



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЭНАЛОЗИД® 25

Препаратнинг савдо номи: Эналозид® 25

Таъсир этувчи модда (ХПН): эналаприл/гидрохлоротиазид

Дори шакли: таблеткалар.

Таркиби:

1 та таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: ҳисобида эналаприл малеат 100% моддага қайта ҳисобланганда - 10 мг, гидрохлоротиазид 100% моддага қайта ҳисобланганда - 25 мг;

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

Таърифи: оқ рангдан сариқ-оқ рангача, юзаси текис, фаскали ва рискали таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Юрак-қон томир тизими. Ренин-ангиотензин тизимига таъсир этувчи воситалар. ААФ ингибиторлари бошқа воситалар билан мажмуада. ААФ ингибиторлари диуретиклар билан мажмуада. Эналаприл ва диуретиклар.

АТХ коди: C09BA02

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Эналозид® 25 ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибитори (эналаприл малеат) ва диуретик (гидрохлоротиазид) комбинациясидир.

Ангиотензинга айлантирувчи фермент (ААФ) пептидил дипептидаза бўлиб, ангиотензин I нинг ангиотензин II прессор моддасига айланишини катализлайди. Сўрилгандан сўнг, эналаприл ААФни ингибирловчи эналаприлатгача гидролизланади. ААФнинг пасайиши қон плазмасида ангиотензин II даражасининг пасайишига олиб келади, бу эса қон плазмасидаги ренин фаоллигининг ошишига (ренин ажралишида салбий тескари алоқанинг бостирилиши туфайли) ва альдостерон секрециясининг пасайишига олиб келади.

ААФ кининаза II билан бир хил. Эналаприл кучли вазодепрессор пептид бўлган брадикининнинг парчаланишини ҳам блоклаши мумкин. Бироқ, бу фактнинг эналаприлнинг терапевтик таъсиридаги роли номаълумлигича қолмоқда. Эналаприлнинг артериал босимини пасайтириш механизми, биринчи навбатда, артериал босимини тартибга солишда асосий роль ўйнайдиган ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаоллигининг пасайиши билан боғлиқ бўлса-да, эналаприл ҳатто паст ренин гипертензияси бўлган пациентларда ҳам антигипертензив таъсир кўрсатиши мумкин.

Гидрохлоротиазид сийдик ҳайдовчи ва антигипертензив восита бўлиб, қон плазмасидаги ренин фаоллигини оширади. Икки компонентнинг антигипертензив таъсири аддитив бўлиб, одатда 24 соат давом этади. Битта эналаприл паст ренинли гипертензияли пациентларда ҳам гипотензив таъсир кўрсатса-да, бундай пациентларда гидрохлоротиазид билан бир вақтда қўлланилганда артериал босим кўпроқ пасаяди. Препарат таркибидаги эналаприл компоненти, одатда, гидрохлоротиазидни қабул қилиш натижасида калийнинг камайишини сусайтиради.

Меланомасиз тери саратони (МТС)

Эпидемиологик тадқиқотларнинг мавжуд маълумотларига кўра, гидрохлоротиазидни қўллаш ва МТС ривожланиши ўртасида кумулятив дозага боғлиқ муносабат кузатилди. Битта тадқиқотга базал хужайрали карциномаси (БХК) бўлган 71533 нафар пациент ва ясси хужайрали карциномаси (ЯХК) бўлган 8629 нафар пациентдан иборат гуруҳ киритилган бўлиб, улар назорат гуруҳидаги 1430833 ва 172426 киши билан таққосланган. Гидрохлоротиазиднинг юқори дозалари (≥ 50000 мг, кумулятив доза) БХК бўйича

тузатилган ХН 1,29 (95% ИИ: 1,23-1,35) ва ЯХК бўйича 3,98 (95% ИИ: 3,68-4,31) билан боғлиқ. Кумулятив доза ва БХК ва ЯХК бўйича жавоб ўртасида аниқ боғлиқлик кузатилди. Бошқа бир тадқиқот лаб саратони (ЯХК) ва гидрохлоротиазид таъсири ўртасидаги мумкин бўлган боғлиқликни кўрсатди: 633 та лаб саратони бўлган пациентлар тасодифий танлов стратегиясидан фойдаланган ҳолда назорат гуруҳидаги 63067 киши билан таққосланди. "Кумулятив доза – жавоб" нисбати тузатилган ХН 2,1 (95% ИИ: 1,7-2,6), юқори дозалар (~ 25000 мг) қўлланилганда ХН 3,9 (3,0-4,9) гача ва юқори кумулятив доза (~ 100000 мг) қўлланилганда ХН 7,7 (5,7-10,5) гача кўтарилди ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Фармакокинетикаси

Эналаприл малеат

Перорал қабул қилингандан сўнг эналаприл тезда сўрилади ва қон зардобидида 1 соат ичида максимал концентрацияга эришади. Сийдик билан чиқарилиш кўрсаткичига асосланиб, оғиз орқали қабул қилинганда эналаприлнинг сўрилиш ҳажми тахминан 60% ни ташкил қилади.

Сўрилгандан сўнг, эналаприл тез ва кенг миқёсда эналаприлатгача - ангиотензинга айлантирувчи ферментнинг кучли ингибиторигача гидролизланади. Қон зардобидидаги эналаприлатнинг максимал концентрацияси эналаприл малеатни перорал қўллашдан 3-4 соат ўтгач эришилади. Эналаприл асосан буйраклар орқали чиқарилади. Сийдикдаги асосий таркибий қисмлар эналаприлат бўлиб, у дозанинг тахминан 40% ни ташкил қилади ва эналаприл ўзгармаган шаклда. Эналаприлатга айланишидан ташқари, эналаприлнинг сезиларли метаболизми белгилари йўқ. Қон зардобидидаги эналаприлат концентрациясининг профили чўзилган терминал фаза билан тавсифланади, бу эҳтимол ААФ боғланиши билан боғлиқ. Буйрак функцияси меъёردа бўлган шахсларда эналаприлатнинг қон зардобидидаги концентрациясининг мувозанатли ҳолати эналаприлни перорал қабул қилишнинг 4-кунида эришилади. Эналаприл кўп марта перорал қўлланилгандан сўнг эналаприлат кумуляциясининг самарали ярим даври 11 соатни ташкил қилади. Овқат қабул қилиш эналаприлнинг меъда-ичак йўлларида сўрилишига таъсир қилмайди. Эналаприлнинг сўрилиш ҳажми ва гидролизи тавсия этилган терапевтик диапазонда турли дозаларда қабул қилинганда ўхшаш бўлади.

Гидрохлоротиазид

Қон плазмасидаги даражалар камида 24 соат давомида кузатилганда, плазмадан ярим чиқарилиш даври 5,6-14,8 соатни ташкил этади. Гидрохлоротиазид метаболизмга учрамайди, лекин буйраклар орқали тез чиқарилади. Перорал қабул қилинганда камида 61% доза 24 соат давомида ўзгармаган ҳолда чиқарилади. Гидрохлоротиазид йўлдош тўсиғидан ўтади ва гематоэнцефалик тўсиқдан ўтмайди.

