

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
ЭНАЛОЗИД® МОНО
ENALOSID MONO

Препаратнинг савдо номи: Эналозид® Моно

Таъсир этувчи модда (ХПН): эналаприл

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: 100% куруқ моддага қайта ҳисобланганда 10 мг эналаприл малеати;

ёрдамчи моддалар: натрий гидрокарбонати, лактоза моногидрати, маккажўхори крахмали, олдиндан желатинланган крахмал, магний стеарати.

Таърифи: оқ ёки деярли оқ рангли, ясси юзали, фаскали ва рискали таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторлари, монокомпонент.

АТХ коди: C09AA02

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Эналозид® Моно (эналаприл малеати) – эналаприлнинг малеин кислотаси тузи, иккита аминокислота, L-аланин ва L-пролиннинг ҳосиласидир.

Таъсир механизми

Ангиотензинга айлантирувчи фермент (ААФ) – ангиотензин I ни прессор субстанция ангиотензин II га айланишини катализация қилувчи пептидил дипептидазадир. Эналаприл сўрилгандан кейин ААФ ни сусайтирувчи эналаприлатгача гидролизланади. ААФ ни сусайиши қон плазмасида ангиотензин II нинг даражасини пасайишига олиб келади, бу қон плазмасида рениннинг фаоллигини ошиши (ангиотензин II нинг фаоллиги ва ренинни ажралиб чиқиши ўртасида манфий тесқари боғлиқликни сусайтириш орқали) ва альдостерон секрециясини камайишига олиб келади.

ААФ кининаза II га ўхшаш. Шундай қилиб, эналаприл малеати ҳам кучли вазопрессор пептид брадикининни парчаланишини блоклаши мумкин.

Эналаприл малеати артериал босимни пасайтирадиган механизмни энг аввало ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) фаоллигини сусайиши билан боғлиқ; эналаприл малеати ҳатто паст ренинли гипертензияси бўлган пациентларда ҳам антигипертензив самара намоён қилиши мумкин.

Артериал гипертензияда Эналозид® Моно препаратини қўллаш юрак ритми тез-тезлигини аҳамиятли ўзгаришларисиз горизонтал ва вертикал ҳолатда пациентларда артериал босимни пасайишига олиб келади.

Симптоматик постурал гипотензия тез-тез юзага келмайди. Айрим пациентларда артериал босимни оптимал пасайишига эришиш бир неча ҳафта даволашни талаб этиши мумкин. Эналаприл малеатини тўсатдан бекор қилиш артериал босимни тез ошиши билан ассоциацияланмаган.

ААФ фаоллигини самарали сусайишига одатда эналаприлнинг бир марталик дозаси перорал қабул қилингандан кейин 2-4 соат ўтгач эришилади. Антигипертензив фаолликни бошланиши одатда препарат қабул қилингандан кейин 1 соат ўтгач, артериал босимни чўкки пасайишига эса 4-6 соат ўтгач эришилади. Самара давомийлиги дозага боғлиқ. Бирок, тавсия этилган дозаларда қўлланилганда антигипертензив ва гемодинамик самараси камида 24 соат давомида сақланган.

Эссенциал гипертензияси бўлган пациентларда ўтказилган гемодинамик тадқиқотлар жараёнида артериал босимни пасайиши юракдан отилиб чиқаётган қон ҳажмини ошириши билан артерияларнинг периферик қаршилигини камайтириши ва юрак ритмини бироз тезлаштириши ёки усиз кечган. Эналаприл малеатини қўллагандан кейин буйракда қон айланиши ошади; гломеруляр филтрация тезлиги одатда ўзгармайди. Натрий ёки сувни тутилиши белгилари аниқланмаган. Лекин гломеруляр филтрациянинг даражаси дастлаб паст бўлган пациентларда бу даражалар ошган.

Қандли диабет билан ёки усиз буйрак касаллиги бўлган пациентларда тадқиқот вақтида эналаприлни қўллагандан кейин альбуминурия, сийдик билан IgG ва сийдикнинг умумий протеинини чиқарилишини камайтириши аниқланган.

Тиазид диуретиклар билан бирга қўллаганда эналаприл малеатининг гипотензив самараси камида аддитивдир. Эналаприл малеати тиазид-индукция қилган гипокалиемиyani камайтириши ёки олдини олиши мумкин.

Юрак гликозидлари ва диуретикларни қабул қилаётган юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда эналаприл малеатини перорал ёки инъекцион қабул қилиш периферик қаршилик ва қон босимини пасайиши билан ассоциацияланган. Юракдан отилиб чиқаётган қон ҳажми ошган, юрак қисқаришлари сони эса (одатда юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда ошган) камайган. Шунингдек сўнги ўпка капиллярларида босим камайган. Жисмоний юклamani ўзлаштириш яхшилانган ва NYHA (New York Heart Association) мезонлари бўйича баҳоланган юрак етишмовчилигининг оғирлик даражаси камайган. Бу самаралар узок вақт даволаш давомида сақланган.

Енгил ва ўртача оғирлик даражасидаги юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда эналаприл миокард дилатацияси/ошишини ва юрак етишмовчилигини авж олишини секинлаштирган, чап қоринчанинг якуний диастолик ва систолик ҳажмини камайтириши ва чап қоринчадан отилиб чиқаётган қон ҳажми кўрсаткичини яхшиланиши шундан далолат беради.

Кўп марказли рандомизация қилинган яширин икки марталик плацебо-назорат тадқиқотларда (SOLVD Огоҳлантириш) чап қоринчанинг симптомсиз дисфункциясини популяцияси ўрганилган (чап қоринча отилиб чиқиш фракцияси <35%).

4228 пациентлар плацебони (n=2117) ёки эналаприлни (n=2111) қабул қилиш гуруҳига рандомизация қилинган. Плацебо гуруҳида 818 пациентларда 630 та пациентлик эналаприл (29,8%) гуруҳига нисбатан юрак етишмовчилиги ривожланган ёки ўлим ҳолати (38,6%) кузатилган (хавфни 29% га камайтириши, 95% ДИ, 21 – 36%, p < 0,001). Плацебо гуруҳидаги 518 пациентлар (24,5%) ва эналаприл гуруҳидаги 434 пациентлар (20,6%) юрак етишмовчилигини юзага келиши ёки ёмонлаштириши сабабли госпитализация қилинган ёки ўлган (хавфни 20% га камайтириши, 95% ДИ, 9-30%, p < 0,001). Кўп марказли рандомизация қилинган яширин икки марталик плацебо-назорат тадқиқотларда (SOLVD Даволаш) систолик дисфункция сабабли димланган юрак етишмовчилиги симптомлари бўлган популяция ўрганилган (чап қоринча отилиб чиқиш фракцияси <35%). Юрак етишмовчилиги туфайли оддий даволанишни қабул қилаётган 2569 пациентлар плацебо (n=1284) ёки эналаприл (n=1285) гуруҳига рандомизация қилинган. Эналаприлнинг 452 (35,2%) гуруҳига нисбатан плацебо гуруҳида 510 та ўлим ҳолати (39,7%) кузатилган (хавфни 16% га камайтириши, 95% ДИ, 5 – 26%, p = 0,0036). 399 эналаприл гуруҳига нисбатан плацебо гуруҳида 461 юрак-қон томир томонидан ўлим ҳолати аниқланган (хавфни 18% га камайтириши, 95% ДИ, 6 – 28%, p < 0,002), асосан жадаллашиб боровчи юрак етишмовчилиги сабабли ўлимни камайтириши ҳисобига (251 – плацебо гуруҳида ва 209 – эналаприл гуруҳида, хавфни 22% га камайтириши, 95% ДИ, 6 – 35%). Кам пациентлар юрак етишмовчилиги туфайли ўлган ёки госпитализация қилинган (736 – плацебо гуруҳида ва 613 – эналаприл гуруҳида, хавфни 26% га камайтириши, 95% ДИ, 18 – 34%, p < 0,0001). Умуман олганда чап қоринчанинг дисфункцияси бўлган пациентларда SOLVD тадқиқотларда дори воситаси миокард инфаркти хавфини 23% га камайтирган (95% ДИ, 11 – 34%, p < 0,001) ва барқарор стенокардия сабабли госпитализация хавфи 20% га камайган (9 – 29%, p < 0,001).

