия этилган бошланғич дозаси 5 дан 10 мг гачани ташкил этади.

Диуретиклар билан олдиндан даволаш

Агар пациент аллақачон диуретикларни қабул қилса, артериал босимининг кескин пасайишига йўл қўймаслик учун Эналозид® препаратнинг 12,5 билан терапия бошланишидан камида 2-3 кун олдин даволанишни тўхтатиш ёки диуретикнинг дозасини

камайтириш тавсия этилади. Эналозид® препаратини 12.5 билан терапияси бошланишида симптоматик артериал гипотензия пайдо бўлиши мумкин, бу кўпинча олдинги диуретик терапия сув-электrolитлар мувозанатининг бузилишига олиб келган пациентларда кузатилади.

Болалар

Болаларда препаратнинг хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Ножўя таъсирлари

Энг кўп учрайдиган ножўя реакциялар бош айланиши ва чарчоқнинг кучайиши бўлиб, улар одатда дозанинг пасайиши билан йўқолади ва кам ҳолларда дори воситасини тўхтатишни талаб қилади.

Бошқа ножўя реакциялар (1-2%) бўлган: мушак тиришишлари, кўнгил айланиши, астения, гипотензия, шу жумладан, ортостатик самараси; бош оғриғи, йўтал ва импотенция.

Қуйида келтирилган, хусусан, эналаприл ёки гидрохлоротиазидни алоҳида қўллашда, клиник тадқиқотлар вақтида ёки препарат бозорга олиб чиқилгандан сўнг ножўя реакциялари ҳақида хабарлар келтирилган.

Юрак-қон томирлар тизими томонидан: ортостатик гипотензия, юрак уриши, тахикардия, кўкрак оғриғи.

Меъда-ичак йўллари томонидан: панкреатит, диарея, қусиш, диспепсия, қорин оғриғи, меъда яраси, метеоризм, қабзият, оғизни қуриши, афтоз яраси.

Нерв тизими/рухият томонидан: синкопе, уйқусизлик, уйқучанлик, парестезия, бош айланиши, вертиго, чарчоқ, лохаслик, асабийлашиш, парез (гипокалиемиа сабабли).

Нафас олиш тизими томонидан: диспноэ, аллергик альвеолит.

Тери томонидан: Стивенс–Джонсон синдроми, тошма, қичишиш, ортиқча терлаш, диафорез, фотосезувчанлик ёки бошқа дерматологик реакциялар.

Қон тизими томонидан: гемоглобин, гематокритнинг пасайиши, тромбоцитлар ва лейкоцитлар сонининг камайиши, кам ҳолларда -нейтропения, тромбоцитопения, суяк илиги функциясини сусайиши.

Буйрақлар ва сийдик-чиқариш йўллари томонидан: буйрак функциясининг бузилиши, буйрак етишмовчилиги, протеинурия.

Репродуктив тизими томонидан: либидонинг пасайиши.

Метаболик бузилишлар: подагра.

Эшитиш аъзолари ва вестибуляр аппарати томонидан: қулоқларда шовқин.

Бошқалар: қуйидаги симптомларни ўз ичига олиши мумкин бўлган симптомлар мажмуаси: иситма, серозит, васкулит, миалгия/миозит ва артралгия/артрит, антинуклеар антитаналар (АНА) учун ижобий тест, СОЭ ортиши, эозинофилия, лейкоцитоз.

Ўта юқори сезувчанлик реакциялари: юзнинг, қўл-оёларнинг, лаблар, тил, товуш ёриғи ва/ёки ҳалқумнинг ангионевротик шиш ҳолатлари кам ҳолларда хабар берилган ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг). ААФ ингибиторлари, шу жумладан эналаприл ёрдамида ичак ангионевротик шиши жуда кам ҳолларда учрайди.

Лаборатория кўрсаткичларининг ўзгариши: гипергликемия, гиперурикемия, гипокалемия, азот, қонда мочевиная ва қон зардобиддаги креатинин даражасининг ошиши, қон зардобидда жигар ферментлари ва/ёки билирубин даражасининг ошиши. Ушбу симптомлар одатда препарат тўхтатилганда қайтарилади. Гиперкалиемиа, гипохлоремик алкалоз, гипомагниемиа, гиперкальциемиа, қонда холестерин ва триглицеридлар даражасининг ошиши ҳолатлари бўлган. Бундай лаборатория кўрсаткичлари натижаларига таъсири:

- препарат қон плазмасидаги оксил билан боғланган йод даражасини пасайтириши мумкин;
- препарат қон зардобидда эркин билирубин концентрациясини оширишга қодир;
- кальций метаболизмининг таъсири туфайли тиазидлар жуфт қалқонсимон безларининг функцияларини баҳолаш натижаларига таъсир қилиши мумкин, шунинг учун уларнинг функциясини баҳолашни ўрганишдан олдин препарат билан даволанишни тўхтатиш керак.

Препаратнинг алоҳида компонентларини қўллаш билан кузатилган ва Эналозид® 12,5 нинг бўлиши мумкин бўлган ножўя самаралари бўлиши мумкин бўлган қўшимча ножўя реакциялар

Эналаприл

Меъда-ичак йўллари томонидан: илеус, анорексия, таъми сезгилар ўзгаришлар, стоматит, глоссит, кўнгил айниши.

Гепатобилиар тизими томонидан: жигар етишмовчилиги, гепатит (гепатоцеллюляр ёки холестатик), холецистит, жигар некрози, холестаз.

Нерв тизими/руҳият томонидан: депрессия, онгни чалкашиши, уйку бузилиши, ноодатий тушлар кўриш, астения.

Нафас олиш тизими томонидан: ўпка инфилтратлари, бронхоспазм/астма, томоқ оғриғи ва овознинг хириллаши, ринорея.

Юрак-қон томир тизими томонидан: юрак ритмини бузилиши, стенокардия, ортостатик гипотензия, миокард инфаркти ёки инсульт (эхтимол юқори хавфли пациентларда ортикча артериал гипотензия сабабли), Рейно феномени.

Тери ва шиллиқ пардалар томонидан: фотосезувчанлик, алопеция, эритродермия, токсик эпидермал некролиз, кўп шаклли эритема, эксфолиатив дерматит, пуфакчали.

Қон тизими томонидан: апластик ва гемолитик анемия, гипонатриемия.

Иммунитет тизими томонидан: эшакеми, анафилактик шок, аутоиммун бузилишлар.

Метаболик бузилишлар: гипогликемия.

Бошқалар: хира кўриш, лимфаденопатия, олигурия, антидиуретик гормон секрециясининг бузилиш синдроми, мушак тиришишлари.

Гидрохлоротиазид

Юрак-қон томирлар тизими томонидан: аритмия.

Гепатобилиар тизими томонидан: сариклик (жигар ички, холестатик), жигар некрози, холестаз, холецистит.

Меъда-ичак йўллари томонидан: анорексия, меъдани таъсирланиши, сиаладенит, таъм сезишни ўзгариши, кўнгил айниши.

Метаболик бузилишлар: глюкозурия, гипохлоремик алкалоз (бу жигар энцефалопатияси ёки жигар комасини келтириб чиқариши мумкин), гиперурикемия (касалликнинг асимптоматик кечиши бўлган пациентларда подагра хуружларини кўзғатиши мумкин), гипогликемия, глюкозотолерантликнинг пасайиши (бу яширин қандли диабетнинг намоён бўлишига олиб келиши мумкин).

Қон тизими томонидан: лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластик ва гемолитик анемия.

Иммунитет тизими томонидан: анафилактик реакция, эшакеми.