Эналаприл/гидрохлоротиазид

Эналаприл ва гидрохлоротиазидни бир вақтда кўп марта қўллаш бу препаратларнинг биокираолиши кам таъсир қилади ёки умуман таъсир қилмайди. Комбинацияланган таблетка бир вақтнинг ўзида қўлланиладиган алоҳида компонентларига биоэквивалентдир.

Буйрак функциясининг бузилишида

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда эналаприл ва эналаприлатга экспозиция ортади. Буйрак функциясининг енгил ва ўртача бузилишлари (креатинин клиренси 40-60 мл/мин) бўлган пациентларда эналаприлатнинг AUC барқарор ҳолатда буйрак функцияси нормал бўлган пациентларга қараганда тахминан 2 баравар юқори бўлган, 5 мг дан кунига 1 марта юборилган. Буйрак етишмовчилигининг оғир шаклида (креатинин клиренси $\leq$ 30 мл/мин) AUC тахминан 8 баравар ошди. Буйрак етишмовчилигининг ушбу даражасида эналаприлатнинг самарали ярим чиқарилиш даври узаяди ва барқарор ҳолатгача бўлган вақт кечикади.

Эналаприлатни гемодиализ ёрдамида умумий қон оқимидан чиқариб ташлаш мумкин. Диализда эналаприлатнинг клиренси 62 мл/минутни ташкил этади.

Қўлланилиши

Эналозид® 25 препарати комбинацияланган терапия кўрсатилган пациентларда артериал гипертензияни даволаш учун катталарда қўллаш учун кўрсатилган.

Қўллаш усули ва дозалари

Артериал гипертензияда.

Препаратнинг бошланғич дозаси - 1 таблеткадан суткада 1 марта. Агар керакли самарага эришилмаса, унда суткалик дозани суткада 1 марта 2 таблеткагача ошириш керак. Максимал дозаси – суткада 2 таблетка.

Бўйрак етишмовчилигида.

Бўйрак функцияси бузилган, ўртача ёки сезиларли бўйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар учун (30 мл/мин ва ундан паст креатинин клиренси даражасида) тиазидлар етарлича самарали бўлмаслиги мумкин.

Агар креатинин даражаси >30 дан <80 мл/мин оралиғида бўлса, Эналозид® 25 фақат ҳар бир компонентнинг дозаси олдиндан аниқлангандан сўнг қўлланилиши керак.

Бўйрак функциясининг енгил бузилишида алоҳида қўлланиладиган аналаприл малеатнинг тавсия этилган бошланғич дозаси 5 дан 10 мг гача.

Диуретиклар билан олдиндан даволаш.

Агар пациент аллақачон диуретикларни қабул қилаётган бўлса, артериал босимининг кескин пасайишига йўл қўймаслик учун Эналозид® 25 билан даволаш бошланишидан камида 2-3 кун олдин даволанишни тўхтатиш ёки диуретик дозасини камайитириш тавсия этилади. Симптоматик артериал гипотензия Эналозид® 25 билан даволашнинг бошида пайдо бўлиши мумкин, у кўпинча олдинги диуретиклар билан даволаш сув-электролит мувозанатининг бузилишига олиб келган пациентларда кузатилади.

Ножўя таъсирлар

Инфекция ва инвазиялар: сиалоаденит.

Қон ва лимфа тизими томонидан: гемоглобин ва гематокрит даражасининг пасайиши, тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, панцитопения, агранулоцитоз, анемия (шу жумладан апластик ва гемолитик анемия), лимфаденопатия, суяк илиги функциясининг пасайиши, аутоиммун касалликлар.

Иммун тизими томонидан: анафилактик реакциялар.

Эндокрин тизими томонидан: антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси синдроми.

Метаболик бузилишлар: гипокалиемия, подагра, сув-электролит мувозанатининг бузилиши (шу жумладан гипонатриемия), қонда холестерин ва триглицеридлар микдорининг ошиши, гипогликемия, гиперурикемия, гипомагниемия, гипергликемия, гиперкалсиемия.

Нерв тизими / руҳий бузилишлар томонидан: бош оғриғи, депрессия, синкопе, таъм билишнинг ўзгариши, уйқусизлик, асабийлик, безовталиқ, уйқучанлик, парестезиялар, вертиго, онгнинг чалкашлиғи, ғайритабiiй тушлар, уйқу бузилиши, парез (гипокалиемия туфайли), либидонинг пасайиши.

Кўриш аъзолари томонидан: кўриш ўткирлигининг йўқолиши, вақтинчалиқ йўқолиши, ксантопсия, хориоид суюқлик.

Эшитиш аъзолари томонидан: қулоқларда шовқин.

Юрак-қон томирлар тизими томонидан: бош айланиши, гипотензия, ортостатик гипотензия, тахикардия, юрак уриши, аритмия, стенокардия, Рейно синдроми, иссиқ босиши, миокард инфаркти/инсульт (эҳтимол, юқори хавф гуруҳидаги пациентларнинг ҳаддан ташқари гипотензияси туфайли).

Нафас йўллари, кўкс оралиғи аъзолари ва кўкрак қафаси томонидан: томоқ оғриғи ва овоз хириллаши, ринит, ринорея, йўтал, нафас қисилиши, ўпка инфильтратлари, аллергик альвеолит/эозинофил пневмония, бронхоспазм, астма, респиратор дистресс (шу жумладан

пневмонит ва ўпка шиши), ўткир респиратор дистресс синдроми ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Меъда-ичак йўллари томонидан: анорексия, оғиз қуриши, стоматит/афтоз яралари, глоссит, кўнгил айнаши, қусиш, панкреатит, диарея, диспепсия, қорин оғриғи, метеоризм, ич қотиши, ичакнинг ангионевротик шиши, илеус, меъдани таъсирланиши, пептик яралар.

Гепатобилиар тизим томонидан: жигар етишмовчилиги, жигар некрози (ўлимга олиб келиши мумкин), гепатит (гепатоцеллюляр ёки холестатик), сариклик, холецистит (хусусан, ўт-тош касаллиги бўлган пациентларда).

Тери ва тери ости ёғли клетчаткаси томонидан: тошма (экзантема), ўта юқори сезувчанлик, ангионевротик шиш, шу жумладан юз, оёқ-қўллар, лаблар, тил, овоз ёриғи ва/ёки ҳикилдоқнинг ангионевротик шиши, пурпура, диафрез, кичишиш, алопеция, эшакеми, фотосезувчанлик, кўп шаклли эритема, Стивенс-Джонсон синдроми, тери қизил югириғи, эритродермия, пўрсилдоқ, токсик эпидермал некролиз, эксфолиатив дерматит. Қуйидаги белгиларнинг бир нечтаси ёки барчасини ўз ичига олиши мумкин бўлган симптомлар мажмуаси ҳақида хабар берилган: иситма, серозит, васкулит, миалгия/миозит ва артралгия/артрит, антинуклеар антитаначалар (АНА) учун ижобий тест, ЭЧТнинг ошиши, эозинофилия, лейкоцитоз. Тошмалар, фотосезувчанлик ёки бошқа дерматологик реакциялар пайдо бўлиши мумкин.