Болалардаги клиник фармакологияси

Артериал гипертензияси бўлган 6 ёшдан катта болаларда дори воситасини қўллаш тажрибаси чекланган. Артериал гипертензияси бўлган, тана вазни ≥ 20 кг ва гломеруляр филтрация тезлиги >30 мл/мин/1,73 м² бўлган, 6 дан 16 ёшгача бўлган 110 болалар иштирокидаги клиник тадқиқотлар жараёнида, бунда тана вазни <50 кг бўлганлар суткада 0,625 мг, 2,5 мг ёки 20 мг эналаприл қабул қилган, тана вазни ≥ 50 кг бўлганлар суткада 1,25 мг, 5 мг ёки 40 мг эналаприл қабул қилганлар. Эналаприлни суткада 1 марта қабул қилиш дозага боғлиқ ҳолда артериал босимнинг пастки кўрсаткичини камайтирган. Эналаприлнинг дозага боғлиқ антигипертензив самараси барча гуруҳларда бир хил бўлган (ёши, Таннеру бўйича даражаси, жинси, ирқи). Бирок, текширилган дозаларнинг 0,625 ва 1,25 мг паст дозалари, давомли антигипертензив самарани таъминламаган, бу ўртача суткада 0,02 мг/кг бир мартага тўғри келади. Максимал текширилган доза кунига 0,58 мг/кг (40 мг гача) 1 мартани ташкил қилади. Болалардаги ноҳўя реакцияларнинг профили худди шундай катта пациентлардан фарқ қилмайди.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши. Эналаприл ичга қабул қилингандан кейин тез сўрилади, қон зардобдаги эналаприлнинг максимал концентрациясига ичга қабул қилингандан кейин 1 соат давомида эришилади. Таблеткани ичга қабул қилганда эналаприлнинг сўрилиш даражаси тахминан 60% ни ташкил қилади. Меъда-ичак йўлларида овқатни мавжудлиги перорал эналаприлнинг сўрилишига таъсир қилмайди. Сўрилгандан кейин ичга қабул қилинган эналаприл АПФ нинг кучли ингибитори эналаприлатгача тез ва жадал гидролизга учрайди. Қон зардобдаги эналаприлатнинг максимал концентрацияси эналаприлнинг дозаси перорал қабул қилингандан кейин тахминан 4 соат ўтгач кузатилади.

Кўп марта перорал қўлланилгандан кейин эналаприлатнинг самарали ярим чиқарилиш даври ($T_{1/2}$) тахминан 11 соатни ташкил қилади.

Тақсимланиши. Терапевтик концентрацияларнинг барча диапазони чегарасида эналаприлатнинг 60% гачаси қон зардобдаги оқсиллар билан боғланади.

Биотрасформацияси. Эналаприлатга айланишидан ташқари эналаприлнинг аҳамиятли метаболизмининг ҳеч бир далиллари мавжуд эмас.

Чиқарилиши. Эналаприлат асосан буйрак орқали чиқарилади. Сийдикдаги асосий компонент бўлиб, дозани 40% ни ташкил қилувчи эналаприлат ва ўзгармаган эналаприл (тахминан 20%) ташкил қилади.

Буйрак функциясини бузилиши. Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда эналаприл ва эналаприлат экспозицияси ошади. Енгил ва ўртача даражадаги буйрак функциясини бузилиши (креатинин клиренси минутига 40-60 мл) бўлган пациентларда барқарор ҳолатда 5 мг кунига 1 марта юборилгандан кейин буйрак функцияси нормал бўлган пациентларга нисбатан эналаприлатнинг “концентрация-вакт” (AUC) эгри ости фармакокинетик майдони тахминан 2 марта юқори бўлган. Буйрак етишмовчилигининг оғир шаклида (креатинин клиренси ≤ 30 мл/мин) AUC тахминан 8 марта ошган. Буйрак етишмовчилигининг бундай даражасида эналаприлатнинг самарали ярим чиқарилиш даври узаяди, барқарор ҳолатгача бўлган вакт эса секинлашади.

Эналаприлатни гемодиализ ёрдамида умумий қон айланишидан чиқариш мумкин. Диализда эналаприлатнинг клиренси минутига 62 мл ни ташкил қилади.

Қўлланилиши

- Артериал гипертензияни даволаш.
- Клиник яққол намоён бўлган юрак етишмовчилигини даволаш.
- Симптомсиз чап қоринча дисфункцияси (чап қоринчадан отилиб чиқаётган қон ҳажми $\leq 35\%$) бўлган пациентларда клиник яққол намоён бўлган юрак етишмовчилигини олдини олишда қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Овқат қабул қилиш Эналозид® Моно таблеткасини сўрилишига таъсир қилмайди. Препаратни 5 мг дан кам дозада буюрганда таблеткани бўлиш мумкин.

Дозалашни ҳар бир пациентнинг ҳолатига мувофиқ (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг) ва артериал босимга жавоб реакциясига қараб индивидуал равишда танланади.

Артериал гипертензия

Препаратнинг бошланғич дозаси артериал гипертензиянинг даражасига ва пациентнинг ҳолатига қараб, 5 мг дан то максимал дозагача 20 мг ни ташкил қилади (қуйига қаранг). Эналозид® Монони кунига 1 марта қабул қилинади. Енгил даражадаги артериал гипертензияда тавсия этилган бошланғич дозаси 5-10 мг ни ташкил қилади.

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизими кучли фаоллашган (масалан реноваскуляр гипертензия, туз ва/ёки суюқлик мувозанатини бузилиши бўлган, юрак функциясини декомпенсацияси ёки оғир артериал гипертензияси) пациентларда бошланғич дозани қабул қилгандан кейин артериал босими ҳаддан зиёд пасайиши мумкин. Бундай пациентларга бошланғич доза 5 мг ёки ундан пастни ташкил қилади, даволашни бошлашдан эса шифокор кузатуви остида бўлиши керак.

