

БЕКТЕМ
Кыргыз Республикасынын
Саламаттык сактоо министрлигинин
алдындагы Дары каражаттары жана
медициналык буюмдар департаментинин
директорунун орун басары
Абдиев М.К.
«3» февраль 2023-ж.

ДАРЫ ПРЕПАРАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА НУСКАМА

1. ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН АТАЛЫШЫ

Нолипрел Форте Аргинин, 1,25 мг+5 мг, жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

2. САПАТТЫК ЖАНА САНДЫК КУРАМЫ

Таасир берүүчү заттар: индапамид + периндоприл.

Жука чел кабык менен капталган ар бир таблетка 1,25 мг индапамидди жана 5 мг периндоприл аргининди (3,395 мг периндоприлдин негизине туура келет) камтыйт. Көмөкчү заттар, анын болушу дары препаратынын каражатынын курамында эске алынууга тийиш: лактоза моногидраты –71,33 мг (4.4. бөлүмүн караңыз).

Көмөкчү заттардын толук тизмеси 6.1. бөлүмдө келтирилген.

3. ДАРЫНЫН ТҮРҮ

Жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

Ак түстөгү, жука чел кабык менен капталган сүйрү таблеткалар.

4. КЛИНИКАЛЫК МААЛЫМАТТАР

4.1. Колдонууга көрсөтмөлөр

Нолипрел Форте Аргинин препараты чоңдорго колдонууга көрсөтүлгөн.

- Эссенциалдык гипертензия;
- Артериялык гипертензиясы жана 2-типтеги кант диабети бар бейтаптарда майда кан тамыр өтүшүп кетүүлөрүн өрчүү коркунучун төмөндөтүү үчүн (бөйрөк тарабынан) жана жүрөк-кан тамыр ооруларында чоң кан тамыр өтүшүп кетүүлөрүнүн өрчүү коркунучун төмөндөтүү үчүн.

4.2. Дозалоо режими жана колдонуу жолу

4.2. Дозалоо режимин жана колдонуу жолу

Дозалоо режимин

Эссенциалдык гипертензия

Нолипрел А препаратынын 1 таблеткасын суткасына бир жолу колдонуу керек.

Мүмкүн болушунча препараттын бир компоненттүү дозаларын тандоо менен кабыл алуу керек. Клиникалык зарыл болсо, анда монотерапиядан кийин дароо Нолипрел А препараты менен аралаш дарылоону карап чыгуу керек.

Артериялык гипертензиясы жана 2-типтеги кант диабетин бар бейтаптарда майда кан тамыр өтүшүп кетүүлөрдүн өрчүү коркунучун төмөндөтүү үчүн (бөйрөк тарабынан) жана жүрөк-кан тамыр ооруларында чоң кан тамыр өтүшүп кетүүлөрдүн өрчүү коркунучун төмөндөтүү үчүн

Нолипрел А препаратынын 1 таблеткасын суткасына бир жолу колдонуу керек.

Дарылоонун жүрүшүндө 3 айдан кийин, дары препараты жакшы көтөрүлсө, анда Нолипрел А препаратынын дозасын суткасына 1 жолу 2 таблеткага чейин жогорулатууга болот (же Нолипрел А Форте препаратын суткасына бир жолу 1 таблеткадан).

Бейтаптардын өзгөчө тобу

Улгайып калган бейтаптар

Дары препаратын бөйрөк функциясынын жана артериялык кан басымдын баасынан кийин дайындоо керек (4.4 бөлүмүн карайбыз).

Бөйрөк функциясы бузулган бейтаптар

Нолипрел А препараты бөйрөк функциясы оор бузулган бейтаптарга каршы көрсөтүлгөн (креатинин клиренсин (КК) 30 мл/мин төмөн) (4.3 бөлүмүн карайбыз).

Бөйрөк функциясы орточо бузулган бейтаптарга (КК 30-60 мл/мин) Нолипрел А дары препаратынын курамына кирүүчү препараттын зарыл дозалары менен дарылоону баштоо керек (монотерапия түрүндө) (4.4 бөлүмүн карайбыз).

Креатинин клиренсин 60 мл/мин барабар болгон же андан ашкан бейтаптарга дозаны түздөө талап кылынбайт. Дарылоонун жүрүшүндө кан плазмасындагы креатинин жана калийдин концентрациясынын үзгүлтүксүз көзөмөлү талап кылынат.

Боор функциясы бузулган бейтаптар

Нолипрел А препараты боор функциясы оор бузулган бейтаптарга каршы көрсөтүлгөн (4.3 бөлүмүн карайбыз).