Хавфсиз, хавфли ва аниқланмаган ўсмалар (шу жумладан кисталар ва полиплар)¹: терининг меланомсиз бўлмаган саратони (базал хужайрали карцинома ва ясси хужайрали карцинома)¹.

Суяк-мушак тизими ва бириктирувчи тўқима томонидан: мушаклар тортишиши, мушаклар спазми, артралгия.

Буйрак ва сийдик-чиқариш тизими томонидан: буйрак дисфункцияси, буйрак етишмовчилиги, протеинурия, олигурия, интерстициал нефрит, глюкозурия.

Репродуктив тизим ва сут безлари томонидан: гинекомастия, импотенция.

Лаборатор текширувлар: гиперкалиемия, гипонатриемия, қондаги мочевиная азоти миқдорининг ошиши, зардобдаги креатинин миқдорининг ошиши, жигар ферментлари ва/ёки зардобдаги билирубин миқдорининг ошиши.

Умумий ҳолатнинг бузилиши ва юборилган жойдаги реакциялар: астения, кўкрак қафасидаги оғриқ, иситма, тез чарчаш, ноқулайлик ҳисси.

¹ Меланомасиз тери саратони: эпидемиологик тадқиқотларнинг мавжуд маълумотларига кўра, гидрохлоротиазиднинг умумий дозаси ва МТС ўртасидаги боғлиқлик тавсифланган ("Махсус кўрсатмалар" ва "Фармакологик хусусиятлари" бўлимига қаранг).

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Фаол моддага ёки препаратнинг бошқа ҳар қандай компонентларига юқори сезувчанликда.
- Оғир буйрак етишмовчилигида (креатинин клиренси ≤ 30 мл/мин).
- Даволашга резистент гипокалиемияда.
- Симптомли гиперурикемияда (подагра).
- Анурия.
- Анамнезда илгари ААФ ингибиторларини буюриш билан боғлиқ бўлган ангионевротик шишида.
- Ирсий ёки идиопатик ангионевротик шишида.
- Сульфонамид ҳосилалари бўлган препаратларга ўта юқори сезувчанликда.
- Ҳомиладор ёки ҳомиладор бўлишни режалаштираётган аёллар ("Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши" бўлимига қаранг).
- Оғир жигар етишмовчилигида.
- Қандли диабет бўлган ёки буйрак функцияси бузилган (КФТ <60 мл/мин/1,73м²) пациентларга Эналозид® 25 препаратини таркибида алискирен бўлган препаратлар билан бир вақтда қўллаш ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

- Сакубитрил/валсартан билан бир вақтда қўллаш. Эналозид® 25 сакубитрил/валсартаннинг охири дозасини қабул қилгандан сўнг камида 36 соат ўтгач қўлланилиши керак ("Дориларнинг ўзаро таъсири," "Махсус кўрсатмалар" бўлимларига ҳам қаранг).
- 18 ёшдан кичик болалар ва ўсмирлар ёши.

Дориларининг ўзаро таъсири

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) иккиламчи блокадаси.

ААФ ингибиторлари, ангиотензин II рецепторлари антагонистлари ёки алискирен билан бир вақтда қўлланилганда ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) иккиламчи блокадаси битта РААТ препаратини қўллаш билан солиштирганда ножўя таъсирлар (гипотензия, гиперкалиемия ва буйрак функциясининг ёмонлашиши, шу жумладан ўткир буйрак етишмовчилиги) хавфининг ошиши билан боғлиқ ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар," "Махсус кўрсатмалар" бўлимларига қаранг).

Бошқа антигипертензив воситалар.

Бу препаратларни бир вақтда қўллаш эналаприл ва гидрохлоротиазиднинг гипотензив таъсирини кучайтириши мумкин. Нитроглицерин, бошқа нитратлар ёки бошқа вазодилататорлар билан бир вақтда қўлланилганда артериал босими янада пасайиши мумкин.

Литий.

Литийни ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилганда қон зардобдаги литий концентрацияси ва токсиклигининг тескари ошиши ҳақида хабар берилган. Тиазид диуретикларни бир вақтнинг ўзида қўллаш литий миқдорини янада ошириши ва агар ААФ ингибитори қўлланилса, литийнинг токсик таъсири хавфини ошириши мумкин. Эналозид® 25 препаратини литий препаратлари билан бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди, аммо бундай комбинация зарур бўлса, қон зардобдаги литий даражасини диққат билан назорат қилиш лозим ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП), шу жумладан циклооксигеназа-2 селектив ингибиторлари (ЦОГ-2) ААФ ингибиторларининг антигипертензив таъсирини, диуретиклар ва/ёки бошқа антигипертензив препаратларнинг таъсирини сусайтириши мумкин. Шу сабабли ангиотензин II рецепторлари антагонистлари, ААФ ингибиторлари ёки диуретикларнинг антигипертензив таъсири НЯҚП, шу жумладан селектив ЦОГ-2 ингибиторлари қўлланилганда сусайиши мумкин.

НЯҚП (шу жумладан ЦОГ-2 ингибиторлари) ва ангиотензин II рецепторлари антагонистлари ёки ААФ ингибиторларини бир вақтнинг ўзида қўллаш қон зардобда калий миқдорининг ошишига нисбатан кўшимча таъсир кўрсатади ва буйраклар функциясининг бузилишига олиб келиши мумкин. Бу таъсирлар одатда қайтар бўлади. Кам ҳолларда буйрак етишмовчилиги ривожланиши мумкин, айниқса буйрак функцияси заифлашган пациентларда (масалан, кекса ёшдаги пациентларда ёки сувсизланиши бўлган пациентларда, шу жумладан диуретиклар билан даволанаётган пациентларда). Шунинг учун буйрак фаолияти сусайган пациентларга препаратларнинг бундай комбинациясини эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Эналаприла малеат

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

Калий сақловчи диуретиклар (масалан, спиронолактон, триамтерен ёки амилорид), калий кўшимчалари ёки калий сақловчи туз ўрнини босувчиларни қўллаш, айниқса буйрак фаолияти бузилган пациентларда, қон плазмасида калий миқдорининг сезиларли даражада ошишига олиб келиши мумкин. Шунингдек, Эналозид® 25 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® 25 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 ҳолатлар" 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) қўлланган 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).