Диуретиклар билан юкори дозаларда дастлабки даволаш эналаприл билан даволашни бошида суюқлик танқислигига ва артериал гипотензияни келиб чиқиши хавфига олиб келиши мумкин. Бундай пациентларга бошланғич доза 5 мг ёки ундан пастни ташкил қилади. Агар имкония бўлса, диуретиклар билан даволашни Эналозид® Моно препарати билан даволашни бошлашга қадар 2-3 кун олдин тўхтатиш лозим. Буйрак функцияси ва қон зардобиди калий даражасини назорат қилиш лозим.

Одатдаги самарани бир маромда ушлаб турувчи доза суткада 1 марта 20 мг ни ташкил этади. Максимал самарани бир маромда ушлаб турувчи доза суткада 40 мг ни ташкил қилади.

Юрак етишмовчилиги/юрак чап қоринчасининг симптомсиз дисфункцияси

Клиник яққол юрак етишмовчилигини даволаш учун Эналозид® Монони диуретиклар ва зарурати бўлса ангишвонагул препаратлари ва бета-блокаторлар билан бирга қўлланилади. Клиник яққол юрак етишмовчилиги ёки юрак чап қоринчасининг симптомсиз дисфункцияси бўлган пациентлар учун Эналозид® Мононинг бошланғич дозаси 2,5 мг ни ташкил қилади, бунда артериал босимга препаратни бирламчи самарасини аниқлаш учун, препаратни қўллашни шифокорнинг синчков дори назорати остида ўтказиш зарур. Самара йўқлигида ёки юрак етишмовчилигини Эналозид® Моно препарати билан даволашни бошида келиб чиқадиган симптоматик гипотензияни тегишли мувофиқлаштиргандан кейин дозани аста секин одатдаги самарани бир маромда ушлаб турувчи доза 20 мг гача ошириш мумкин, буни пациент яхши ўзлаштиришига қараб, кунига бир марта ёки 2 қабулга бўлиб буюриш мумкин. Дозани танлашни 2-4 ҳафта давомида амалга ошириш тавсия этилади. Бундай терапевтик тартиб клиник яққол юрак етишмовчилиги бўлган пациентларни ўлим кўрсаткичларини самарали камайтиради. Максимал доза, 2 қабул қилишга бўлинган суткада 40 мг ни ташкил қилади.

Юрак етишмовчилиги/юрак чап қоринчасининг симптомсиз дисфункцияси бўлган пациентлар учун Эналозид® Моно дори воситасининг тавсия этилган дозасини титрлаш.

Ҳафта	Доза, мг/сутка
1-ҳафта	1 дан 3 кунга: суткада 2,5 мг* 1 қабулда 4 дан 7 кунгача: суткада 5 мг 2 қабулда
2-ҳафта	суткада 10 мг дан 1 ёки 2 қабулда
3 ва 4-ҳафта	суткада 20 мг дан 1 ёки 2 қабулда

*Буйрак функциясини бузилиши бўлган ёки диуретикларни қабул қилаётган пациентлар учун махсус эҳтиёткорликларни ҳисобга олиш лозим (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Эналозид® Моно препарати билан даволашни бошлашдан олдин ҳам ва кейин ҳам артериал босимни ва буйрак функциясини синчков назоратини амалга ошириш лозим (“Махсус

кўрсатмалар” бўлимига қаранг), чунки артериал гипотензия ва (кам ҳолларда) кейинчалик буйрак етишмовчилиги ҳақида хабар берилган. Диуретикларни қабул қилаётган пациентларга иложи борица Эналозид® Моно препарати билан даволашни бошлагунгача дозани камайтириш лозим. Эналозид® Мононинг бошланғич дозасидан кейин артериал гипотензияни ривожланиши, гипотензия давомли даволашда сақланиб қолишини билдирмайди ва препаратни қабул қилишни тўхтатиш зарурлигидан далолат бермайди. Шунингдек қон зардобиди калий даражасини ва буйрак функциясини назорат қилиш лозим.

Буйрак етишмовчилигида дозалаш

Эналаприлни қабул қилишлар орасида интервал узайтирилиши ва/ёки препаратнинг дозасини камайтириш лозим.

Буйракнинг ҳолати	Креатинин клиренси (CrCL), мл/мин	Бошланғич дозаси (мг/сутка).
Буйрак функциясини аҳамиятсиз бузилиши	$30 < CrCL < 80$ мл/мин	5-10 мг
Буйрак функциясини ўртача бузилиши	$10 < CrCL \leq 30$ мл/мин	2,5 мг
Яққол бузилишлар (одатда бундай беморлар гемодиализда бўлади)	$CrCL \leq 10$ мл/мин	Диализ кунларида 2,5 мг*

*“Махсус кўрсатмалар”: Гемодиализдаги пациентлар бўлимига қаранг:

Эналаприл гемодиализ йўли билан чиқарилади. Гемодиализ ўтказилмаган кунлари, дозалашни мувофиқлаштириш артериал босимини даражасига қараб амалга оширилади.

Кекса ёшдаги пациентлар

Буйрак функциясига қараб, дозани мувофиқлаштириш лозим (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Артериал гипертензияси бўлган 6 ёшдан ошган болалар

Болаларда артериал гипертензияни даволашда Эналозид® Моно дори воситасини клиник тадқиқотлар ўтказишнинг чекланган тажрибаси мавжуд («Фармакологик хусусиятлари» ва «Махсус кўрсатмалар» бўлимларига қаранг).

Таблеткани ютиши мумкин бўлган пациентларга, дозани пациентнинг ҳолатига, артериал босими даволашга жавоб бўлган реакциясига ва пациентнинг тана вазнига қараб индивидуал равишда буюрилади. Тана вазни 20 дан 50 кг гача бўлган пациентлар учун бошланғич тавсия этилган доза 2,5 мг ва тана вазни ≥ 50 кг бўлган пациентлар учун 5 мг ни ташкил қилади. Эналозид® Моно препаратини суткада 1 марта қабул қилинади. Дозалашга тана вазни 20 дан 50 кг гача бўлган пациентлар учун суткада максимал 20 мг ва тана вазни ≥ 50 кг пациентлар учун 40 мг бўлган эҳтиёжига қараб тузатиш киритиш лозим (“Махсус кўрсатмалар” ва “Болалар” бўлимларига қаранг).

Янги туғилган чақалоқлар учун ва гломеруляр фильтрация даражаси < 30 мл/мин/1,73 м² бўлган болаларда, ушбу тоифадаги пациентларда қўллаш ҳақида маълумотлар йўқлиги туфайли, Эналозид® Моно тавсия этилмайди.

Болалар

6 ёшдан ошган болаларда қўлланади.

Янги туғилган чақалоқларда ва гломеруляр фильтрацияси даражаси < 30 мл/мин/1,73 м² бўлган болаларга маълумотлар йўқлиги туфайли, Эналозид® Моно дори воситасини қўллаш тавсия этилмайди.

Ножўя таъсирлари

Қуйидаги нохуш самаралар эналаприлни қабул қилишда клиник тадқиқотлар ва пострегистратсион кузатишда қуйидаги тез-тезликда аниқланган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$) – $< 1/10$), тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ – $< 1/100$), кам ҳолларда ($\geq 1/10\,000$ – $< 1/1000$),

жуда кам ҳолларда ($<1/10\ 000$), тез-тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар асосида баҳолашнинг имкони йўқ).