Боор функциясы орточо бузулган бейтаптарга дозаны түздөө талап кылынбайт (4.4 жана 5.2 бөлүмдөрүн карайбыз).

Балдар

Нолипрел А препараты 18 жашка чейинки балдарга каршы көрсөтүлгөн, анткени бул топту бейтаптарда препараттын коопсуздугу жана таасирдүүлүгү тууралуу маалыматтар жок.

Колдонуу жолу

Ичип кабыл алуу керек, эртең менен тамактануунун алдында.

4.3. Каршы көрсөтмөлөр

Нолипрел А

– Индапамидке же периндоприлге же 6.1. бөлүмүндө көрсөтүлгөн көмөкчү заттардын бардыгына жогорку сезимталдуулук.

- Нолипрел А препаратынын клиникалык тажрыйбасы жок болгондуктан гемодиализде жаткан бейтаптарга колдонууга болбойт, ошондой эле декомпенсация баскычындагы дарыланбаган жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарга.
- 18 жашка чейинки балдар курагы (таасирдүүлүгү жана коопсуздугу аныкталган эмес).
- Лактоздук жетишсиздик, галактоземия же глюкоза-галактозалык мальабсорбция бар болгондуктан (дары каражаты лактозаны камтыйт).

Индапамид

- Индапамиддин таасир берүүчү затына же башка сульфониламиддерге жогорку сезимталдуулук.
- Бөйрөк функциясынын оор бузулушу (КК 30 мл/мин төмөн).
- Боор энцефалопатиясы.
- Боор функциясынын оор бузулушу.
- Гипокалиемиа.
- «Пируэт» түрүндөгү полиморфтук ашказан тахикардиясын пайда кылууга жөндөмдүү болгон антиаритмиялык эмес дары каражаттары менен кошуп колдонуу (4.5 бөлүмүн карайбыз).
- Эмчек эмизүү мезгили (4.6 бөлүмүн карайбыз).
 - 18 жашка чейинки балдар курагы (таасирдүүлүгү жана коопсуздугу аныкталган эмес).

Периндоприл

- Периндоприл аргининдин же ангиотензин пайда кылуучу ферменттердин ингибиторлоруна (АПФ) жогорку сезимталдуулук.
 - Таасир берүүчү затка же башка бардык ингибиторлорго жогорку сезимталдуулук.
 - Башка АПФ ингибиторлорун кабыл алуу фонунда анамнездеги ангионевротикалык шишимик (Квинке шишимиги) (4.4 бөлүмүн карайбыз).
 - Тубаса/идиопатиялык ангионевротикалык шишимик.
 - Кош бойлуулук жана эмчек эмизүү мезгили (4.6 бөлүмүн карайбыз);
 - Алискирен менен жана алискиренди камтыган дары каражаттары менен кошуп колдонуу, кант диабетти жана орточо же татаал бөйрөк бузулушу бар бейтаптарда (түйдөк чыпкалоонун ылдамдыгы (СКФ) дененин үстүнкү катмарынын м² аянты 60 мл/мин/1,73 төмөн) (4.5 жана 5.1 бөлүмдөрүн карайбыз).
 - Диабеттик нефропатиясы бар бейтаптарга ангиотензин II рецепторлорунун антагонистери менен (АРА II) кошуп колдонуу (4.4 бөлүмүн карайбыз).
 - Валсартан+сакубитрил аралашмасын кошуп колдонуу (4.4. жана 4.5 бөлүмдөрүн карайбыз).
 - Кандын терс кубаттандырылган катмары менен байланышка алып келүүчү экстракорпоралдык дарылоо (4.5 бөлүмүн карайбыз).
 - Бөйрөк артерияларынын айкын эки тараптуу стенозу же бир эле иштеген бөйрөктүн артерияларынын стенозу (4.4 бөлүмүн карайбыз).
- 18 жашка чейинки балдар курагы (таасирдүүлүгү жана коопсуздугу аныкталган эмес).