Тери ва шиллиқ қопламлари томонидан: фотосезувчанлик, некротизан ангиит (васкулит), токсик эпидермал некролиз.

Кўриш аъзолари томонидан: ксантопсия, вақтинчалик кўришни бузилиши, хореоидли йиринг.

Нафас олиш тизими томонидан: респиратор дистресс (шу жумладан пневмония ва ўпка шиши).

Респиратор йўллари, кўкс оралиги ва кўкрак қафаси томонидан: ўткир респиратор дистресс-синдроми (ЎРДС) ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Нерв тизими/руҳият томонидан: ташвишланиш, дезориентация, кайфиятни ўзгариши, озиб кетиш.

Лаборатория кўрсаткичларининг ўзгариши: электролитлар мувозанати (шу жумладан гипонатриемия).

Бошқалар: иситма, интерстициал нефрит, мушакларнинг спазмлари, тиришишлар, чанқоқлик ҳисси, жинсий бузилишлар.

Хавфсиз, хавфли ва аниқланмаган шишлар (шу жумладан кисталар ва полиплар).

Тез-тезлиги "номаълум": меланома бўлмаган тери раки (базал хужайрали карцинома ва ясси хужайрали карцинома).

Ажратилган ножўя реакцияларнинг таърифи

Меланома бўлмаган тери раки: эпидемиологик тадқиқотларга кўра, меланома бўлмаган тери ракини пайдо бўлишининг гидрохлоротиязиднинг умумий дозасига (биргаликда доза-самара) боғлиқлиги мавжуд ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлари

- эналаприл ва бошқа ангиотензинга айлантирувчи фермент (ААФ) ингибиторлари, гидрохлортиазид ва бошқа сульфаниамид ҳосилалари ёки дори воситасининг компонентларига юқори сезувчанлик.
- анамнезида ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторлари билан даволаш билан боғлиқ ангионевротик шиш мавжудлиги.
- ирсий ёки идиопатик ангионевротик шиш.
- буйрак функциясининг оғир бузилиши (креатинин клиренси 30 мл/мин дан кам ёки қон зардобдаги креатинин клиренсининг даражаси 265 ммоль/л (3 мг/100 мл) ошади).
- Буйрак артерияси стенози.
- Гемодиализ вақтида қўллаш мумкин эмас.
- Буйрак трансплантациясидан кейинги клиник ҳолат.
- Жигар функциясини оғир бузилиши.
- Анурия, бирламчи г гиперальдостеронизм.
- Даволашга резистент гипокалиемия ёки гиперкалиемия.
- Рефрактер гипонатриемия.
- Симптоматик гиперурикемия (подагра).
- Ҳомиладор аёллар ёки ҳомиладор бўлишни режалаштирган аёллар учун ("Ҳомиладорлик ёки эмизиш вақтида қўлланилиши" га қаранг).
- Эналаприлни қандли диабет билан ёки буйрак функциясининг бузилиши бўлган пациентларда (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) алискирен ўз ичига олган препаратлар билан қўллаш тавсия этилмайди.
- Сакубитрил/валсартан билан бир вақтда қўллаш. Эналозид® 12,5 ни сакубитрил/валсартаннинг охири дозасини қабул қилгандан кейин камида 36 соат ўтгач қўллаш лозим ("Дориларнинг ўзаро таъсири," "Махсус кўрсатмалар" бўлимига ҳам қаранг).

Дориларнинг ўзаро таъсири

Эналаприл малеат ва гидрохлортиазид

Бошқа антигипертензив препаратлар

бета-адренорецепторлар, метилдоплар, кальций канал блокаторларидан биргаликда қўллаш препаратнинг гипотензив самарасини ошириши мумкин. Нитроглицерин ва бошқа нитратлар ёки вазодилататорлардан бир вақтда қўллаш артериал босимини янада пасайтириши мумкин.

Ганглиоблокаторлар ёки адреноблокаторлар эналаприл билан биргаликда фақат пациентнинг аҳволини диққат билан кузатиб бориш керак.

Литий препаратлари

Диуретиклар ёки ААФ ингибиторлари литийнинг буйрак клиренсини камайтиради ва литий интоксикацияси хавфини сезиларли даражада оширади, шунинг учун бир вақтнинг ўзида қўллаш тавсия этилмайди.

Ностероид аллигланишга қарши препаратлар (НЯҚП), шу жумладан селектив ЦОГ-2 ингибиторлари, ацетилсалицил кислотасини суткада > 3 г ва нонселектив НЯҚП, ААФ ингибиторларининг антигипертензив самарасини, диуретиклар ва бошқа антигипертензив препаратларнинг самарасини сусайтириши мумкин.

Буйрак функцияси бузилиши бўлган айрим пациентларда (масалан, кекса ёшли пациентларда ёки дегидратацияси бўлган пациентларда, шу жумладан диуретик даволанишда) НЯҚП ни, шу жумладан ЦОГ-2 ингибиторларини ангиотензин II рецепторлари антагонистлари ва ААФ ингибиторларини бир вақтнинг ўзида қўллашда қон зардобдаги калий миқдорининг ошишига қўшимча таъсир кўрсатади, натижада буйрак функцияси ёмонлашади, шу жумладан бўлиши мумкин бўлган ўткир буйрак етишмовчилиги. Бундай самаралар одатда қайтарилади.

Шунинг учун бундай комбинацияни буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Пациентлар етарли миқдорда суюқлик истеъмол қилишлари керак. Биргаликдаги терапиянинг бошида ва вақти-вақти билан бундай даволаниш вақтида буйрак функциясини диққат билан кузатиб бориш талаб этилади.

Эналаприл

Калий тежовчи диуретиклар ва калий қўшимчалари

Зардобдаги калий миқдори одатда меъёрда бўлишига қарамай, эналаприл билан даволанаётган баъзи пациентларда гиперкалиемия пайдо бўлиши мумкин.

Калий сақловчи диуретиклар (масалан, спиронолактон, триамтерен ёки амилорид), калий қўшимчалари ёки калий сақловчи туз ўрнини босувчиларни қўллаш, айниқса буйрак функцияси бузилган пациентларда, қон плазмасида калий миқдорининг сезиларли даражада ошишига олиб келиши мумкин. Шунингдек, Эналозид® 12,5 ни триметоприм ва котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) каби қон зардобдаги калий миқдорини оширувчи бошқа воситалар билан бир вақтда қўллашда эҳтиёт бўлиш керак, чунки триметоприм амилорид каби калий сақловчи диуретик сифатида таъсир кўрсатиши маълум. Шунинг учун Эналозид® 12,5 ни юқорида кўрсатилган препаратлар билан бирга қўллаш тавсия этилмайди. Агар бир вақтнинг ўзида қўллаш кўрсатилган бўлса, эҳтиёт бўлиш ва қон зардобдаги калий миқдорини диққат билан назорат қилиш керак ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Ангионевротик шиш хавфини оширувчи препаратлар

ААФ ингибиторларини сакубитрил/валсартан билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас, чунки бу ангионевротик шиш ривожланиш хавфини оширади ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлари" ва "Махсус кўрсатмалар" бўлимларига қаранг).

ААФ ингибиторларини рацекадотрил, mTOR ингибиторлари (масалан, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) ва вилдаглиптин билан бир вақтда қўллаш ангионевротик шиш хавфини ошириши мумкин ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол)

Бир вақтнинг ўзида котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) қабул қилган пациентларда гиперкалиемия ривожланиш хавфи ортади ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Циклоспорин

Бир вақтнинг ўзида ААФ ва циклоспорин ингибиторлари қўлланганда гиперкалиемия юзага келиши мумкин. Қон зардобдаги калий миқдорини назорат қилиш тавсия этилади.