Қон ва лимфатик тизими томонидан: тез-тез эмас - анемия (шу жумладан апластик ва гемолитик); кам ҳолларда - нейтропения, гемоглобинни пасайиши, гематокритни пасайиши, тромбоцитопения, агранулоцитоз, суяк кўмигини сусайиши, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммун касалликлар.

Эндокрин тизими томонидан: тез-тезлиги номаълум - антидиуретик гормон секретиясининг бузилиши синдроми.

Метаболик бузилишлар: тез-тез эмас- гипогликемия.

Нерв тизими ва руҳият томонидан: тез-тез - депрессия, бош оғриғи; тез-тез эмас-онгни чалкашиши, уйқучанлик, уйқусизлик, асабийлик, парестезиялар, вертиго; кам ҳолларда- уйқуни бузилиши, аномал туш кўриш.

Кўриш аъзолари томонидан: жуда тез-тез-кўришни ноаниқлиги.

Юрак-қон томир тизими томонидан: жуда тез-тез-бош айланиши; тез-тез - гипотензия, (шу жумладан ортостатик гипотензия), синкопе, тўш ортида оғриқ, ритмни бузилиши, стенокардия, тахикардия; тез-тез эмас - ортостатик гипотензия, юракни секин уриши, юқори хавф бўлган пациентларда босимни ҳаддан зиёд тушиши оқибатида кузатилган миокард инфаркти ва инсульт* (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг); кам ҳолларда - Рейно феномени.

Нафас тизими томонидан: жуда тез-тез – йўтал; тез-тез – ҳансираш; тез-тез эмас-ринорея, томоқда оғриқ ва хириллаш, бронхоспазм/астма; кам ҳолларда- ўпка инфилтратлари, ринит, аллергик альвеолит/эозинофил пневмония, фарингит.

Меъда - ичак йўллари томонидан: жуда тез-тез – кўнгил айниши; тез-тез – диарея, қоринда оғриқ, таъмини ўзгариши; тез-тез эмас - ичак тутилиши, панкреатит, қусиш, диспепсия, қабзият, анорексия, меъдани таъсирланиши, оғизни қуриши, пептик яра; кам ҳолларда - стоматит/афтоз яралар, глоссит; жуда кам ҳолларда - ичакнинг ангионевротик шиши.

Гепатобилиар тизими томонидан: кам ҳолларда - жигар етишмовчилиги, гепатит-гепатоцеллюляр ёки холестатик; гепатит, шу жумладан некроз; холестаз, шу жумладан сариклик.

Тери ва тери ости тўқималари томонидан: тез-тез - тошма, ўта юқори сезувчанлик/ангионевротик шиш (юз, оёқ-қўл, лаб, тил, овоз ёриғи ва/ёки ҳиқилдоқ); тез-тез эмас - кўп терлаш, кичишиш, эшакеми, алопеция; кам ҳолларда - кўп шаклли эритема, Стивенс-Джонсон синдроми, эксфолиатив дерматит, токсик эпидермал некролиз, пемфигус, эритродермия.

Қуйидаги кўринишлари айримларини ёки барчасини ўз ичига олувчи, мураккаб симптомокомплексни ривожланиши ҳақида хабар берилган: иситма, серозит, васкулит, миалгия/миозит, артралгия/артрит, антинуклеар антителага ижобий тест, эритроцитлар чўкиш тезлигининг (ЭЧТ) ошиши, эозинофилия ва лейкоцитоз. Ножўя реакциялар сифатида тошма, фотосенсибилизация ва тери тошмасидан бошқа реакциялар ҳам келиб чиқиши мумкин.

Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан: тез-тез эмас - буйрак функциясини бузилиши, буйрак етишмовчилиги, протеинурия; кам ҳолларда - олигурия.

Жинсий тизим ва сут безлари томонидан: тез-тез эмас – импотенция; кам ҳолларда-гинекомастия.

Умумий бузилишлар ва юбориш шароитидаги бузилишлар: жуда тез-тез – астения; тез-тез - толиқиш; тез-тез эмас - мушак тиришишлари, қон қуйилишлар, қулоқларда шанғиллаш, дискомфорт ҳисси, иситма.

Лаборатор кўрсаткичларини ўзгариши: тез-тез - гиперкалиемиа, қон зардобиди креатининни ошиши; тез-тез эмас - қонда мочевинани ошиши, гипонатриемиа; кам ҳолларда - жигар ферментларини ошиши, қон зардобиди билирубинни ошиши.

*Ҳолатларнинг тез-тезлиги плацебо ва фаол назорат гуруҳларида қабул қилишда клиник тадқиқотлар вақтида солиштирилган.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Эналаприлга, дори воситасининг ҳар қандай ёрдамчи моддаларига ёки ҳар қандай бошқа ААФ ингибиторига юқори сезувчанлик.
- Анамнезида ААФ ингибиторини қўллаш билан боғлиқ ангионевротик шишни мавжудлиги.
- Наслий ёки идиопатик ангионевротик шиш.
- Ҳомиладор ёки ҳомиладорликни режалаштираётган аёллар (“Ҳомиладорлик ёки эмизиш даврида қўлланиши” бўлимига қаранг).

Эналозид® Монони алискирен сақловчи препаратлар билан бирга, қандли диабет ёки буйрак функциясини бузилиши (КФТ <60 мл/мин/1,73 м²) бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас.

Дори воситасини неприлизин ингибиторлари билан (масалан сакубитрил билан) мажмуада қўллаш мумкин эмас. Эналозид® Моно препаратини неприлизин ингибиторни сақловчи препарат бўлган сакубитрил/валсартанни қабул қилишга ўтишда 36 соат давомида қабул қилиш мумкин эмас (“Дориларнинг ўзаро таъсири” ва “Махсус кўрсатмалар” бўлимларига қаранг).

Дориларнинг ўзаро таъсири

Гипотензив даволаш

Бу препаратларни бирга қабул қилиш эналаприлнинг гипотензив самарасини кучайтириши мумкин. Нитроглицерин, бошқа нитратлар ёки бошқа вазодилататорлар билан бирга қабул қилиш артериал босимни қўшимча пасайтириши мумкин.

Калий тежовчи диуретиклар ёки калийли қўшимчалар ёки қон зардобда калий даражасини оширувчи бошқа препаратлар

ААФ ингибиторлари диуретиклар чақирган калийни йўқотилишини кучайтиради. Калий тежовчи диуретикларни (масалан спиронолактон, эплеренон, триамтерен ёки амилорид), шунингдек калий сақловчи озуқа қўшимчалари ёки туз ўрнини босувчиларни ёки қон зардобда калий даражасини оширувчи бошқа препаратларни (масалан таркибида триметоприм сақловчи препаратлар) айниқса буйракнинг функцияси бузилишлари бўлган пациентларга қўллаш зардобда калий даражасини аҳамиятли ошишига олиб келиши мумкин. Агар юқорида кўрсатилган воситалар гипокалиемия сабабли кўрсатилган бўлса, қон зардобда калийнинг даражасини мунтазам аниқлаб, уларни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Диуретиклар (тиазид ёки ҳалқали диуретиклар)

Юқори дозаларда диуретиклар билан дастлабки даволаш эналаприл билан даволашни бошида айланиб юрувчи қон ҳажмини камайишига ва артериал гипотензия хавфини ошишига олиб келиши мумкин (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг). Агар диуретикни қабул қилиш тўхтатилса, истеъмол қилинаётган туз ҳажми оширилса ёки эналаприлнинг паст дозаси билан даволаш бошланса гипотензив самараларни камайитириш мумкин.