Диуретиклар билан катта дозаларда олдиндан даволаш сувсизланишга ва эналаприл билан даволашнинг бошида гипотензия ривожланиш хавфига олиб келиши мумкин. Гипотензив таъсирни диуретикни тўхтатиш, танадаги суюқлик ҳажмини ошириш ёки туз истеъмолини кўпайтириш орқали камайтириш мумкин.

Трициклик антидепрессантлар/нейролептиклар/анестетиклар.

Баъзи анестетиклар, трициклик антидепрессантлар ва нейролептикларни ААФ ингибиторлари билан бирга қабул қилиш артериал босимининг қўшимча пасайишига олиб келиши мумкин ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Симпатомиметиклар.

Симпатомиметиклар ААФ ингибиторларининг антигипертензив таъсирини камайтириши мумкин.

Диабетга қарши воситалар

Эпидемиологик тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, ААФ ингибиторлари ва антидиабетик воситаларни (инсулинлар, перорал гипогликемик воситалар) бир вақтнинг ўзида қўллаш гипогликемия ривожланиш хавфи билан қонда глюкоза даражасининг пасайишига олиб келиши мумкин. Бундай таъсир, эҳтимол, қўшимча даволанишнинг биринчи ҳафталаарида ва буйрак функцияси бузилган пациентларда содир бўлади ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Алкоголь

Алкоголь ААФ ингибиторларининг гипотензив таъсирини кучайтиради.

Ацетилсалицил кислотаси, тромболитик дорилар ва β-блокаторлар

Эналаприлни эҳтиёткорлик билан ацетилсалицил кислотаси (кардиологик дозаларда), тромболитик воситалар ва S-адреноблокаторлар билан бирга қўллаш мумкин.

Олтин препаратлари.

ААФ ингибитори, жумладан, эналаприл билан бир вақтда олтин инъекцион препаратлари (натрий азотиомалат) билан даволанган пациентларда нитроид реакциялар (юзнинг қизариши, кўнгил айниши, қусиш ва артериал гипотензия) пайдо бўлганлиги ҳақида хабар берилган.

ААФ ингибитори ва ангиотензин рецепторлари антагонисти билан биргаликдаги терапия

Тасдиқланган атеросклеротик касаллик, юрак етишмовчилиги ёки нишон аъзоларининг шикастланиши билан қандли диабет бўлган пациентларда ААФ ингибитори ва ангиотензин рецепторлари антагонисти билан биргаликдаги терапия фақат ренин-ангиотензин-альдостерон тизими препаратини қўллаш билан солиштирганда артериал гипотензия, синкопе, гиперкалиемия ва буйрак функциясининг ёмонлашуви (шу жумладан ўткир буйрак етишмовчилиги) пайдо бўлишининг юқори учраш тез-тезлиги билан боғлиқ. Иккиламчи блокада (масалан, ААФ ингибиторини ангиотензин II рецепторлари антагонисти билан бирлаштириш) индивидуал аниқланган ҳолатлар билан чекланиши ва буйрак функцияси, калий даражаси ва артериал босимини синчковлик билан кузатиш билан бирга бўлиши керак.

Гидрохлоротиазид

Қутбсизлантирувчи мушак релаксантлари

Тиазидлар тубокурарин таъсирини кучайтириши мумкин.

Алкоголь, барбитуратлар ёки наркотик анальгетиклар

Ортостатик гипотензия ривожланишига олиб келиши мумкин

Диабетга қарши дорилар (перорал қабул қилинадиган дорилар ва инсулин)

Диабетга қарши дори дозасини ўзгартириш керак бўлиши мумкин ("Махсус кўрсатмалар"га қarang).

Колестирамин ва колестипол қатронлари

Анион алмашинувчи смолалар иштирокида гидрохлоротиазиднинг сурилиши камаяди. Колестирамин ёки колестипол қатронининг бир марталик дозаси гидрохлоротиазид билан боғланади ва унинг меъда-ичак йуллари сўрилишини мос равишда 85% ва 43% га камайтиради.

QT интервалининг ошиши (хинидин, прокаинамид, амиодарон, соталол)

Қоринчалар титраши ва пирпираши хавфининг ортиши.

Ангишвонагул гликозидлари

Гипокалиемия ангишвонагулнинг токсик таъсирига юрак реакциясини фаоллаштириши ёки кучайтириши мумкин (масалан, қоринча қўзғалувчанлигининг ошиши).

Кортикостероидлар, АКГГ

Электролитлар танқислиги, айниқса гипокалиемия кучаяди.

Калий уретик диуретиклар (масалан, фуросемид), карбеноксолон ёки лаксативларни суистеъмол қилиш

Гидрохлоротиазид калий ва/ёки магнийнинг йўқотилишини ошириши мумкин.

Прессор аминлар (масалан, адреналин)

Прессор аминларнинг таъсири камайиши мумкин ("Дори воситаларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қarang).

Цитотоксик дорилар (масалан, циклофосфамид, метотрексат)

Тиазидлар цитотоксик дори воситаларининг буйрак орқали чиқарилишини камайтириши ва уларнинг миелосупрессив таъсирини кучайтириши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Эналаприл малеат ва гидрохлоротиазид

Артериал гипотензия ва сув-электролит мувозанатининг бузилиши

Асоратланмаган артериал гипертензияси бўлган пациентларда симптоматик гипотензия камдан-кам ҳолларда кузатилади. Симптоматик гипотензия кўпинча сув мувозанати бузилган, масалан, диуретиклар билан даволаш, тузни чекланган миқдорда истеъмол қиладиган парҳез, диарея ёки қусиш натижасида Эналозид® 25 қўлланиладиган пациентларда юзага келади. Бундай пациентлар қон зардобдаги электролитлар миқдорини маълум вақт оралиғида мунтазам равишда аниқлаб туриш керак. Юрак ишемик касаллиги ёки цереброваскуляр касалликлари бўлган пациентларни даволашга алоҳида эътибор бериш керак, чунки артериал босимининг сезиларли даражада пасайиши миокард инфаркти ёки инсультга олиб келиши мумкин. Симптоматик

гипотензия буйрак етишмовчилиги билан кечган ёки кечмаган артериал гипертензия ва юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда кузатилган.

Артериал гипотензия ривожланганда пациентни чалқанча ётқизиб, венага физиологик натрий хлорид эритмаси юборилади. Вактинчалик гипотензия препаратни кейинчалик қўллашга қарши кўрсатма эмас. Агар айланиб юрувчи қон ҳажми меъёрлашгандан сўнг артериал босим кўтарилиши юзага келса, терапия одатдаги дозаларда давом эттирилиши мумкин.

Буйрак функциясининг бузилиши

Эналозид® 25 буйрак функцияси бузилган пациентларга (креатинин клиренси ≈ 80 мл/мин ≈ 30 мл/мин) препаратнинг алоҳида таркибий қисмларини титрлаш ушбу дори шаклидаги препарат дозаларига етмагунча буюрилмаслиги керак.