Гепарин

Бир вақтнинг ўзида ААФ ингибиторлари ва гепарин қўлланилганда гиперкалиемия ривожланиши мумкин. Қон зардобдаги калий миқдорини назорат қилиш тавсия этилади.

Диуретиклар (тиазид ёки ҳалқали диуретиклар)

Юқори дозали диуретиклар билан олдиндан даволаш қон айланишининг пасайишига ва эналаприл терапиясининг бошида артериал гипотензия хавфининг ошишига олиб келиши мумкин ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг). Диуретикни қабул қилишни тўхтатиш, туз истеъмолини кўпайтириш ёки препаратнинг паст дозалари билан даволанишни бошлаш орқали антигипертензив таъсирни камайитириш мумкин.

Трициклик антидепрессантлар/антипсихотик воситалар/наркотиклар

Анестетиклар, трициклик антидепрессантлар ва антипсихотиларни ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўллаш артериал босимининг пасайишига олиб келиши мумкин.

Олтин препаратлари

Нитритларга реакцияларга ўхшаш изоляция қилинган реакциялар (вазодилатация белгилари, шу жумладан қизиқ кетишлар, юз шишиши, бош айланиши, кўнгил айнаши, қусиш ва гипотензия) инъекцион олтин препаратлари (натрий ауротиомалат) билан даволанган пациентларда ва ААФ ингибитори, шу жумладан эналаприл билан биргаликда кузатишган.

ААФ ингибиторлари ва mTOR ингибиторлари (масалан, темсиролимус, сиролимус, эверолимус) биргаликда қўллаш ангионевротик шиш хавфини ошириши мумкин ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Симпатомиметиклар

Симпатомиметика ААФ ингибиторларининг антигипертензив самарасини камайтириши мумкин.

Алкоголь

Алкоғолли ичимликлар ААФ ингибиторларининг гипотензив самарасини кучайтиради.

Антидиабетик препаратлар

Эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ААФ ингибиторлари ва антидиабетик воситалардан (инсулинлар, перорал гипогликемик воситалар) биргаликда қўллаш гипогликемия хавфи билан қон глюкозасини пасайтириш таъсирини ошириши мумкин. Ушбу самара, эҳтимол, биргаликда даволанишнинг биринчи ҳафталарида ва буйрак функцияси бузилган пациентларда пайдо бўлиши мумкин.

Ацетилсалицил кислотаси, тромболитиклар, бета-блокаторлар

Эналаприлни ацетилсалицил кислотаси (агар у тромболитик воситаси сифатида қўлланилса), тромболитик воситалар ва бета-блокаторлар билан биргаликда эҳтиёткорлик билан қўллаш мумкин.

ААФ ингибитори ва ангиотензин рецепторлари антагонисти билан биргаликда даволаш Атеросклеротик касаллик, юрак етишмовчилиги ёки қандли диабет ва нишонли-аъзоларнинг шикастланиши тасдиқланган пациентларда ААФ ингибитори ва ангиотензин рецепторлари антагонисти билан биргаликда даволаш фақат ренин-ангиотензин-альдостерон тизими препаратини қўллашда артериал гипотензиянинг юқори даражаси билан боғлиқлиги ҳақида хабар берилган.

Икки томонлама блокада (масалан, ААФ ингибитори билан ангиотензин II рецепторлари антагонисти) индивидуал равишда аниқланган ҳолатлар билан чекланиши ва буйрак функцияси, калий даражаси ва артериал босимини диққат билан кузатиб бориш керак.

Гидрохлоротиазид

Қуйидаги дори воситаларини бир вақтнинг ўзида қўлланилганда тиазидли диуретиклар билан ўзаро таъсир қилиши мумкин:

Деполаризация қилмайдиган миорелаксантлар (масалан, тубокурарин)

Миорелаксантлар таъсирига сезгирликни ошириш мумкин.

Алкоголь, барбитуратлар, наркотик анальгетиклар

Ортостатик гипотензия кучайиши мумкин.

Антидиабетик препаратлар (перорал антидиабетик воситалар ва инсулин)

Тиазид билан даволаш фонида глюкозотолерантлиги пасайиши мумкин. Дозани ўзгартириш талаб қилиниши мумкин. Метформинни гидрохлоротиазидни юбориш билан боғлиқ буйрак етишмовчилиги туфайли лактатацидоз хавфи туфайли эҳтиёткорлик билан қўллаш тавсия этилади.

Холестирамин ва колестипол қатронлари

Анион-алмашинадиган қатронлар гидрохлоротиазиднинг сўрилишини камайтириши мумкин. Холестирамин ёки колестипол қатронларининг ягона дозалари гидрохлоротиазиднинг меъда-ичак йўлларида сўрилишини мос равишда 85% ва 43% га камайтиради.

QT интервалининг узайиши (масалан, прокаинамид, амиодарон, соталол)

"Пируэт" туридаги тахикардия хавфи ортади.

Юрак гликозидлари

Гипокалиемия сезгирликни ошириши ёки юракнинг дигиталис токсиклигига клиник жавобини ошириши мумкин (масалан, қоринча қўзғалувчанлигининг ошиши).

Амфотерицин В (парентерал), кортикостероидлар, адренотропик гормон, стимуляцияловчи ич сурувчи ёки глицирризин (қизилмияда аниқланган)

Гидрохлоротиазид электролитлар мувозанатини бузилишини, асосан гипокалемияни кучайтириши мумкин.

Калийуретик диуретиклар (масалан, фуросемид), карбеноксолон, ич сурувчи (сууистеъмол қилинган тақдирда)

Гидрохлоротиазид калий ва ёки магний йўқотилишининг қўпайишига олиб келиши мумкин.

Прессор аминлар (масалан, адреналин)

Тиазидлар прессор аминларига жавобни камайтириши мумкин, аммо биргаликда қабул қилишни истисно қиладиган даражада эмас.

Цитотоксик препаратлар (масалан, циклофосфамид, метотрексат)

Тиазидлар, шу жумладан гидрохлоротиазид, цитотоксик дори воситаларини буйраклар томонидан чиқарилишини камайтириши ва уларнинг миелосупрессив самарасини кучайтириши мумкин.

Простагландин-синтеза ингибиторлари

Айрим пациентларда уларни қўллаш диуретикларнинг диуретик, натрийуретик ва антигипертензив самарасини камайтириши мумкин.

Подаграни даволаш учун қўлланиладиган дори воситалари (пробенецид, сульфинпиразон ва аллопуринол)

Сийдик кислотасининг чиқарилишини рағбатлантирадиган дори воситаларининг дозаларига тузатиш киритиш керак бўлиши мумкин, чунки гидрохлоротиазид қон зардобидида сийдик кислотаси концентрациясини ошириши мумкин. Пробенецид ёки сульфинпиразон дозасини ошириш керак бўлиши мумкин. Тиазидларни бир вақтда қўллаш аллопуринолга юқори сезувчанлик даражасини ошириши мумкин.

Салицилатлар

Салицилатларнинг юқори дозалари бўлса, гидрохлоротиазид уларнинг марказий нерв тизимига токсик таъсирини кучайтириши мумкин.

Метилдопа

Гидрохлоротиазид ва метилдопани бир вақтнинг ўзида қўллаш билан гемолитик анемия пайдо бўлиши ҳақида алоҳида хабарлар мавжуд.