Диабетга қарши препаратлар

ААФ ингибиторлари ва диабетга қарши препаратлар (инсулин, перорал гипогликемик воситалар) ни бирга қабул қилиш гипогликемия ривожланиши хавфи билан кечувчи қонда глюкоза даражасини пасайишини чақиритиши мумкин, бу бирга қабул қилишнинг биринчи ҳафтаси давомида ва буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда эҳтимоли юқори (“Махсус кўрсатмалар” ва “Ножўя таъсирлари” бўлимларига қаранг).

Зардобдаги литий

ААФ ингибиторлари ва литийни бир вақтда қўллаганда қон зардобда литий даражасини ва токсиклигини қайтувчан ошиши ҳақида хабар берилган. ААФ ингибиторларини ва тиазид диуретикларни биргаликда қабул қилиш зардобда литий даражасини қўшимча ошириши ва литий билан интоксикация хавфини ошириши мумкин. Эналаприлни литий билан бирга қабул қилиш тавсия этилмайди, лекин агар пациент учун бундай мажмуа зарур

бўлса, қон зардобиди литийнинг даражасини синчковлик билан мониторингини амалга ошириш керак (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Трициклик антидепрессантлар/нейролептиклар/анестетиклар/ухлатувчи воситалар

Айрим анестетиклар, трициклик антидепрессантлар ва нейролептикларни ААФ ингибиторларини билан бирга қабул қилиш артериал босимни кўшимча пасайишига олиб келиши мумкин (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ), шу жумладан циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) нинг селектив ингибиторлари

(НЯҚВ), шу жумладан ЦОГ-2 нинг селектив ингибиторлари диуретиклар ва бошқа антигипертензив препаратларнинг самарасини пасайтириши мумкин. Шунинг учун ангиотензин II рецепторлари антагонистлари ёки ААФ ингибиторларининг гипотензив самараси НЯҚВ, шу жумладан ЦОГ-2 нинг ингибиторлари томонидан сусайтирилиши мумкин.

НЯҚВ, шу жумладан ЦОГ-2-ингибиторлари ва ангиотензин II рецепторлари антагонистлари ёки ААФ ингибиторларини бир вақтда қабул қилиш қон зардобиди калийнинг даражасини ошишига аддитив самара кўсатади ва буйрак функциясини бузилишини чақириши мумкин. Одатда бу кўринишлар қайтувчандир.

Кам ҳолларда, айниқса буйрак функциясини бузилиши бўлган айрим пациентларда (масалан кекса ёшдаги пациентларда ёки айланиб юрувчи қон хажми камайган, шу жумладан диуретикларни қабул қилаётган пациентларда) ўткир буйрак етишмовчилиги кузатилиши мумкин. Шунинг учун буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларда бундай мажмуани эҳтиёткорлик билан юбориш керак. Бирга даволашнинг бошида ва бундай даволаш даврида пациентлар етарли миқдорда суюқлик қабул қилишлари ва буйракнинг функциясини синчков мониторинги остида бўлишлари керак.

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг икки томонлама блокада (РААТ)

Икки томонлама блокада (масалан ангиотензин II рецепторлари антагонистига ААФ ингибитори қўшилганда) артериал босим, буйрак функцияси ва электролитлар даражасини синчковлик билан назорати билан фақат тез-тез ҳолатлар билан чекланиши керак. Бир неча тадқиқотлар вақтида ренин-ангиотензин-альдостерон тизимига таъсир этувчи битта препаратни қўллаганга нисбатан қон томирларнинг атеросклеротик шикастланиши, юрак еишмовчилиги ёки нишон-аъзоларнинг шикастланиши билан кечувчи қандли диабет тасдиқланган пациентларда ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) икки томонлама блокадаси артериал гипотензия, хушсиз ҳолат, гиперкалиемия ва буйрак функциясини ёмонлашиши (шу жумладан ўткир буйрак етишмовчилиги) тез-тезлигини юқорилиги ҳақида хабар берилган.

Қандли диабет ёки буйрак функциясини бузилиши (КФТ <60 мл/мин/1,73 м²) бўлган пациентларда Эналозид® Моно дори воситасини алискирен билан бирга қўллаш мумкин эмас (“Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар” ёки “Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Олтин препаратлари

Инъекцион олтин препаратлари (натрий ауротиомалати) ни ААФ ингибиторлари, шу жумладан эналаприл билан бирга даволанган пациентларда жуда кам ҳолларда нитритоид реакциялар (юзни шиши, кўнгил айнаши, қусиш ва артериал гипотензияни ўз ичига олувчи симптомлар) ҳақида хабар берилган.

mTOR ингибиторлари

mTOR ингибиторлари (темсиролимул, сиролимул, эверолимул каби) билан бирга қўллаш ангионевротик шиш ривожланиши хавфини ошириши мумкин (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Неприлизин ингибиторлари

Неприлизин ингибиторлари (масалан сакубитрил билан) билан бир вақтда қабул қилиш ангионевротик шиш хавфини ошириши мумкин (“Дориларнинг ўзаро таъсири” ва “Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).

Симпатомиметиклар

Симпатомиметиклар ААФ ингибиторларининг антигипертензив самарасини камайтириши мумкин.

Алкоголь

Алкоголь ААФ ингибиторларининг гипотензив самарасини кучайтиради.

Ацетилсалицил кислотаси, тромболитиклар ва β -блокаторлар

Эналаприлни ацетилсалицил кислотаси (кардиологик дозаларда), тромболитиклар ва β -блокаторлар билан бирга хавфсиз юбориш мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Симптоматик гипотензия

Асоратланмаган артериал гипертензияси бўлган пациентларда симптоматик гипотензия кузатилган. Эналаприл қабул қилаётган артериал гипертензияси бўлган пациентларда симптоматик гипотензия кўпинча масалан диуретиклар билан даволаганда, тузни истеъмол қилиш чекланганда юзага келадиган гиповолемияда, гемодиализда бўлган пациентларда, шунингдек диарея ёки қусиш кузатилган беморларда кўпроқ ривожланади (“Дориларнинг ўзаро таъсири” ва “Ножўя таъсирлари” бўлимларига қаранг). Бўйрак етишмовчилиги билан кечган ёки кечмаган юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда ҳам симптоматик гипотензия кузатилган. Симптоматик гипотензия кўпинча ҳалқали диуретикларнинг юқорироқ дозалари қабул қилган юрак етишмовчилигининг оғирроқ шакли бўлган, гипонатриемия ёки бўйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларда ривожланган. Бундай пациентларда Эналозид® Моно препарати билан даволашни шифокор кузатуви остида бошлаш керак. Эналозид® Моно препарати ва/ёки диуретикнинг дозаси ўзгартирилганда кузатув айниқса синчков бўлиши керак. Артериал босимни ҳаддан ташқари пасайиши миокард инфаркти ёки инсультга олиб келиши мумкин бўлган юрак ишемик касаллиги, шунингдек бош мия қон томирлари касалликлари бўлган пациентларни ҳам худди шундай усулда кузатиш керак.