4.4. Өзгөчө көрсөтмөлөр жана сактык чаралары

Этияттык менен

Биригүү ткандарынын системалык оорулары (ошону менен катар системалуу бөрү жатыш, склеродермия ж.б.); аллопуринолду, цитостатиктерди жана иммунодепрессанттарды же

прокаинамидди кошо колдонуу (нейтропениянын жана агранулоцитоздун өрчүү коркунучу), кант диабети жок бейтаптарды же бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарды литий препараттары менен, алискирен препараттары менен дарылоо, диабеттик нефропатиясы жок бейтаптарды ангиотензин II рецепторлорунун антагонистери менен (АРА II), алтын дарылары менен, стероиддик эмес сезгенүүгө каршы дарылар менен дарылоо, баклофен менен, кортикостероиддер менен, QT интервалынын узаруусун пайда кыла турган препараттар менен, жүрөк гликозиддери менен, «пируэт» түрүндөгү полиморфтук ашказан тахикардиясын пайда кыла турган препараттар менен дарылоо, антиаритмиялык эмес дары каражаттарынан башка (4.3 бөлүмүн карайбыз), баш-мээ кан жаратууну начарлатуу, циркуляциялоочу кандын көлөмүнүн төмөндөшү (диуретиктерди кабыл алуу, туссуз диета, кусуу, диарея, гемодиализ), стенокардия, цереброваскулярдык оорулар, реноваскулярдык гипертензия, кант диабети, биринчи гиперальдостеронизм, өнөкөт жүрөк жетишсиздиги (NYHA классификациясы боюнча II-IV функционалдык классы), боор жана бөйрөк функциясынын бузулушу, гиперурикемия (өзгөчө подагра жана ураттык нефролитиаз менен коштолуучу), артериялык кан басымдын лабилдүүлүгү, улгайган жаш курак, десенсибилизация, ССКК афереза процедурасынын алдында, бөйрөк трансплантациясынан кийинки абал, анестезия, аорталдык клапандын стенозу/гипертрофиялык обструктивдик кардиомиопатия, атеросклероз, негроид расасынын өкүлдөрү (колдонуудагы бир аз айкын болгон таасир), спортсмендер (допинг-көзөмөлдөгү оң реакция), бөйрөк артерияларынын эки тараптуу стенозу же бир эле иштеген бөйрөктүн артерияларынын стенозу, калий камтыган диуретиктер менен дарылоо, калий дарылары менен дарылоо же плазмада жогорку калий курамы бар бейтаптарда, гиперкалиемиа, гипонатриемия, созулган аллергиялык анамнез.

Индапамид жана периндоприл үчүн жалпы маалымат

Индапамид жана периндоприл аргининдин төмөн дозасын камтыган Нолипрел А дары препараттын колдонуу кыйыр таасирлердин олуттуу төмөндөшү менен коштолбойт, гипокалиемианы эске албаганда, дозаларды кабыл алуу үчүн уруксат берилген препараттын башка компоненттери менен кабыл алууга салыштырганда (4.8 бөлүмүн карайбыз). Бейтап мурда кабыл албаган эки гипотензивдик препарат менен дарылоонун башында идиосинক্রазиянын өрчүү жыштыгын жокко чыгарууга болбойт. Бейтапты кылдат байкоо коркунучту минимумга алып келүүгө шарт түзөт.

Литий препараттары

Индапамид жана периндоприл айкалышын литий препараттары менен кошуп колдонуу сунушталбайт (4.5 бөлүмүн карайбыз).

Бөйрөк функциясынын бузулушу

Нолипрел А препараты менен бөйрөк функциясы оор бузулган бейтаптарды дарылоо каршы көрсөтүлгөн (КК 30 мл/мин төмөн). Бөйрөк функциясы бузулбаган артериялык гипертензиясы бар кээ бир бейтаптарда дарылоо учурунда функционалдык бөйрөк алсыздыгынын лабораториялык белгилери пайда болушу мүмкүн. Мындай учурда дарылоону токтотуу керек. Андан ары аралаш дарылоону кайра калыбына келтирүү керек, дарынын төмөн дозаларын колдонуу менен же препараттын бирөөсүн гана колдонуу менен. Мындай бейтаптарга кандагы калий жана креатинин концентрациясынын үзгүлтүксүз көзөмөлү керек – дарылоо башталгандан кийин эки жумадан кийин жана андан ары ар бир эки айда. Бөйрөк алсыздыгы көбүнчө оор жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда же баштапкы жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда пайда болот, ошону менен катар бөйрөк

артериясынын стенозунда.

Нолипрел А препаратын бөйрөк артериясынын эки тараптуу стенозунда колдонуу сунушталбайт же бир эле бөйрөк иштеген учурда.