Циклоспорин

Циклоспоринни бир вақтда қўллаш билан гиперурикемия кучайиши ва подагра каби асоратлар хавфи ортиши мумкин.

Антихолинергик воситалар (масалан, атропин, биперидин)

Меъда-ичак моторикаси ва меъданинг ахлатининг тезлигининг пасайиши туфайли тиазидли диуретикларнинг биокираолиш даражасини оширинг.

Алкоголь (этанол), барбитуратлар, наркотик воситалари ёки антидепрессантлар

Улар ортостатик гипотензиянинг кучайишига олиб келиши мумкин.

Қолган гипотензив воситалар

Аддитив самара.

Ангишвонагул гликозидлари

Тиазидни қабул қилиш натижасида келиб чиққан гипокалиемия ёки гипомагниемия ангишвонагул гликозидлари келтириб чиқарадиган юрак аритмиясининг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Қон зардобидидаги калий таркибидидаги ўзгаришлар таъсир қиладиган дори препаратлари

Лозартан/гидрохлоротиазидни қон зардобидидаги калий таркибидидаги ўзгаришларга таъсир қилувчи дори воситалари билан (масалан, ангишвонагул гликозидлари ва антиаритмик препаратлар), шунингдек «пируэт» типидидаги тахикардияни келтириб чиқарадиган қуйидаги

препаратлар (шу жумладан антиаритмик) билан бир вақтда қабул қилишда қон зардобдаги калий ва ЭКГ ни даврий кузатиш тавсия этилади, бундай ҳолда, гипокалиемиа "пируэт" типдаги тахикардия (қоринча тахикардияси) ривожланиши учун хавф омилдир:

- Ia синфидаги антиаритмик препаратлар (масалан, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- III синф антиаритмик препаратлар (масалан, а амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- баъзи антипсихотиклар (масалан, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифторперазин, циаемеазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
- бошқа препаратлар (масалан, бепридил, цизаприд, дифеманил, вена ичига юбориш учун эритромицин, алофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, вена ичига юбориш учун ванкомицин).

Кальций тузлари

Тиазидли диуретиклар унинг чиқарилишининг пасайиши натижасида қон зардобдаги кальций миқдорини ошириши мумкин. Агар кальций препаратларини буюриш зарур бўлса, дозани қон зардобдаги кальций миқдорини кузатиш орқали танлаш керак.

Лаборатория тадқиқотлари натижаларига таъсири

Кальций метаболизмига таъсири туфайли тиазидлар паратироид безлари функциясини баҳолаш натижаларига таъсир қилиши мумкин ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Карбамазепин

Симптоматик гипонатриемиа хавфини ҳисобга олган ҳолда, клиник ва биологик мониторинг зарур.

Йод таркибидаги контрастли воситалар

Диуретик таъсир кўрсатадиган сувсизланиш ҳолатида, асосан, контраст моддаларнинг юқори дозаларини қўллаш билан ўткир буйрак етишмовчилиги хавфи ортади. Йод сақловчи препаратларни юборишдан олдин пациент регидратацияни талаб қилади.

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП), шу жумладан селектив циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) ингибиторлари, ацетилсалицил кислотасини суткада > 3 г ва носелектив НЯҚП

НЯҚП ларни бир вақтда қўллаш билан улар гидрохлоротиязиднинг антигипертензив самарасини сусайтириши ва гидрохлортиазиднинг қон зардобдаги калий даражасига таъсирини кучайтириши мумкин.

Бета-блокаторлар ва диазоксид

Тиазидли диуретикларни, шу жумладан гидрохлортиазидни бета-блокаторлар билан бир вақтда қўллаш гипергликемия хавфини ошириши мумкин. Тиазидли диуретиклар, шу жумладан гидрохлортиазид диазоксиднинг гипергликемик самарасини кучайтириши мумкин.

Амантадин

Тиазидлар, шу жумладан гидрохлортиазид, амантадин томонидан келиб чиққан ножўя самараларини ошириши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Эналаприл ва гидрохлортиазид

Артериал гипотензия ва электролитлар мувозанати

Асоратланмаган гипертензияси бўлган пациентларда симптоматик артериал гипотензия кам ҳолларда кузатилади. Эналозид® 12,5 олган артериал гипертензияси бўлган пациентларда артериал гипертензия кўпинча сув-электролитлар алмашинуви бузилган пациентларда, масалан, диуретик терапия, тузни чеклаш, диализ, диарея ёки қусиш туфайли тез-тез ривожланади.

Бундай ҳолда, қон зардобдаги электролитлар даражасини мунтазам равишда кузатиб бориш керак. Симптоматик артериал гипотензия юрак етишмовчилигининг оғирроқ

шакллари бўлган, юқори дозаларда ҳалқали диуретиклар билан даволанган, гипонатриемия ёки буйрак функцияси бузилган пациентларда тез-тез ривожланади. Бундай пациентларда препарат билан даволанишни шифокор назорати остида бошлаш керак.

Пациентлар жигар энцефалопатияси ёки жигар комасини келтириб чиқариши мумкин бўлган сувсизланиш, гипонатриемия, гипохлоремик алкалоз каби сув ва электролитлар мувозанатининг; диарея ёки қусиш сабабли юзага келиши мумкин бўлган гипомагниемия ёки гипокалиемияни клиник белгиларини текширишлари керак. Бундай пациентларда қон зардобитдаги электролитлар даражасини вақти-вақти билан текшириш керак.

Ишемик юрак касаллиги ёки цереброваскуляр касалликлари бўлган пациентларни даволашга ёндашув айниқса эҳтиёт бўлиши керак, чунки артериал босимининг ҳаддан ташқари пасайиши миокард инфаркти ёки инсультга олиб келиши мумкин.

Артериал гипотензия ривожланиши билан пациентни орқа томонига ётқизиш керак ва агар керак бўлса, вена ичига 0,9% натрий хлорид эритмасини юбориш керак. Препаратни қабул қилишда вақтинчалик артериал гипотензия даволаш учун мумкин эмас, бу артериал босими нормаллашгандан ва суюқлик ҳажмини тиклашдан кейин давом эттирилиши мумкин.

Юрак етишмовчилиги ва нормал ёки паст артериал босими бўлган айрим пациентларда препарат артериал босими даражасини янада пасайтириши мумкин. Бундай реакция даволанишни тўхтатиш учун сабаб сифатида қаралмаслиги керак. Артериал гипотензия даволанишга резистент бўлган ҳолларда дозани камайтириш ва диуретик ва/ёки Эналозид® 12,5 билан даволашни тўхтатиш керак.

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг икки томонлама блокадаси (RAAS)

Икки томонлама блокада (масалан, ангиотензин II рецепторлари антагонистига ААФ ингибитори қўшилганда) фақат артериал босими, буйраклар функциясини ва электролитлар даражасини диққат билан кузатиб борадиган махсус ҳолатлар билан чекланиши керак.

Бир нечта тадқиқотлар давомида қон-томирларининг атеросклеротик шикастланиши, юрак етишмовчилиги ёки нишонли-аъзоларининг шикастланиши билан диабети бўлган пациентларда ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг икки томонлама блокадаси артериал гипотензиянинг юқори учраш тез-тезлиги, онгсиз ҳолатлар, гиперкалемия билан боғлиқ. буйрак функциясининг ёмонлашиши (шу жумладан ўткир буйрак етишмовчилиги) билан солиштирганда ренин-ангиотензин-альдостерон тизимига таъсир қилувчи битта препаратни қўллаш билан боғлиқлиги ҳақида хабар берилган.