Артериал гипотензия ривожланганда беморни горизонтал ҳолатга ўтказиш, агар зарурати бўлса вена ичига физиологик эритма юбориш керак. Эналозид® Моно препаратини қабул қилинганда суяклик хажмини тикланиши оқибатида артериал босимни нормаллашганидан кейин одатда асоратсиз давом этиши мумкин бўлган транзитор артериал гипотензия препаратни қабул қилишни давом эттириш мумкин бўлмаган ҳолат бўлиб ҳисобланмайди. Артериал босими нормал ёки паст бўлган, юрак етишмовчилиги бўлган айрим пациентларда, Эналозид® Моно артериал босимни даражасини қўшимча пасайтириши мумкин. Препаратни қабул қилганда кузатиладиган ушбу реакция кутилган ҳолат ҳисобланади ва одатда даволашни тўхтатиш учун асос ҳисобланмайди. Артериал гипотензия даволашга резистент бўлиб қолган ҳолларда, диуретик ва/ёки Эналозид® Моно дори воситасининг дозасини камайтириш ва/ёки даволашни тўхтатиш лозим.

Аортал ёки митрал стеноз/гипертрофик кардиомиопатия

Барча вазодилататорлар каби, ААФ ингибиторларини юрак чап қоринчасининг чиқиши тешиги обструкцияси ва отилиш йўлининг обструкцияси бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан буюриш лозим; уларни кардиоген шок ва гемодинамик аҳамиятга эга обструкция ҳолатларда қабул қилишдан сақланиш лозим.

Бўйрак функциясини бузилиши

Бўйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларда (креатинин клиренси минутага <80 мл) эналаприлнинг бошланғич дозасини креатинин клиренсига мувофиқ равишда (“Қўллаш усули ва дозалари” бўлимига қаранг) ва кейинчалик даволашга жавобга қараб танлаш лозим. Бундай пациентлар учун стандарт тиббий амалиёт бўлиб, қонда калий ва креатинин даражасини доимий назорати ҳисобланади.

Эналаприлни қабул қилиш билан боғлиқ бўлган бўйрак функциясини бузилиши ҳақида хабар берилган ва у асосан оғир юрак етишмовчилиги ёки бўйрак касалликлари, шу жумладан бўйрак артериясининг стенози бўлган пациентларда кузатилган. Эналаприл

билан даволашга боғлиқ бўлган буйрак етишмовчилигини ўз вақтида аниқланганда ва мувофиқ даволанганда, одатда қайтувчан характерга эга.

Даволашни бошлашдан олдин буйрак касаллиги аниқланмаган, гипертензияси бўлган айрим пациентларда, эналаприл диуретиклар билан бирга қонда мочевино ва қон зардобиди креатинин даражасини биров ва тез ўтиб кетувчи ошишини чақирган. Бундай ҳолларда дозани камайтириш ва/ёки диуретикни бекор қилиш талаб этиши мумкин. Ушбу ҳолат буйрак артерияси стенозини мавжудлиги эҳтимолини оширади (“Махсус кўрсатмалар”. Реноваскуляр гипертензия бўлимига қаранг).

Реноваскуляр гипертензия

Буйрак артериясининг икки томонлама стенози ёки фаолият кўрсатаётган ягона буйрак артериясининг стенози бўлган пациентлар ААФ ингибиторлари билан даволанганда гипотензия ва буйрак етишмовчилигининг юқори хавфи мавжуд. Қон зардобиди креатинин даражасини минимал ўзгаришларида ҳам буйрак функциясини йўқолиши содир бўлиши мумкин. Бундай пациентларга даволашни минимал дозалардан, шифокор назорати остида эҳтиёткорлик билан титрлаш ва буйрак функциясини мониторинги асосида бошлаш лозим.

Буйрак трансплантацияси

Яқинда буйрак трансплантация бўйича операция ўтказган пациентларга Эналозид® Монони қўллаш тажрибаси йўқ. Шунинг учун бундай пациентларга Эналозид® Моно препарати билан даволаш тавсия этилмайди.

Жигар етишмовчилиги

ААФ ингибиторлари холестатик сариклик ёки гепатит билан бошланиб ва фульминант гепатит ва (баъзида) ўлимгача авж олиб боровчи синдром билан бирга ассоциацияланади. Ушбу синдромнинг механизми тушунарсиз бўлиб қолмоқда. ААФ ингибиторларини қабул қилаётган ва сариклик ривожланган ёки жигар ферментларининг сезиларли ошган пациентлар, ААФ ингибиторларини қабул қилишни тўхтатиш ва мувофиқ тиббий кузатув остида бўлишлари лозим.

Нейтропения/агранулоцитоз

ААФ ингибиторларини қабул қилган пациентлар орасида нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения ва анемияни келиб чиқиши ҳақида хабар берилган. Буйрак функцияси нормал бўлган пациентларда ва бошқа оғирлаштирувчи омиллар йўқлигида нейтропения кам ҳолларда намоён бўлади. Иммуносупрессив даволанаётган, аллопуринол ёки прокаинамид билан даволанаётган томирлар коллагенози бўлган пациентларда ёки ушбу оғирлаштирувчи омилларни мажмуасида, айниқса агар буйрак функциясини бузилиши мавжуд бўлса эналаприлни эҳтиёткорлик билан буюриш керак. Ушбу пациентларнинг баъзиларида айрим ҳолларда антибиотиклар билан жадал даволашга жавоб бермайдиган жиддий инфекциялар ривожланган. Бундай пациентларга эналаприлни буюрилганда лейкоцитлар миқдорини даврий мониторингини ўтказиш тавсия этилади ва пациентлар ҳар қандай инфекциялар пайдо бўлганлиги ҳақида хабар беришлари зарур.

Юқори сезувчанлик/ангионевротик шиш

ААФ ингибиторларини, жумладан эналаприл қўлланганида, юз, оёқ-қўллар, лаб, тил, овоз ёриғи ва/ёки ҳиқилдоқни ангионевротик шишининг яқка ҳоллари таърифланган, бу даволашнинг турли даврларида келиб чиққан. Бундай ҳолларда эналаприл билан даволашни дарҳол тўхтатиш ва симптомлари тўлиқ йўқолганлигига ишонч ҳосил қилиш учун, пациентни доимий назоратини ўтказиш зарур. Бундан кейингина кузатувни тўхтатиш мумкин. Хаттоки нафас бузилишларисиз фақат тилнинг шиши юзага келган ҳолларда ҳам пациентлар давомли кузатувга муҳтож бўлишлари мумкин, чунки антигистамин препаратлар ва кортикостероидлар билан даволаш етарли бўлмаслиги мумкин.