Гипотензия жана суу-электролиттик баланстын бузулушу

Баштапкы гипонатриемияда артериялык гипотензиянын күтүүсүз өрчүү коркунучу бар, жеке алганда бөйрөк артериясынын стенозу бар бейтаптарда. Ошондуктан суусуздандыруу симптомдорунун жана кан плазмасындагы электролиттер курамынын төмөндөшүнүн систематикалык баасын жүргүзүү керек, мисалы диарея жана кусуудан кийин. Мындай бейтаптарга кан плазмасындагы электролиттердин курамынын көзөмөлү талап кылынат. Айкын артериялык гипотензияда изотоникалык туз эритмесин кан тамырга куюу талап кылынат. Транзитордук гипотензия дарылоону улантуу үчүн каршы көрсөтмө болуп саналбайт. Циркуляциялоочу кандын курамын жана артериялык кан басымды калыбына келтиргенден кийин төмөн дозаларды колдонуу менен же препараттын бир гана компонентин колдонуу менен дарылоону улантууга болот.

Калий курамы

Индапамид жана периндоприлди аралаш колдонуу гипокалиемиянын өрчүшүн жокко чыгара албайт, өзгөчө кант диабети бар же бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда. Бардык гипотензивдик каржаттарды диуретиктер менен аралаш колдонгон сыяктуу эле кан плазмасында калий концентрациясынын үзгүлтүксүз көзөмөлү керек.

Көмөкчү заттар

Нолипрел А препараты галактозаны тукум куума көтөрө албаган бейтаптарга, толук лактаздык жетишсиздиги жана глюкоза-галактоздук мальабсорбциясы бар бейтаптарга каршы көрсөтүлгөн.

Натрий курамы

Нолипрел А 1 ммольдон азыраак натрийдик камтыйт (23 мг), демек дээрлик натрийдик камтыбайт.

Балдар

Нолипрел А препараты балдарга жана 18 жашка чейинки өспүрүмдөргө каршы көрсөтүлгөн, анткени индапамид жана периндоприлди колдонуунун таасирдүүлүгү жана коопсуздугу тууралуу маалыматтар жок, бул топтогу бейтаптарга өзүнчө колдонгондо дагы, кошуп колдонгондо дагы.

Индапамид

Боор энцефалопатиясы

Боор функциясы бузулганда тиазиддик жана тиазид өңдүү диуретиктерди кабыл алуу боор энцефалопатиясынын өрчүшүнө алып келиши мүмкүн. Мындай учурда диуретикти кабыл алууну дароо токтотуу керек.

Фотосезимталдуулук

Тиазиддик жана тиазид өңдүү диуретиктерди кабыл алганда фотосезимталдуулук реакцияларынын өрчүгөн учурлары тууралуу маалымдалган (4.8 бөлүмүн карайбыз). Фотосезимталдуулук реакциялары өрчүгөн учурда дарылоону токтотуу керек. Диуретиктер менен дарылоону улантуу зарыл болсо, анда тери катмарларын күн нурларынан же жасалма ультра-сыя нурларынан коргоо сунушталат.

Суу-электролиттик баланс

Кан плазмасындагы натрий иондорунун концентрациясы

Кан плазмасындагы натрий иондорунун концентрациясын дарылоону баштоого чейин

аныктоо керек, андан кийин препаратты кабыл алуу учурунда үзгүлтүксүз көзөмөлдөп туруу керек. Баштапкы баскычта натрий иондорунун концентрациясынын клиникалык симптомдор менен коштолбошу мүмкүн, ошондуктан үзгүлтүксүз лабораториялык көзөмөл керек. Натрий иондорунун курамынын абдан көп көзөмөлү боор циррозу бар бейтаптарга жана улгайган бейтаптарга көрсөтүлгөн (4.8 жана 4.9 бөлүмдөрүн карайбыз). Бардык диуретиктер менен дарылоо гипонатриемияны пайда кылышы мүмкүн, кээде абдан олуттуу жыйынтыктарга алып келет. Гиповолемия менен коштолгон гипонатриемия суусуздануунун өрчүшүнө жана ортостатикалык гипотензияга алып келиши мүмкүн. Хлор иондорунун курамынын төмөндөшү экинчи компенсатордук метаболикалык алкалозго алып келиши мүмкүн: анын пайда болуу жыштыгы жана айкындык деңгээли олуттуу эмес.

Кан плазмасындагы калий иондорунун концентрациясы

Гипокалиемия менен калий концентрациясынын төмөндөшү тиазиддик жана тиазид өңдүү диуретиктер менен дарылоо менен байланышкан негизги коркунуч болуп саналат. Жогорку коркунуч тобундагы бейтаптардын категориясына калий иондорунун концентрациясынын төмөндөө коркунучун эскертүү керек (3,4 ммоль/л азыраак): аралаш медикаментоздук дарылоону кабыл алган же кабыл албаган улгайган бейтаптар же арык бейтаптар, шишимиктери бар же асцити бар боор циррозу бар бейтаптар, жүрөктүн ишемиялык оорусу бар бейтаптар, жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптар. Бул бейтаптардагы гипокалиемия жүрөк гликозиддеринин токсиндүү таасирин күчөтүшү мүмкүн жана ритм бузулушунун пайда болуу коркунучун жогорулатат.