Диуретик билан бирга эналаприл билан даволашда буйрак касаллигининг ҳеч қандай белгилари бўлмаган артериал гипертензияли баъзи пациентларда даволаш бошланишидан олдин қонда мочевино ва креатинин миқдорининг ошиши кузатилди. Бундай ҳолларда Enalozid® 25 билан даволашни тўхтатиш, шунингдек, буйрак артериясининг мумкин бўлган стенози масаласини кўриб чиқиш керак.

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг иккиламчи блокадаси

Пациентларда бир вақтнинг ўзида ААФ ингибиторлари, ангиотензин II рецепторлари антагонистлари ёки алискирен қўлланилганда артериал гипотензия, гиперкалиемия ва буйрак функциясининг бузилиши (шу жумладан ўтқир буйрак етишмовчилиги) ривожланиш хавфи ортади. Шу муносабат билан РААТни иккиламчи блокада қилиш (бир вақтнинг ўзида ААФ ингибиторлари, ангиотензин II рецепторлари антагонистлари ёки алискиринни қўллаш) тавсия этилмайди ("Дориларининг ўзаро таъсири"га қаранг). Агар иккиламчи блокада мутлақо зарур деб ҳисобланса, уни шифокор назорати остида буйрак функцияси, сув-электролит мувозанати, артериал босимини мунтазам равишда синчковлик билан кузатиб бориш керак. Диабетик нефропатияси бўлган пациентларга ААФ ингибиторлари ва ангиотензин II рецепторлари антагонистларини бир вақтнинг ўзида қўллаш мумкин эмас.

Гиперкалиемия

Кичик дозаларда эналаприл ва диуретикнинг комбинацияси гиперкалиемияни келтириб чиқариши мумкин.

Литий

Эналаприл ва литийни биргаликда қабул қилиш одатда тавсия этилмайди.

ААФ ингибитори ва ангиотензин рецепторлари антагонисти билан биргаликдаги терапия. ААФ ингибиторини ангиотензин II рецепторлари антагонисти билан комбинациясини буйрак функцияси, калий даражаси ва артериал босимини синчковлик билан кузатиш билан бирга келадиган индивидуал аниқланган ҳолатлар билан чеклаш керак ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Эналаприла малеат

Аорта стенози/гипертрофическая кардиомиопатия

ААФ ингибиторлари (ҳамма бошқа вазодилаторлар каби) чап қоринча чиқиш тешиги обструкцияси бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак. Кардиоген шок ва гемодинамик жиҳатдан аҳамиятли обструкция ҳолатида ААФ ингибиторларини қўллашдан сақланиш керак.

Буйрак етишмовчилиги

Асосан оғир юрак етишмовчилиги ёки асосий буйрак касаллиги, шу жумладан буйрак артерияси стенози бўлган пациентларда эналаприл билан боғлиқ буйрак етишмовчилиги ривожланиши ҳақида хабар берилган. Ўз вақтида ташхис қўйилганда ва тегишли даволаш ўтказилганда, эналаприл билан боғлиқ буйрак етишмовчилиги одатда қайтарилади ("Қўллаш усули ва дозалари"га қаранг).

Реноваскуляр гипертензия

Буйрак артерияларининг билатерал стенози ёки ягона буйрак артерияси стенози бўлган пациентларни ААФ ингибиторлари билан даволашда гипотензия ва буйрак функциясининг бузилиши хавфи юқори бўлади.

Буйрак функциясининг бузилиши қон зардобадаги креатинин миқдорининг озгина ўзгаришида ҳам юзага келиши мумкин. Бундай пациентларда даволашни кичик дозалардан ва шифокор назорати остида бошлаш, дозани эҳтиёткорлик билан ошириш ва буйрак фаолиятини назорат қилиш керак.

Гемодиализда бўлган пациентлар

Буйрак етишмовчилигида диализ ўтказилиши керак бўлган пациентларга эналаприл қўллаш мумкин эмас. Анафилактоид реакциялар юқори ўтказувчан мембраналар (масалан, AN 69®) ёрдамида диализда бўлган ва бир вақтнинг ўзида ААФ ингибиторлари билан даволанган пациентларда кузатилди. Бундай пациентлар учун бошқа турдаги диализ мембраналари ёки бошқа синфдаги гипотензив дорилардан фойдаланиш керак.

Буйрак трансплантацияси

Препаратни яқинда буйрак трансплантацияси операциясини ўтказган пациентларга қўллаш бўйича тажриба йўқ. Шунинг учун бу пациентларга препарат билан даволаш тавсия этилмайди.

Жигар етишмовчилиги

Кам ҳолларда ААФ ингибиторларини қўллаш холестатик сариклик ёки гепатит билан бошланиб, фулминант некротик гепатитгача ривожланадиган, баъзан ўлимга олиб келадиган синдром билан бирга келган. Ушбу синдромнинг механизми номаълум. ААФ ингибиторлари билан даволанаётган ва сариклик ёки жигар ферментлари даражасининг сезиларли даражада ошиши кузатилган пациентларга ААФ ингибиторини бекор қилиш ва тегишли тиббий кузатувни ўрнатиш керак.

Нейтропения/агранулоцитоз

ААФ ингибиторлари билан даволанган пациентларда нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения ва анемия ҳақида хабарлар мавжуд. Буйрак функцияси меъёрида бўлган ва бошқа асоратлар бўлмаган пациентларда нейтропения кам ҳолларда пайдо бўлган. Иммуносупрессив терапия, аллопуринол ёки прокаинамид билан даволанаётган томир коллагенози бўлган пациентларга ёки ушбу мураккаб омиллар комбинациясида, айниқса буйрак функциясининг бузилиши мавжуд бўлса, эналаприлни жуда эҳтиёткорлик билан буюриш керак. Баъзи пациентларда жиддий инфекциялар ривожланган, улар баъзи ҳолларда антибиотиклар билан интенсив терапияга жавоб бермаган. Бундай пациентларга эналаприл буюрилганда лейкоцитлар миқдорини вақти-вақти билан кузатиб бориш тавсия этилади ва пациентлар инфекциянинг ҳар қандай кўриниши ҳақида хабар беришлари керак.