Ҳиқилдоқни ангионевротик шиши ёки тилнинг шиши оқибатида ўлим ҳолатлари ҳақида жуда кам ҳолларда хабар берилган. Шиш тил, овоз ёриғи ёки ҳиқилдоқ соҳасида жойлашган ҳолларда, айниқса анамнезида нафас йўлларида жаррохлик аралашувлари бўлган пациентларда, нафас йўллариининг обструкцияси ривожланиши мумкин. Жараён тил, ҳалқум ва ҳиқилдоқни қамраб олса, бу нафас йўллариининг обструкциясига олиб келиши

мумкин, шунинг учун адреналин эритмасини 1:1000 (0,3-0,5 мл) тери остига юбориш ва/ёки нафас йўллариининг ўтказувчанлигини таъминловчи чораларни ўз ичига олувчи даволашни дарҳол бошлаш лозим.

ААФ ингибиторларини қабул қилган негроид ирқ вакилларида бошқа ирқ пациентларига нисбатан ангионевротик шиш кўпроқ келиб чиққан.

Илгари ААФ ингибиторларини қўллаш билан боғлиқ бўлмаган ангионевротик шиш кузатилган пациентлар, ААФ ингибиторларини қўллашда юқори хавфга эга бўлишлари мумкин (“Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар” бўлимига қаранг).

ААФ ингибиторларини mTOR ингибиторлари (темсиролимус, сиролимус, эверолимус каби) билан бирга қабул қилиш ангионевротик шиш ривожланиши хавфини ошириши мумкин.

ААФ ингибиторлари ва неприлизин ингибиторларини бир вақтда қўллаш ангионевротик шиш хавфини ошириши мумкин (“Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар” ва “Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Парда канотлиларнинг заҳаридан тайёрланган аллерген билан гипосенсибилизация ўтказишда анафилактоид реакциялар.

Айрим ҳолларда парда канотлилар заҳаридан тайёрланган аллерген билан гипосенсибилизация ўтказиш вақтида ААФ ингибиторларини қабул қилаётган пациентларда, пациент ҳаёти учун хавф солувчи анафилактоид реакциялар ривожланган. Агар гипосенсибилизацияни бошлашдан олдин ААФ ингибиторларини қабул қилишни вақтинчалик тўхтатилса, қуйидаги реакциялардан сақланиш мумкин.

Паст зичликдаги липопротеидларни аферези давомидаги анафилактоид реакциялар

Декстран сульфати билан паст зичликдаги липопротеид аферези давомида ААФ ингибиторларини қабул қилган пациентларда кам ҳолларда пациент ҳаёти учун хавф солувчи анафилактоид реакциялар келиб чиққан. Ҳар бир аферездан олдин ААФ ингибиторларини қабул қилишни вақтинчалик тўхтатиш йўли билан бундай реакциялардан сақланиш мумкин.

Гемодиализда бўлган пациентлар

Юқори ўтказувчанлик қобилиятига эга бўлган мембраналарни (масалан, AN 69®) ишлатиб диализда бўлган ва бир вақтда ААФ ингибиторларини қўллаган пациентларда, айрим ҳолларда анафилактоид реакциялар ривожланган. Шунинг учун бундай пациентлар учун бошқа турдаги диализли мембраналарини ёки бошқа гуруҳ гипотензив воситани қўллаш ҳақидаги саволни қайта кўриб чиқиш тавсия этилади.

Гипогликемия

Диабетга қарши перорал препаратлар ёки инсулин қабул қилаётган қандли диабет бўлган ва ААФ ингибиторларини қабул қилишни бошлаган пациентларга қонда қанд миқдорини синчковлик билан назоратини, айниқса бирга қўллашнинг биринчи бир неча ойлари давомида ўтказиш тавсия этилади (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Йўтал

ААФ ингибиторлари билан даволашда йўтал келиб чиқиши ҳақида хабар берилган. Одатда йўтал қуруқ, турғун характерга эга ва препаратни бекор қилишгандан кейин тўхтаган. ААФ ингибиторлари билан даволаш оқибатидаги йўтални, йўталишни дифференциал ташхисида этиборга олиш зарур.

Жарроҳлик операцияларини ўтказиш/анестезия

Йирик жарроҳлик операциялари вақтида ёки артериал гипотензияни чақирувчи препаратларни қўллаш билан ўтказиладиган анестезия вақтида, эналаприл ренинни ажралиб чиқишига компенсатор ангиотензин II ни иккиламчи блоклайди. Агар бунда ўзаро таъсирнинг бундай механизмлари билан тушунтириш мумкин бўлган артериал гипотензия ривожланса, уни суюқлик ҳажмини ошириш ёрдамида мувофиқлаштирилади.

Гиперкалиемия

ААФ ингибиторлари, шу жумладан эналаприл ингибиторлари билан даволаниш вақти давомида, айрим пациентларда қонда калий даражасини ошиши кузатилган. Буйрак

етишмовчилиги, буйрак функциясини бузилиши, 70 ёшдан ошган пациентлар, қандли диабет, транзитор ҳолатлар, хусусан сувсизланиш, ўткир юрак декомпенсацияси, метаболик ацидоз бўлган пациентларда ёки калий тежовчи диуретиклар (масалан, спиронолактон, эплеренон, триамтерен ёки амилорид) билан бирга қўллаш, шунингдек калий сақловчи озуқа қўшимчалари ёки туз ўрнини босувчиларни ишлатилганда; шунингдек қонда калийни ошишини чақириши мумкин бўлган бошқа препаратларни (масалан, гепарин, таркибида триметоприм сақлайдиган препаратлар) қабул қилаётган пациентларда гиперкалиемия келиб чиқиши хавфи юқори бўлади. Хусусан, буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларга калий тежовчи диуретиклар калий сақловчи туз ўрнини босувчиларни қўллаш қонда калий даражасини аҳамиятли ошишига олиб келиши мумкин. Гиперкалиемия жиддий, баъзида ўлим билан якунланувчи аритмияларни чақириши мумкин. Агар эналаприл ва юқорида кўрсатилган ҳар қандай препаратларни бирга қабул қилиш зарур бўлса, уларни қон зардобиди калий даражасини доимий назорат қилиб, эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Литий

Одатда литий ва эналаприлнинг мажмуаси тавсия этилмайди (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

ААФ ингибиторлари ва ангиотензин рецепторлари антагонистлари билан бирга даволаш

ААФ ингибиторлари, ангиотензин II блокаторлари рецепторлари ёки алискиренни бир вақтда қўллаш артериал гипотензия, гиперкалиемия ва буйрак функциясини пасайиши (жумладан ўткир буйрак етишмовчилиги) хавфини оширади. Шу сабабли, ААФ ингибиторлари, ангиотензин II блокаторлари рецепторлари ёки алискиренни мажмуавий қўллашнинг RAAS нинг икки томонлама блокадаси тавсия этилмайди (“Дориларнинг ўзаро таъсири” ва “Фармакологик хусусиятлари” бўлиmlарига қаранг).

Агар икки томонлама блокада зарур бўлса, даволаниш мутахассисларнинг назорати ва буйрак функцияси, электролитлар даражаси ва артериал босимни кўрсаткичларини мунтазам назорати остида амалга ошириш тавсия этилади. Диабетик нефропатияси бўлган пациентларга ААФ ингибиторлари, ангиотензин II блокаторлари рецепторларини бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Лактоза

Эналозид® Моно дори воситаси лактоза сақлайди, шунинг учун галактозани ўзлаштираолмасликнинг кам учрайдиган наслий бузилишлари, лактаза танқислиги ёки глюкозо-галакто мальабсорбция синдроми бўлган пациентлар ушбу препаратни қабул қилмасликлари лозим.