Алискирен билан эналаприл қандли диабети ёки буйрак функцияси бузилган пациентларда қўлланилмаслиги керак (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлари" ёки "Махсус кўрсатмалар" бўлимларига қаранг).

Буйрак функциясининг бузилиши

Эналаприл сабабли буйрак етишмовчилиги, айниқса оғир юрак етишмовчилиги ёки буйрак касаллиги, шу жумладан буйрак артерияси стенози бўлган пациентларда қайд этилган. Агар ташхис тезда қўйилса ва тегишли даволаш амалга оширилса, эналаприл терапияси билан боғлиқ буйрак етишмовчилиги одатда қайтарилади.

Буйрак етишмовчилиги бўлмаган тақдирда артериал гипертензияси бўлган айрим пациентларда эналаприлни диуретик билан бирга қабул қилишда қон зардобидоги мочевино ва креатинин даражасининг ошиши кузатилади. Эналаприл дозасини камайтириш ва/ёки диуретикларни қабул қилишни тўхтатиш керак бўлиши мумкин. Бундай ҳолда, буйрак артерияси стенози эҳтимолини ҳисобга олиш керак.

Гиперкалиемия

Эналаприл ва паст дозали диуретикнинг комбинацияси гиперкалемияни келтириб чиқариши мумкин.

Литий

Одатда эналаприл ва литийни бир вақтда юбориш тавсия этилмайди.

Кекса ёшли пациентлар

Бир вақтнинг ўзида қўлланиладиган эналаприл малеат ва гидрохлоротиазиднинг самарадорлиги ва ўзлаштираолиши кекса ёшли пациентларда ҳам, артериал гипертензияси бўлган пациентларда ёш пациентларда ҳам ўхшашдир.

Болаларда қўлланилиши

Препаратнинг хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Эналаприл

Аортал ёки митрал стеноз / гипертрофик кардиомиопатия

Барча вазодилататорлар сингари, ААФ ингибиторлари ҳам чап қоринча чиқиши обструкцияси ва чиқиш йўли обструкцияси бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан буюрилиши керак; кардиоген шок ва гемодинамик аҳамиятга эга обструкцияда улардан фойдаланишдан сақланиш керак.

Реноваскуляр гипертензия

Икки томонлама буйрак артерияси стенози ёки ААФ ингибиторларини қабул қиладиган ягона соғлом буйракнинг аорта стенози бўлган пациентларда артериал гипотензия ривожланиш хавфи ортади. Қон зардобдаги креатинин даражасида озгина ўзгаришлар бўлса ҳам, буйраклар функциясини ёмонлаштириши мумкин. Ушбу пациентларни даволаш паст дозалардан, дозаларни диққат билан мувофиқлаштириш ва буйраклар функциясини кузатишдан бошланиши керак.

Гемодиализдан ўтаётган пациентлар

Юқори ўтказувчанлик мембраналари (масалан, AN 69) ва биргаликда ААФ ингибиторлари ёрдамида диализ олган баъзи пациентларда анафилактоид реакциялар ривожланган. Шунинг учун бундай пациентларга бошқа турдаги диализ мембраналарини ёки бошқа гуруҳдаги антигипертензив воситаларни қўллаш тавсия этилади.

Буйракни кўчириб ўтказиш

Яқинда бйраги кўчириб ўтказилган пациентларда Эналозид® 12,5 дори воситасини қўллаш тажрибаси йўқ. Шунинг учун улар учун препаратлар билан даволаш тавсия этилмайди.

Жигар функциясининг бузилиши

Жуда кам ҳолларда ААФ ингибиторлари холестатик сариклик билан бошланадиган ва жигар некрозига ўтадиган синдром билан боғлиқ, баъзида ўлимга олиб келади. Ушбу синдромнинг механизми номаълум. ААФ ингибиторларини олган пациентлар, агар сариклик пайдо бўлса ёки жигар ферменти даражаси сезиларли даражада ошса, уни қабул қилишни тўхтатиб, тегишли тиббий ёрдам олишлари керак.

Нейтропения/Агранулоцитоз

ААФ ингибитори терапиясини олган пациентларда нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения ва анемия қайд этилган. Нейтропения кам ҳолларда буйрак функцияси нормал бўлган ва махсус хавф омиллари бўлмаган пациентларда учрайди. Эналаприлни коллагеноз пациентларда, иммуносупрессив терапияда, аллопуринол ёки прокаинамид билан даволашда, айниқса буйрак функцияси бузилиши бўлган бўлса, жуда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Ушбу пациентларнинг баъзилари оғир инфекцияларни ривожлантиради, баъзида интенсив антибиотик терапиясига жавоб бермайди.

Эналаприлни қўллашда ушбу пациентларга вақти-вақти билан лейкоцитлар сонини кузатиб бориш тавсия этилади ва пациент шифокорга инфекциянинг ҳар қандай белгилари ҳақида хабар бериши керак.

Гиперкалиемия

ААФ ингибиторлари гиперкалиемиyani келтириб чиқариши мумкин, чунки улар альдостерон ажралишини сусайтиради. Буйрак функцияси нормал бўлган пациентларда самара одатда сезиларли эмас. Гиперкалиемия хавфи буйрак етишмовчилиги бўлган, буйрак функцияси бузилган пациентларда, >70 ёшдаги пациентларда, қандли диабет бўлган пациентларда, вақтинчалик ҳолатларда, хусусан сувсизланиш, ўткир юрак декомпенсацияси, метаболик ацидозда ва эплеренон, триамтерен ёки амилоридни бир вақтда қўллашда ортади; калийни ўз ичига олган озуқа қўшимчалари ёки туз ўрнини босувчи моддалардан фойдаланганда, шунингдек, бошқа препаратларни қабул қиладиган

пациентларда (масалан, гепарин триметоприм ёки котримоксазол, шунингдек, триметоприм/сульфаметоксазол деб ҳам аталади, айниқса альдостерон ёки АРА антагонистлари).

Хусусан, буйрак функцияси бузилган пациентларда калий сақловчи диуретиклар, триметоприм ёки котримоксазол, шунингдек, триметоприм/сульфаметоксазол деб ҳам аталадиган, таркибида калий бўлган озиқ-овқат қўшимчалари ёки туз ўрнини босувчиларни қабул қилиш қон зардобдаги калий миқдорининг сезиларли даражада ошишига олиб келиши мумкин. Гиперкалиемия жиддий, баъзида ўлимга олиб келадиган аритмияларга олиб келиши мумкин. Агар эналаприл ва юқорида айтиб ўтилган препаратларнинг бирортасини бир вақтда юбориш зарур деб ҳисобланса, уларни эҳтиёткорлик билан қўллаш, қон зардобдаги калий даражасини мунтазам кузатиб бориш керак ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Гипогликемия

Қандли диабет бўлган пациентлар антидиабетик препаратлар ёки инсулинни перорал қабул қилиш, айниқса ААФ ингибиторлари билан даволанишнинг биринчи ойда эҳтиёткорлик билан гликемик назорат зарур.

Юқори сезувчанлик / ангионевротик шиш

Ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторлари, шу жумладан Эналозид® 12,5 билан даволанган баъзи пациентларда юз, қўл-оёқлар, лаблар, тил, товуш тешиги ва/ёки ҳалқум ангионевротик шиш ривожланган. Даволаш вақтида исталган вақтда пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолда, Эналозид® 12,5 препаратини қўллашни дарҳол тўхтатилиши ва симптомларнинг тўлиқ йўқолишини таъминлаш учун пациентни доимий назорат қилиш керак. Нафас олиш қийинлишуви бўлмаганда фақат тилнинг шишиши бўлса ҳам, пациентга узоқ муддатли кузатув керак бўлиши мумкин, чунки антигистаминлар ва кортикостероидлар билан даволаш етарли бўлмаслиги мумкин.