Гиперкалиемия

ААФ ингибиторлари гиперкалиемияни келтириб чиқариши мумкин, чунки улар альдостерон ажралишини сусайтиради. Гиперкалиемия ривожланиш омилларига буйрак етишмовчилиги, қандли диабет, >70 ёшдаги пациентлар, интеркуррент ҳолатлар, хусусан, сувсизланиш, ўткир юрак декомпенсацияси, метаболик ацидоз ва калий сақловчи диуретиклар (масалан, спиронолактон, эплеренон, триамтерен ёки амилорид), таркибида калий бўлган озиқ-овқат қўшимчалари ёки туз ўрнини босувчилар, шунингдек, қон зардобадаги калий даражасининг ошиши билан боғлиқ бошқа дориларни (масалан, гепарин, триметоприм ёки котримоксазол, шунингдек, триметоприм/сульфаметоксазол деб ҳам аталади, айниқса альдостерон антагонистлари ёки АРА) қўллаш киради. Калий қўшимчалари, калий сақловчи диуретиклар, триметоприм ёки котримоксазол, яъни триметоприм/сульфаметоксазол ва таркибида калий бўлган туз ўрнини босувчиларни қўллаш, айниқса буйрак функцияси бузилган пациентларда, қон зардобадаги калий миқдорининг сезиларли даражада ошишига олиб келиши мумкин. Гиперкалиемия жиддий ва ҳатто ўлимга олиб борадиган аритмияга сабаб бўлиши мумкин.

Агар Эналозид® 25 препарати ва юқорида кўрсатилган воситаларни бир вақтнинг ўзида буюриш зарур деб ҳисобланса, уларни эҳтиёткорлик билан ва қон зардобадаги калий миқдорини тез-тез назорат қилган ҳолда қўллаш лозим.

Қандли диабет бўлган пациентлар

Қандли диабет билан оғриган, перорал антидиабетик препаратлар ёки инсулин қабул қиладиган ва ААФ ингибиторини қабул қилишни бошлайдиган пациентларга, айниқса комбинацияланган терапиянинг биринчи ойида қондаги қанд миқдорини диққат билан назорат қилишни тавсия қилиш керак ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Ўта юқори сезувчанлик/ангионевротик шиш

ААФ ингибиторлари, шу жумладан эналаприл малеат билан даволашда юз, оёқ-қўллар, лаблар, тил, овоз ёриғи ва/ёки ҳиқилдоқнинг ангионевротик шишининг алоҳида ҳолатлари тасвирланган. Бундай ҳолларда дори билан даволашни дарҳол тўхтатиш ва клиник симптомларни назорат қилиш мақсадида пациентнинг аҳволини синчиклаб кузатишни йўлга қўйиш зарур. Нафас олиш бузилишисиз фақат тил шиши кузатилган ҳолларда ҳам пациентнинг аҳволини узоқ вақт кузатиш керак, чунки антигистамин препаратлар ва кортикостероидлар билан даволаш етарли бўлмаслиги мумкин.

Ҳиқилдоқ ёки тилнинг шишиши билан бирга келган ангионевротик шиш туфайли ўлим ҳолатлари жуда камдан-кам ҳолларда қайд этилган. Тил, товуш ёриғи ёки ҳиқилдоқ шиши бўлган пациентларда, айниқса анамнезида нафас йўллари жарроҳлик йўли билан даволаш ўтказилган пациентларда, нафас йўллари обструкцияси пайдо бўлиши мумкин.

Шиш тил, овоз ёриғи, ҳиқилдоқ соҳасида жойлашиб, нафас йўллари обструкциясига олиб келиши мумкин бўлган ҳолларда дарҳол тери остига 1:1000 адреналин эритмасини (0,3-0,5 мл) юбориш ва бошқа тегишли даволаш чораларини амалга ошириш лозим.

Илгари ААФ ингибиторларини қабул қилиш билан боғлиқ бўлмаган ангионевротик шиш пайдо бўлган пациентлар ААФ ингибиторлари билан даволаш фонида ангионевротик шиш пайдо бўлишига кўпроқ моил бўлиши мумкин.

ААФ қўллаган негроид ирқли пациентларда европоид ирқли пациентларга нисбатан ангионевротик шиш кўпроқ учраганлиги маълум бўлди. Бироқ, умуман олганда, негроид ирқ вакилларида ангионевротик шиш пайдо бўлиш хавфи юқори деб ҳисобланади.

ААФ ингибиторларини сакубитрил/валсартан билан бир вақтда қўллаш ангионевротик шиш ривожланиш хавфи ортиши сабабли ман этилади. Эналозид® 25 нинг охириги дозасини қабул қилгандан сўнг 36 соатдан олдин сакубитрил/валсартан билан даволашни бошлаш керак эмас. Эналозид® 25 препарати билан даволашни сакубитрил/валсартаннинг охириги дозасини қабул қилгандан сўнг камида 36 соат ўтгач бошлаш лозим ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" ва "Дори ларнинг ўзаро таъсири" бўлимларига қаранг).

ААФ ингибиторларини рацекадотрил, mTOR ингибиторлари (масалан, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) ва вилдаглиптин билан бир вақтда қўллаш ангионевротик шиш (масалан, нафас йўллари ёки тил шиши, нафас олиш бузилиши билан ёки нафас олиш бузилишисиз) ривожланиш хавфини ошириши мумкин ("Дори воситаларининг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Рацекадотрил, mTOR ингибиторлари (масалан, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) ва ААФ ингибиторини қабул қилаётган пациентда вилдаглиптин билан даволашни бошлашда эҳтиёт бўлиш керак. Эналозид® 25 дори воситасини қабул қилаётган пациентларни даволашни бошлашдан олдин фойда/хавф нисбатини синчковлик билан баҳолаш зарур.

Десенсибилизацияловчи терапияда анафилактоид реакциялар

ААФ ингибиторларини қабул қилган пациентларда пардасимонқанотлилар заҳаридан тайёрланган аллергия билан гипосенсибилизация ўтказиш вақтида баъзан оғир анафилактоид реакциялар ривожланган. Агар гипосенсибилизация бошланишидан олдин ААФ ингибиторини қабул қилиш вақтинча тўхтатилса, бундай реакцияларнинг олдини олиш мумкин.

Паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛП) аферезида анафилактоид реакциялар

Декстран сульфат билан ПЗЛП аферезини ўтказишда ААФ ингибиторларини қўллаган пациентларда ҳаёт учун хавфли анафилактик реакциялар кам ҳолларда юзага келган. Ҳар бир афрез сеансини ўтказишдан олдин ААФ ингибиторини қўллашни вақтинча тўхтатиш орқали бундай реакцияларнинг олдини олиш мумкин.

Йўтал

ААФ ингибиторлари билан даволаш фонида йўтал ҳолатлари кузатилди. Одатда йўтал самарасиз, доимий характерга эга бўлади ва препарат бекор қилингандан сўнг тўхтайдди. ААФ ингибиторларини қўллаш натижасида юзага келадиган йўтални йўталнинг дифференциал диагностикасида ҳисобга олиш керак.

Жарроҳлик амалиёти/ анестезия

Катта жарроҳлик аралашувлари вақтида ёки гипотензияни келтириб чиқарадиган воситалардан фойдаланган ҳолда анестезия вақтида, эналаприлат рениннинг компенсатор чиқарилишига иккиламчи ангиотензин II ҳосил бўлишини блоклайди. Агар бунда шунга ўхшаш механизм билан тушунтириладиган гипотензия ривожланса, уни суюқлик ҳажмини ошириш билан тузатиш мумкин.