Этник хусусиятлар

Бошқа ангиотензинга айлантирувчи ферментлар каби эналаприл гипертензияси бўлган негроид irqқа мансуб пациентлар орасида рениннинг даражасини паст ҳолати кенг тарқалганлиги туфайли бошқа irq вакиллариға нисбатан негроид irqқа мансуб пациентларда қон босимини пасайтириш самараси пастроқ ҳисобланади.

Болалар

6 ёшдан катта артериал гипертензияси бўлган болаларда дори востасининг самараси ва хавфсиз қўллашнинг чекланган тажрибалари мавжуд, бироқ бошқа кўрсатмаларда ҳеч қандай қўллаш тажрибаси мавжуд эмас. Шунингдек, 2 ойликдаги болаларда фармакокинетика бўйича маълумотлар кам («Фармакологик хусусиятлари» ва «Қўллаш усули ва дозалари» бўлиmlарига қаранг). Эналозид® Моно артериал гипертензия касаллигини даволашдан бошқа касалликларни даволаш учун тавсия этилмайди.

Эналозид® Моно препаратини маълумотларнинг йўқлиги сабабли янги туғилган чақалоқларда ва гломеруляр фильтрация тезлиги <30 мл/мин/1,73 м² бўлган болаларда қўллаш тавсия этилмайди («Қўллаш усули ва дозалари» бўлимига қаранг).

Ҳомиладорлик

Дори воситаси ҳомиладорларда ёки ҳомиладорликни режалаштирган аёлларда қўлланмаслиги керак.

Агар ҳомиладорлик аниқ бўлса, ААФ ингибиторлар билан даволашни дарҳол тўхтатиш ва иложи борица альтернатив даволашни бошлаш лозим (“Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар” ва «Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланилиши» бўлимларига қаранг).

Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланилиши.

Ҳомиладорлик

Ҳомиладорларда ёки ҳомиладорликни режалаштирган аёлларда Эналозид® Моно препарати қўлланмаслиги керак. Агар ушбу дори воситасини қўллаш вақтида ҳомиладорлик тасдиқланса, уни қўллашни дарҳол тўхтатиш ва ҳомиладорликда қўллашга рухсат этилган бошқа дори воситаси билан алмаштириш керак.

ААФ ингибиторлари ҳомиладорликнинг II ва III уч ойлиги давридаги фетотоксикликни (буйрак функциясини пасайиши, олигогидрамнион, бош суягининг оссификациясини секинлашиши) ёки неонатал токсикликни (буйрак етишмовчилиги, артериал гипотензия, гиперкалиемия) чақариши мумкин.

Агар ААФ ингибиторларини ҳомиладорликнинг II уч ойлиги давомида қабул қилинган бўлса, ҳомилада буйракни ва бош суягини ультратовуш текширувини ўтказиш тавсия этилади.

Онлари ААФ ингибиторларини қабул қилган янги туғилган чақалоқларини, уларда артериал гипотензияни аниқлаш мақсадида синчков кузатиш керак (“Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар” ва “Махсус кўрсатмалар” бўлимларига қаранг).

Эмизиш даври

Чекланган фармакокинетик маълумотлар кўрак сутида жуда паст концентрацияларда бўлишдан далолат беради. Гарчи ушбу концентрациялар клиник аҳамиятсиз ҳисобланса ҳам, чала туғилган ва туғилгандан кейин биринчи бир неча ҳафталик чақалоқларни эмизиш даврида Эналозид® Моно препаратини қўллаш тавсия этилмайди, чунки юрак-қон томир тизими ва буйрак томонидан самараларни ривожланиши хавфи мавжуд, шунингдек қўллаш тажрибаси етарли эмас. Каттароқ ёшли чақалоқларда эмизиш даврида, агар она учун даволаш зарур бўлса, бирон-бир ноҳўя самараларни пайдо бўлишига нисбатан болани кузатиладиган бўлса, Эналозид® Моно препаратини қўллаш масаласини кўриб чиқиш мумкин.

Автотранспортни ёки бошқа механизмларни бошқарганда реакция тезлигига таъсир қилиш қобилияти.

Автотранспортни ёки бошқа механизмларни бошқарганда баъзан бош айланиши ёки толиқишни ривожланиши мумкинлигини ҳисобга олиш зарур.

Дозани ошириб юборилиши

Препарат дозасини ошириб юборилиши ҳақида чекланган маълумотлар мавжуд. Мавжуд маълумотларга асосланиб, дозани ошириб юборилишининг асосий белгилари бўлиб, яққол артериал гипотензия ҳисобланади, бу препаратни қабул қилгандан кейин 6 соатдан сўнг бошланади ва ренин-ангиотензин тизими блокадаси ва ступор билан бир вақтда кузатилади. ААФ ингибиторлари билан дозани ошириб юборилиши билан боғлиқ бўлган симптомлар циркулятор шок, электролит дисбаланс, буйрак етишмовчилиги, ўпка гипервентиляцияси, тахикардия, юрак уришини тезлашиши, брадикардия, бош айланиши, ҳавотирлик ва йўтални ўз ичига олиши мумкин. Терапевтик дозаларда қабул қилинганда эришиладиган максимал даражадан 100 ва 200 марта ошадиган, қон плазмасидаги эналаприлатнинг даражаси маълумотларига кўра, мувофиқ 300 мг ва 440 мг эналаприлни қабул қилгандан кейин қайд этилган.

Дозани ошириб юборилишини даволаш учун изотоник эритмани вена ичига юбориш тавсия этилади. Артериал гипотензия вужудга келса, пациентни горизонтал ҳолатга келтириш керак. Ангиотензин II инфузияси ва/ёки катехоламинни юбориш билан даволашни кўриб чиқиш мумкин. Агар препарат яқин орада қабул қилинган бўлса, эналаприл малеатини чиқарилишни чора-тадбирлари тавсия этилади (қусишни сунъий чақариш, меъдани ювиш, асорбент ва натрий сульфатини қабул қилиш). Эналаприлат тизимли қон оқимидан

гемодиализ йўли билан чиқарилиши мумкин (“Махсус кўрсатмалар”: Гемодиализда бўлган пациентлар бўлимига қаранг). Терапевтик воситаларга резистент бўлган брадикардияда кардиостимулятор ёрдамида даволаш кўрсатилган. Ҳаёт фаолиятининг муҳим кўрсаткичлари, қон зардобидида электролитлар ва креатинин концентрацияси доимо назорат қилиш лозим.

Чиқарилиш шакли

10 таблеткадан блистерда. 2 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга кутида.

Сақлаш шароити

Оригинал ўрамида, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Ўрамида кўрсатилган яроқлилиқ муддати ўтгач ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

«Фармак» АЖ. Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 63.

Ишлаб чиқарувчининг жойлашган жойи ва унинг фаолиятини амалга ошириш манзили.

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

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътироз (таклиф) ларни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили

"Фармак" АЖ нинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси.

100170, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Мирзо-Улугбек тум., Зиёлилар кўч. 12а, 1/2

e-mail: info@farmak.ua

Тел.: +998 (71) 235-77-13