Жуда кам ҳолларда ҳалқум ёки тилнинг ўлим билан якунланишига олиб келадиган ангионевротик шишида ҳақида хабар берилган. Агар тил, товуш тешиги ёки ҳалқумнинг шишиши содир бўлса, нафас йўллариининг обструкцияси пайдо бўлиши мумкин, айниқса нафас олиш аъзоларида операция қилинган пациентларда. Бундай ҳолларда шошилинч терапия зарур, бу 1:1000 эпинефрин эритмасини (0,3–0,5 мл) тери остига юбориш ва/ёки нафас йўллариининг эркин ўтишини таъминлаш чораларини ўз ичига олиши мумкин.

ААФ ингибиторларини қўлланилганда негретонид ирқ вакиллари бошқа ирқдаги пациентларга қараганда ангионевротик шиш билан касалланиш эҳтимоли кўпроқ бўлган.

Илгари ААФ ингибиторларини қўллаш билан боғлиқ бўлмаган ангионевротик шишни бошдан кечирган пациентларда ААФ ингибиторларини қўллаш билан унинг пайдо бўлиш хавфи ортиши мумкин.

ААФ ингибиторларини сакубитрил/валсартан билан бир вақтда қўллаш ангионевротик шиш ривожланиш хавфи ортиши сабабли ман этилади. Эналозид® 12,5 нинг охириги дозасини қабул қилгандан сўнг 36 соатдан олдин сакубитрил/валсартан билан даволашни бошлаш керак эмас. Эналозид® 12,5 препарати билан даволашни сакубитрил/валсартаннинг охириги дозасини қабул қилгандан сўнг камида 36 соат ўтгач бошлаш лозим ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлари" ва "Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимларига қаранг).

ААФ ингибиторларини рацекадотрил, mTOR ингибиторлари (масалан, темсиролимул, сиролимул, эверолимул) ва вилдаглиптин билан биргаликда қўллаш ангионевротик шиш (масалан, нафас йўллари ёки тил шиши, нафас олиш бузилиши билан ёки бузилишисиз) хавфини ошириши мумкин ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

ААФ ингибиторини қабул қилаётган пациентларда рацекадотрил, mTOR ингибиторлари (масалан, сиролимул, эверолимул, темсиролимул) ва вилдаглиптин билан даволашни бошлашда эҳтиёт бўлиш керак. Даволашни бошлашдан олдин Эналозид® 12,5 дори воситасини қабул қилаётган пациентлар фойда/хавф нисбатини синчковлик билан баҳолашлари керак.

Десенсибилизация терапиясида анафилактик реакциялар

Баъзида пардақанотлилар заҳаридан аллерген билан десенсибилизация вақтида ААФ ингибиторларини олган пациентларда ҳаёт учун хавfli анафилактик реакциялар ривожланади. Агар гипосенсибилизация бошланишидан олдин ААФ ингибитори вақтинча тўхтатилса, бундай реакцияларнинг олдини олиш мумкин.

Паст зичликдаги липопротеин (ПЗЛП) аферезида анафилактик реакциялар

Кам ҳолларда декстрансульфат билан ПЗЛП аферезида ААФ ингибиторларини олган пациентларда ҳаёт учун хавfli анафилактик реакциялар пайдо бўлиши мумкин. Ҳар бир аферездан олдин ААФ ингибитор терапиясини вақтинча тўхтатиш орқали бундай реакцияларнинг олдини олиш мумкин.

Йўтал

ААФ ингибиторлари билан даволаш вақтида йўтал ҳақида хабар берилган. Одатда, йўтал самарасиз, доимий ва препаратни тўхтатгандан кейин тўхтайдиган. ААФ ингибитори билан даволаш туфайли йўтални йўталнинг дифференциал диагностикасида кўриб чиқиш керак.

Жарроҳлик операциялари / анестезия

Катта жарроҳлик операциялари вақтида ёки артериал гипотензияга олиб келадиган препаратлар билан анестезия вақтида эналаприл рениннинг компенсатор ажралиб чиқарилишидан олдин иккинчи марта ангиотензин II ҳосил бўлишини блоклайди. Агар артериал гипотензия бир вақтнинг ўзида ривожланса, бу ўзаро таъсир механизмлари билан изоҳланса, у суяқлик ҳажмини ошириш орқали мувофиқлашади.

Ирқий омил

Эналаприл гипертензияси бўлган пациентларда негретик ирқли пациентларда аритмиал босимини пасайтиришда бошқа ирқдаги пациентларга қараганда самарасиз бўлиши мумкин, бу пациентларнинг қонида рениннинг паст даражаси билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Гидрохлоротиазид

Буйрак функциясининг бузилиши

Тиазидлар буйрак функцияси бузилган пациентларни даволаш учун етарли даражада самарали диуретиклар бўлиши мумкин, шунингдек креатинин клиренси даражаси 30 мл/мин ёки ундан паст (яъни ўртача ёки оғир буйрак етишмовчилиги билан).

Эналозид® 12,5 таблеткалари буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларга буюрилмаслиги керак (креатинин клиренси <80 мл/мин) препаратнинг алоҳида компонентларини титрлаш комбинацияланган таблеткаларда мавжуд дозаларга эҳтиёж борлигини кўрсатмагунча.

Жигар функциясининг бузилиши

Тиазидларни жигар функцияси бузилган ёки жадаллашиб боровчи жигар касаллиги бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак, чунки суяқлик ва электролитлар мувозанатида озгина оғишлар бўлса ҳам, жигар комаси пайдо бўлиши мумкин.

Метаболик ва эндокрин самаралар

Тиазид терапияси глюкозани толерантлигини ўзгартириши мумкин. Антидиабетик препаратлар, шу жумладан инсулин дозаларига ўзгартириш киритиш керак бўлиши мумкин. Тиазидлар билан даволаш яширин диабетнинг намоён бўлишига олиб келиши мумкин.

Тиазидлар зардобда натрий, магний ва калий миқдорини камайтириши мумкин.

Холестерин ва триглицеридлар даражасининг ошиши тиазид диуретик терапияси билан боғлиқ бўлиши мумкин; аммо, паст дозада (12,5 мг) қўллаш пайтида минимал ёки ҳеч қандай таъсир кўрсатилмаган.

Тиазидлар сийдикда кальцийнинг чиқарилишини камайтириши ва қон зардобдаги кальцийнинг даврий равишда озгина кўпайишига олиб келиши мумкин. Яққол гиперкальциемия яширин гиперпаратиреознинг намоён бўлиши мумкин. Қалқонсимон без функциясини текширишдан олдин тиазидлардан фойдаланишни тўхтатиш тавсия этилади. Тиазид диуретик терапияси баъзи пациентларда гиперурикемия ва/ёки подагранинг кучайишига олиб келиши мумкин. Аммо эналаприл сийдикдаги сийдик кислотаси

даражасини ошириши ва шу билан гидрохлоротиазиднинг гиперурикемик самарасини сусайтириши мумкин.

Эналозид® 12,5 олган пациентлар учун назорат қилинадиган клиник тадқиқотлар ҳақида маълумот бўлмаса-да, диуретик терапия олган пациентларда бўлгани каби, қон зардобдаги электролитлар даражасини уларда мунтазам равишда ўлчаш керак.