Ҳомиладорлик

ААФ ингибиторларини қабул қилишни ҳомиладорлик даврида бошламаслик керак. Агар ААФ ингибиторлари билан терапияни давом эттириш муҳим деб ҳисобланмаса, ҳомиладорликни режалаштираётган пациентларни ҳомиладорлик даврида қўллаш учун тасдиқланган хавфсизлик профилига эга бўлган муқобил антигипертензив даволашга ўтказиш керак. Агар ҳомиладорлик аниқланса, ААФ ингибиторлари билан даволашни дарҳол тўхтатиш ва иложи бўлса, муқобил терапияни бошлаш керак.

Этник фарқлар

Бошқа ААФ ингибиторларини қўллашда бўлгани каби, эналаприл бошқа ирқларга мансуб пациентларга қараганда негроид ирқига мансуб пациентларда артериал босимини пасайтиришда камроқ самарали ҳисобланади. Эҳтимол, бу гипертонияси бўлган негроид ирқига мансуб пациентлар орасида паст фаолликдаги ренин тизимининг устунлик кўрсаткичининг юқорилиги билан изоҳланади.

Гидрохлоротиазид

Буйрак функциясининг бузилиши

Тиазидлар буйрак функцияси бузилган пациентларни даволашда, шунингдек, креатинин клиренси 30 мл/мин ва ундан паст бўлганда (яъни ўртача ёки сезиларли буйрак етишмовчилигида) етарлича самарали диуретиклар бўлмаслиги мумкин.

Жигар функциясининг бузилиши

Тиазидларни жигар функцияси бузилган ёки жигар касаллиги зўрайиб бораётган пациентларга эҳтиётлик билан қўллаш керак, чунки суюқлик ва электролитлар мувозанатининг озгина бузилишида ҳам жигар комаси пайдо бўлиши мумкин.

Метаболик ва эндокрин таъсирлар

Тиазид терапияси глюкозага чидамлиликини ўзгартириши мумкин. Диабетга қарши препаратлар, шу жумладан инсулин дозасини тузатиш керак бўлиши мумкин.

Холестерин ва триглицеридлар даражасининг ошиши тиазид диуретиклари билан даволаш билан боғлиқ бўлиши мумкин, аммо гидрохлоротиазиднинг кичик дозаларини (12,5 мг) қўллаш давомида минимал таъсир ёки унинг йўқлиги ҳақида хабар берилган.

Тиазидлар кальцийнинг сийдик билан ажралишини камайтириши ва қон зардобиди кальцийнинг вақти-вақти билан биров қўпайишига олиб келиши мумкин.

Қучли гиперкалсиемия яширин гиперпаратиреоидизмнинг бир кўриниши бўлиши мумкин. Паратиреоид безлар функцияси бўйича тестлар ўтказишдан олдин тиазидларни қўллашни тўхтатиш керак.

Тиазид диуретиклар билан даволаш баъзи пациентларда гиперурикемия ва/ёки подагранинг кучайишига олиб келиши мумкин. Бироқ, эналаприл сийдикда сийдик кислотаси даражасини ошириши ва шу билан гидрохлоротиазиднинг гиперурикемик таъсирини сусайтириши мумкин.

Диуретик терапия олаётган пациентлар учун қон зардобидаги электролитлар даражаси тегишли вақт оралиғида мунтазам равишда ўлчаниши керак.

Тиазидлар (шу жумладан, гидрохлоротиазид) суюқлик ва электролитлар мувозанатининг бузилишига олиб келиши мумкин (гипокалиемия, гипонатриемия ва гипохлоремик алкалоз). Сув-электролит мувозанати бузилишининг хавфли белгилари ксеростомия, чанқаш, ҳолсизлик, летаргик уйку, уйқучанлик, тез чарчаш, мушак оғриғи ёки тутқаноқ, мушаклар кучсизлиги, артериал гипотензия, олигурия, тахикардия, меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар (кўнгил айланиши, қусиш) ҳисобланади.

Тиазидли диуретикларни қўллаш давомида гипокалиемия юзага келиши мумкин бўлса-да, эналаприл билан биргаликда даволаш диуретикни қўллаш натижасида юзага келадиган гипокалиемияни камайтириши мумкин. Гипокалиемия хавфи жигар циррози бўлган пациентларда, диурез юқори бўлган пациентларда, электролитларни етарли даражада оғиз орқали қабул қилмаган пациентларда ва бир вақтнинг ўзида кортикостероидлар ёки адренкортикотроп гормон (АКТГ) билан даволанган пациентларда ошиши мумкин.

Иссиқ ҳавода шишга моил бўлган пациентларда гипонатриемия пайдо бўлиши мумкин. Хлоридлар етишмовчилиги одатда ўртача бўлиб, даволанишни талаб қилмайди.

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

Юқори сезувчанлик

Тиазидларни қабул қилиш вақтида аллергия ёки бронхиал астмаси бўлган ёки бўлмаган пациентларда юқори сезувчанлик реакциялари пайдо бўлиши мумкин. Тизимли қизил югурикнинг кучайиши ёки қайта фаоллашиши ҳолатлари ҳақида хабар берилган.

Ёрдамчи моддалар ҳақида алоҳида огоҳлантиришлар.

Эналозид® 25 таркибида лактоза мавжуд. Галактоз етишмовчилиги, Лаппа лактаза етишмовчилиги ёки глюкоза-галактоз малабсорбсия синдроми бўлган пациентларга ушбу дори воситасини қўллаш тавсия этилмайди.

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

Таркибида сулфонамид ёки сулфонамид ҳосилалари бўлган препаратлар идиосинкратик реакцияни чақириши мумкин, бу эса кўриш майдонининг йўқолиши, ўтиб кетувчи миопия ва ўткир ёпиқ бурчакли глаукома билан хориоидал суюқлик ажралишига олиб келади. Симптомлар орасида кўриш ўткирлиги пасайишининг ўткир бошланиши ёки кўзда оғриқ бор, бу одатда препаратни қабул қилиш бошланганидан кейин бир неча соатдан бир неча ҳафтагача кузатилади. Ўткир ёпиқ бурчакли глаукомани даволамаслик кўриш қобилиятининг тикланмас йўқолишига олиб келиши мумкин. Бирламчи даволаш дори воситасини қабул қилишни зудлик билан тўхтатишдан иборат. Назорат қилиб бўлмайдиган кўз ичи босимида зудлик билан тиббий ёки жарроҳлик йўли билан даволаш талаб қилиниши мумкин. Ўткир ёпиқ бурчакли глаукома ривожланишининг хавф омиллари анамнезда сулфонамид ёки пенициллинга аллергия реакцияларнинг мавжудлиги бўлиши мумкин.

Ўткир респиратор токсиклик

Гидрохлоротиазидни қабул қилгандан сўнг, ўткир респиратор токсикликнинг жуда кам учрайдиган оғир ҳолатлари, шу жумладан ўткир респиратор дистресс синдроми (ЎРДС) ҳақида хабар берилган. Ўпка шиши одатда гидрохлоротиазид қабул қилгандан кейин бир неча дақиқа ёки соат ичида ривожланади. Касаллик бошланишида хансираш, иситма, ўпка ҳолатининг ёмонлашуви, гипотензия кузатилади. Агар ЎРДС га шубҳа бўлса, гидрохлоротиазидни қўллашни тўхтатиш ва тегишли даволашни ўтказиш керак. Гидрохлоротиазидни илгари гидрохлоротиазид қабул қилгандан сўнг ЎРДСни бошдан кечирган пациентларга буюрмаслик керак.

Меланомасиз тери ракини

Дания саратон миллий реэстрига киритилган иккита эпидемиологик тадқиқот маълумотларига кўра, гидрохлоротиазиднинг юқори кумулятив дозалари таъсири билан боғлиқ бўлган БХК ва ЯХК ривожланиш хавфининг ошиши кузатилган.

Гидрохлоротиазиднинг фотосенсибилизацияловчи таъсири МТС ривожланишининг потенциал механизми бўлиши мумкин.

Гидрохлоротиазид қабул қилаётган пациентларга МТС ривожланиш хавфи ҳақида маълумот бериш керак. Уларга терида янги тошмалар бор-йўқлигини мунтазам текшириб туришни ва терида шубҳали тошмалар бор-йўқлигини дарҳол хабар қилишни тавсия этиш керак. Тери саратони ривожланиш хавфини камайтириш учун куёш нури ва ультрабинафша нурлари таъсирини чеклаш, тегишли ҳимоя воситаларидан фойдаланиш каби эҳтиёт чораларини кўриш тавсия этилади. Терининг шубҳали шикастланишлари зудлик билан текширилиши, шу жумладан биопсия усули билан гистологик текширувлар ўтказилиши керак. Шунингдек, илгари МТС ўтказган пациентларга гидрохлоротиазидни қўллашнинг мақсадга мувофиқлиги қайта баҳоланиши керак ("Ножўя таъсирлар" бўлимига қаранг).

Болалар қўллашдаги чекловлар

Препаратни болалар ва 18 ёшгача бўлган ўсмирларда қўллашнинг хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўллаш

Ҳомиладорлик

Эналозид® 25 препаратини ҳомиладор ёки ҳомиладорликни режалаштираётган аёлларга қўллаш мумкин эмас. Агар ушбу дори воситаси билан даволаш вақтида ҳомиладорлик тасдиқланса, уни қўллашни дарҳол тўхтатиш ва ҳомиладор аёлларга қўллаш учун рухсат этилган бошқа дори воситаси билан алмаштириш керак.

Эмизиш

Эналаприл ва тиазидли диуретиклар она сутига ўтади. Эналозид® 25 препаратини эмизиш даврида қўллаш тавсия этилмайди.

Автомобиль ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Автотранспорт ва механизмларни бошқаришда бош айланиши ёки чарчоқ пайдо бўлиши мумкинлигини унутмаслик керак.

Дозани ошириб юбориш

Даволаш - симптоматик ва бир маромда сақлаб турувчи. Препаратни қўллашни тўхтатиш ва пациентни синчиклаб текшириш керак.

Дозани тасодифан ошириб юборилганда, агар препарат яқинда қабул қилинган бўлса, қуйидагилар зарур: меъдани ювиш, қусишни кўзғатиш, фаоллаштирилган кўмир ва ични юмшатувчи воситаларни қабул қилиш, сув ва электролитлар мувозанати бузилиши ва артериал гипотензияни умумий қабул қилинган чора-тадбирлар ёрдамида тузатиш.

Эналаприл малеат

Эналаприл дозасини ошириб юбориш симптомлари кучли артериал гипотензия бўлиб, у препаратни қабул қилгандан тахминан 6 соат ўтгач бошланади ва ренин-ангиотензин тизими блокадаси ва ступор билан кечади.

ААФ ингибиторларининг дозаси ошиб кетиши билан боғлиқ симптомлар циркулятор шок, электролитлар мувозанатининг бузилиши, буйрак етишмовчилиги, ўпка гипервентиляцияси, тахикардия, пальпитация, брадикардия, бош айланиши, ташвиш ва йўтални ўз ичига олиши мумкин.

Қон плазмасида эналаприлатнинг максимал даражасидан 100 ва 200 баробар юқори бўлган кўрсаткичлар эналаприл малеатни мос равишда 300 мг ва 440 мг қабул қилгандан сўнг қайд этилди.

Дозани ошириб юборишни даволаш учун физиологик эритмани вена ичига юбориш тавсия этилади.

Агар артериал гипотензия пайдо бўлса, пациентни оёқларини юқорига кўтариб, горизонтал ҳолатда ётқизиш керак. Агар зарур бўлса, ангиотензин II ни инфузион юбориш ва/ёки катехоламинларни вена ичига юбориш масаласини кўриб чиқиш мумкин. Агар препарат яқинда қабул қилинган бўлса, эналаприл малеатни организмдан чиқаришга қаратилган чора-тадбирлар (қусишни кўзғатиш, меъдани ювиш, абсорбентлар ва натрий сульфатни

қўллаш) ўтказилиши керак. Эналаприл гемодиализ ёрдамида тизимли қон оқимидан чиқарилиши мумкин. Ўтказилаётган терапияга резистент брадикардияда кардиостимулятордан фойдаланиш кўрсатилган. Организм ҳаёт фаолиятининг асосий кўрсаткичларини, қон зардобдаги электролитлар ва креатинин миқдорини доимо кузатиб бориш керак.

Гидрохлоротиазид

Кўпинча электролитларнинг йўқотилиши (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) ва ортикча диурез туфайли дегидратация билан боғлиқ симптомлар кузатилади.

Дигиталис препаратлари бир вақтда қабул қилинганда гипокалиемия аритмиялар кечишини кучайтириши мумкин.

Чиқарилиш шакли

10 та таблеткадан блистерда. 2 та блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга ўрамда.

Сақлаш шартлари

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақланг.

Болалар ололмайдиган жойда сақланг.

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Яроқлилиқ муддати тугаганидан кейин қўлланилмаслиги керак.

Дорихона таътили шартлари

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи:

"Фармак" АЖ. Украина, 04080, Киев шаҳри, Кирилловская кўчаси, 63

Ишлаб чиқарувчининг жойлашган жойи ва унинг фаолиятни амалга ошириш жойи манзили.

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

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозларни (таклифларни) қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили:

"Фармак" АЖнинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси.

Ўзбекистон Республикаси, 100170, Тошкент шаҳри, Мирзо Улуғбек тумани, Зиёлилар кўчаси 12а, 1/2

Тел.: +998 (55) 512-77-13

E-mail: info@farmak.ua