Тиазидлар (шу жумладан гидрохлоротиазид) суюқлик ва электролитлар мувозанатини келтириб чиқариши мумкин (гипокалиемия, гипонатриемия ва гипохлоремик алкалоз). Сув-электролитлар мувозанатининг бузилишининг хавфли белгилари ксеростомия, чанқоқлик, заифлик, летаргик уйку, уйқучанлик, чарчоқ, мушак оғриғи ёки тиришишлар, мушакларнинг кучсизлиги, артериал гипотензия, олигурия, тахикардия, меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар (кўнгил айланиши, қусиш) ҳисбланади.

Тиазидли диуретикларни қўллаш билан гипокалиемия пайдо бўлиши мумкин бўлса-да, эналаприл билан биргаликда даволаш диуретикни қўллаш натижасида келиб чиққан гипокалиемияни камайтириши мумкин. Жигар циррози бўлган пациентларда, диурези кучайган пациентларда, электролитларни перорал юбориш етарли даражада истеъмол қилмаса ва бир вақтнинг ўзида кортикостероидлар ёки адренотропик гормон (АКТГ) билан терапия олган пациентларда гипокалиемия хавфи ортиши мумкин.

Иссик ҳавода шиш пайдо бўлишига мойил бўлган пациентларда қоннинг осуёлтириш туфайли гипонатриемия пайдо бўлиши мумкин. Хлорид етишмовчилиги одатда ўртача ва даволанишни талаб қилмайди.

Тиазидлар магнийнинг сийдик билан чиқарилишини кучайтиради, бу эса гипомагниемияга олиб келиши мумкин.

Препарат қуйидаги лаборатория текширувлари натижаларига таъсир қилиши мумкин:

- препарат қон плазмасидаги оксил билан боғланган йод даражасини пасайтириши мумкин;
- жуфт қалқонсимон безлари функциясини баҳолаш учун лаборатория текширувидан олдин препарат билан даволашни тўхтатиш керак;
- препарат қон зардобда эркин билирубин концентрациясини оширишга қодир;
- гидрохлоротиазид антидопинг тестида ижобий натижа бериши мумкин.

Юқори сезувчанлик

Гидрохлоротиазидга юқори сезувчанлик реакциялари аллергияга мойил бўлган пациентларда ёки анамнезида бронхиал астмаси бўлган пациентларда пайдо бўлиши мумкин.

Тиазидли диуретикларни қўллашда тизимли қизил югурукнинг кучайиши ёки фаоллашиши кузатилди.

Меланома бўлмаган тери раки

Яқинда ўтказилган иккита фармакоэпидемиологик тадқиқотлар натижалари (Дания миллий ахборот манбаларига кўра, шу жумладан Дания рақ реестри ва буюрилган дориларнинг Давлат реестри) гидрохлоротиазидни қўллаш ва базал ҳужайрали карцинома ва ясси ҳужайрали карциноманинг пайдо бўлиши ўртасидаги дозага боғлиқ бўлган боғлиқликни кўрсатди. Гидрохлоротиазиднинг фотосенсибилизация қилувчи таъсири бундай патологияларнинг ривожланишига сабаб бўлиши мумкин.

Гидрохлоротиазидни яқка ўзи ёки бошқа дори воситалари билан комбинацияда қабул қиладиган пациентларга меланома бўлмаган тери раки хавфи тўғрисида хабар бериш ва терини янги шикастланишлар, шунингдек мавжуд бўлган ўзгаришлар учун мунтазам равишда текшириш ва ҳар қандай шубҳали тери шикастланиши ҳақида хабар бериш тавсия этилади.

Шубҳали тери шикастланишида биопсия билан гистологик текширувдан ўтказилади.

Тери раки хавфини минималлаштириш учун пациентларга қуёш нурлари ва ультрабинафша нурлар таъсирини чеклаш ва қуёш нурлари ва ультрабинафша нурлар таъсирида тегишли ҳимоя воситаларидан фойдаланиш тавсия этилиши керак.

Анамнезида тери раки бўлган пациентлар учун гидрохлоротиазидни қўллаш мақсадга мувофиқлигини ҳам диққат билан кўриб чиқиш керак ("Ножўя таъсири" бўлимига қаранг).

Кўриш аъзоси бузилишлари: хориоидал йиринг, ўткир миопия ва иккиламчи ёпиқ бурчакли глаукома

Таркибида сульфонамид ёки сульфонамид ҳосилалари бўлган препаратлар идиосинкротик реакцияни чақириши мумкин, бу эса кўриш майдонининг йўқолиши, ўтиб кетувчи миопия ва ўткир ёпиқ бурчакли глаукома билан хориоидал йиринг ажралишига олиб келади. Симптомлар орасида кўриш ўткирлиги пасайишининг ўткир бошланиши ёки кўзда оғрик бор, бу одатда препаратни қабул қилиш бошланганидан кейин бир неча соатдан бир неча ҳафтагача кузатилади. Ўткир ёпиқ бурчакли глаукомани даволамаслик кўриш қобилятининг тикланмас йўқолишига олиб келиши мумкин. Бирламчи даволаш дори воситасини қабул қилишни зудлик билан тўхтатишдан иборат. Кўз ичи босими назоратсиз бўлса, зудлик билан тиббий ёки жарроҳлик йўли билан даволаш талаб қилиниши мумкин. Ўткир ёпиқ бурчакли глаукома ривожланишининг хавф омиллари анамнезда сульфонамид ёки пенициллинга аллергик реакцияларнинг мавжудлиги бўлиши мумкин.

Ўткир респиратор токсиклик

Ўткир респиратор токсикликнинг жуда кам учрайдиган оғир ҳолатлари, шу жумладан ўткир респиратор дистресс-синдроми. Гидрохлортиазидни қабул қилингандан сўнг ўткир респиратор токсикликнинг жуда кам учрайдиган оғир ҳолатлари, шу жумладан ЎРДС ҳақида хабар берилган. Ўпка шиши одатда гидрохлортиазидни қабул қилганидан кейин бир неча минут ёки соат ичида ривожланади. Касалликнинг бошланишида симптомлар хансираш, иситма, ўпка ҳолатининг ёмонлашиши ва гипотензияни ўз ичига олади. Агар ЎРДС га шубҳа қилинган бўлса, гидрохлоротиязидни тўхтатиш ва тегишли даволанишни амалга ошириш керак. Гидрохлортиазидни қабул қилганидан кейин илгари ЎРДС билан касалланган пациентларга гидрохлортиазид буюрилмаслиги керак.

Ёрдамчи моддалар ҳақида махсус огоҳлантиришлар

Эналозид® 12,5 таркибида лактоза мавжуд. Лактоза етишмовчилиги, Лаппа лактаза етишмовчилиги ёки глюкоза-галактоза мальабсорбцияси синдроми бўлган пациентлар ушбу препаратни қўлламасликлари керак.

Педиатрик пациентларда қўлланилиши бўйича чекловлар

Эналозид® 12,5 нинг болаларда хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Ҳомиладорлик ёки лактация даврида қўлланилиши

ААФ ингибиторлари ҳомиладор аёллар ва ҳомиладорликни режалаштираётган аёллар учун қўллаш мумкин эмас ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлари" бўлимига қаранг).

Ҳомиладорликни режалаштираётган пациентларга ҳомила учун мумкин бўлган зарар ҳақида маълумот бериш керак, шунинг учун уларни ҳомиладорлик вақтида қўллаш учун тасдиқланган хавфсизлик профилига эга бўлган муқобил антигипертензив даволанишга ўтказиш керак. Агар ҳомиладорлик аниқланса, ААФ ингибиторлари билан даволанишни дарҳол тўхтатиш ва иложи бўлса, муқобил терапияни бошлаш керак.

Ҳомиладорликнинг I уч ойлигида ААФ ингибиторлари таъсиридан кейин тератогенлик хавфи бўйича эпидемиологик хулосалар бир маъноли эмас; аммо, хавфнинг баъзи ўсишини истисно қилиб бўлмайди. Маълумки, ҳомиладорликнинг II ва III уч ойлигида ААФ ингибиторларини қўллаш фетотоксиклик (буйрак функциясининг пасайиши, олигогидрамнион, бош суяги окостенения кечикиши) ва неонатал токсиклик (буйрак етишмовчилиги, гипотензия, гиперкалемия) ривожланишига олиб келиши мумкин.

Агар ААФ ингибиторлари ҳомиладорлик вақтида қабул қилинган бўлса, интраамниотик бўшлиқни баҳолаш учун даврий ультратовуш текширувларини ўтказиш керак. Бироқ, шифокорлар ҳам, пациентлар ҳам ҳомилада қайтарилмас шикастланиш пайдо бўлгандан кейин олигогидрамнион ривожланиши мумкинлигини билишлари керак.

Агар ААФ ингибиторларини қўллаш ҳомиладорликнинг II уч ойлигида содир бўлган бўлса, эмбрионнинг буйрак функцияси ва эмбрионнинг бош суяги ультратовуш текширувини ўтказиш тавсия этилади.

Оналари ААФ ингибиторларини қабул қилган гўдаклар артериал гипотензия, олигурия ва гиперкалиемия учун диққат билан текширилиши керак. Йўлдошга кириб бориш

қобилятига эга бўлган эналаприлни перитонеал диализ орқали янги туғилган чақалоқнинг танасидан қисман чиқариб ташлаш мумкин; назарий жиҳатдан, уни алмашинув қон қуйиш орқали чиқариб ташлаш мумкин, гарчи охирги муолажа бўйича тажриба йўқ.

Гидрохлоротиазид

Ҳомиладорлик вақтида, айниқса биринчи I уч ойлигида гидрохлоротиазидни қўллаш тажрибаси чекланган. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар етарли эмас.

Гидрохлоротиазид йўлдош тўсиғи орқали ўтади. Ҳомиладорликнинг II ва III уч ойлигида қўлланилганда гидрохлоротиазид фетоплацентар қон айланишини бузиши ва ҳомила ёки янги туғилган чақалоқларда сариклик, электролитлар мувозанати ва тромбоцитопенияга олиб келиши мумкин.

Гидрохлоротиазидни ҳомиладор аёлларда шиш, гипертония ёки преэклампсияни даволаш учун қўлланилмаслиги керак, чунки касалликнинг кечилишига фойдали таъсир кўрсатиш ўрнига, қон плазмаси ҳажмини камайтириш хавфини оширади ва бачадон-йўлдошни қон таъминотини ёмонлаштиради.

Гидрохлоротиазид ҳомиладор аёлларда муҳим гипертензияни даволаш учун қўлланилмаслиги керак.

Ҳомиладорлик вақтида гидрохлоротиазидни қўлламаслик керак.

Эмизиш

Баъзи фармакокинетик маълумотларга кўра, препаратнинг жуда паст концентрацияси она сутига киради ("Фармакокинетикаси" бўлимига қаранг). Гарчи бундай концентрациялар клиник жиҳатдан аҳамиятсиз деб ҳисобланса-да, юрак-қон томирлар тизими ва буйраклар таъсирининг гипотетик хавфи, шунингдек, бундай фойдаланиш тажрибаси етарли эмаслиги сабабли эмизиш вақтида препаратни қўллаш тавсия этилмайди.

Автотранспорт воситаларини ёки бошқа механизмларни бошқаришда реакция тезлигига таъсир қилиш қобиляти

Автомобилни ва бошқа механик воситаларни бошқаришда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак ва нерв тизими томонидан ножўя реакциялар, шу жумладан бош айланиши ёки уйқучанлик эҳтимолини ҳисобга олиш керак.

Дозани ошириб юборилиши

Даволаш - симптоматик ва бир маромда тутиб турувчи. Препаратни қўллашни тўхтатиш ва пациентларни диққат билан текшириш керак. Тавсия этилган чораларга қуйидагилар: агар препарат яқинда қабул қилинган бўлса, қусишни кўзғатиш, шунингдек анъанавий чоралар ёрдамида сувсизланиш, электролитлар мувозанати ва артериал гипотензияни мувофиқлаштириш киради.

Эналаприл малеат.

Дозани ошириб юборишнинг асосий намоён бўлиши оғир артериал гипотензия бўлиб, у препаратни қабул қилганидан кейин 6 соат ичида содир бўлади ва ренин-ангиотензин тизимининг блокадаси ва ступор билан биргаликда кечади. ААФ ингибитори дозани ошириб юбориш билан боғлиқ симптомлар қон айланиш шок, электролитлар мувозанати, гипервентиляция, тахикардия, юрак уриши, бош айланиши, ташвишланиш ва йўтални ўз ичига олиши мумкин.

Эналаприлнинг плазмадаги даражаси терапевтик дозаларни қабул қилишда эришилган максимал даражадан 100 ва 200 барабар юқори, мос равишда 300 мг ва 440 мг эналаприлатни қабул қилгандан кейин қайд этилган. Агар гипертония пайдо бўлса, ангиотензин II ва/ёки катехоламинларни вена ичига юбориш талаб қилиниши мумкин.

Дозани ошириб юбориш учун тавсия этилган даволаш усули 0,9% натрий хлорид эритмасини юборишдир. Эналаприлни гемодиализ ёрдамида тизимли қон айланишидан олиб ташлаш мумкин.

Терапевтик воситаларга резистент брадикардия бўлса, кардиостимулятор ёрдамида терапия кўрсатилади.

Гидрохлоротиазид.

Дозани ошириб юборишнинг энг кенг тарқалган белгилари ортиқча диурез натижасида гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия ва дегидратациянинг намоён бўлиши хисобланади. Агар дигиталис ҳам ишлатилса, гипокалиемия юрак аритмиясининг намоён бўлишини кучайтириши мумкин. Шунингдек, дозани ошириб юборилишидан ташқари доза намоён тахикардия, гипотензия, шок, ҳолсизлик, онгни чалкашиши, бош айланиши, мушакларнинг сапзми, парестезия, чарчоқ, онг бузилиши, кўнгил айланиши, қусиш, ташналик, полиурия, олигурия, анурия, алкалоз, қондаги мочевиная азотининг (асосан буйрак етишмовчилиги) даражаси юқори бўлиши мумкин.

Муҳим ҳаётий белгилар, электролитлар концентрацияси ва қон зардобидаги креатинин даражасини доимий равишда кузатиб бориш керак.

Чиқарилиш шакли

10 таблеткадан блистерда. 2 та блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон пачкаларга жойлаштирилади.

Сақлаш шароити

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда оригинал ўрамда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Ўрамида кўрсатилган яроқлилик муддати тугаганидан сўнг ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи.

“Фармак” АЖ. Украина, 04080, Киев, Кирилловская кўчаси, 63 уй.

Ишлаб чиқарувчи жойлашган жойи ва унинг фаолиятини амалга ошириш манзили.

Украина, 04080, Киев, Кирилловская кўчаси, 74 уй.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

“Фармак” АЖнинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси.

100170 Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Мирзо-Улугбек тумани, Зиеллар кўчаси, 12а, 1/2

e-mail: info@farmak.ua

Тел: +998 (71) 235-77-13