Жогорку коркунуч тобундагы бейтаптарга QT интервалы узарган бейтаптар кирет, тубаса дагы жана дары каражатынын таасири менен пайда болгон дагы.

Гипокалиемия жана брадикардия жүрөк ритминин оор бузулууларына шарт түзөт, өзгөчө «пируэт» түрүндөгү полиморфтук ашказан тахикардиясы, ал өлүмгө дуушар кылышы мүмкүн. Жогоруда көрсөтүлгөн бардык учурларда кан плазмасындагы калий иондорунун көбүрөөк көзөмөлү талап кылынат. Калий иондорунун концентрациясын биринчи өлчөөнү дарылоонун биринчи жумасында жүргүзүү керек.

Гипокалиемия пайда болгондо ылайыктуу түрдө түздөө жүргүзүлүш керек.

Кан плазмасындагы кальций иондорунун концентрациясы

Тиазиддик жана тиазид өңдүү диуретиктер кальций иондорунун бөйрөктөр менен бөлүнүп чыгышын азайтышы мүмкүн, кан плазмасында кальций концентрациясынын олуттуу эмес жана убактылуу жогорулашына алып келет. Кальций иондорунун концентрациясынын айкын жогорулашы диагностолбогон гиперпаратиреоз менен байланыштуу болот. Калкан безинин функциясын изилдөөнүн алдында диуретикалык каражаттарды кабыл алууну токтотуу керек.

Кан плазмасындагы глюкозанын концентрациясы

Кант диабети бар бейтаптарда кан плазмасындагы глюкозанын концентрациясын көзөмөлдөө керек, өзгөчө калий иондорунун концентрациясы төмөн болгон учурда.

Заара кислотасы

Кан плазмасында заара кислотасынын жогорку концентрациясы бар бейтаптарда подагра приступтарынын пайда болуу коркунучунун жыштыгы жогору болот.

Диуретикалык каржаттар жана бөйрөк функциясы

Тиазиддик жана тиазид өңдүү диуретиктер нормалдуу жана олуттуу эмес бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда таасирдүү болот (чоң бейтаптарда креатинин концентрациясы 25 мг/л төмөн же 220 мкмоль/л төмөн).

Улгайган бейтаптарда кан плазмасындагы креатинин деңгээли жаш куракты, салмакты

жана жынысты эске алуу менен бааланышы керек, Кокрофт формуласына ылайык:

Клиренс креатинин (КК) = (140 – жаш курак) x салмак/0,814 x плазмадагы креатинин концентрациясы, ал жакта: жаш курак (жылы), салмак (кг), плазмадагы креатинин концентрациясы (мкмоль/л).

Формула улгайган эркектерге туура келет; улгайган аялдарга жыйынтыкты 0,85 коэффициентине көбөйтүү керек.

Диуретиктер менен дарылоонун башында гиповолемия болгондуктан (сууну жана натрий иондорун бөлүп чыгаруу жыйынтыгында) бейтаптарда түйдөк чыпкалоонун ылдамдыгы убактылуу төмөндөшү мүмкүн жана кан плазмасында мочевина жана креатинин концентрациясы жогорулашы мүмкүн. Бул транзитордук функционалдык бөйрөк алсыздыгы баштапкы нормалдуу бөйрөк функциясы бар бейтаптарда жагымсыз жыйынтыктарга алып келбейт, бирок дарылоого чейин бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда күчөшү мүмкүн.

Спортсмендер

Спортсмендерге дары препараты таасир берүүчү затка ээ экендигин эскертүү керек, дары каражаты допинг-тести жүргүзүүдө оң жыйынтыктарды бериши мүмкүн.

Хориоидалдык суулуу бөлүп чыгуу/Курч миопия/Экинчи жабык бурчтуу глаукома

Сульфонамиддер же алардын туундулары көрүү талаасын начарлатуу менен хориоидалдык суулуу бөлүп чыгуунун өрчүшүнө алып келүү менен идиосинкразикалык реакцияны пайда кылышы мүмкүн, курч миопияга жана экинчи жабык глаукоманын курч пристубуна алып келиши мүмкүн. Симптомдор кийинкилерди камтыйт: көрүү курчтугунун кокусунан төмөндөшү же көздөрдүн оорушу, алар көбүнчө тиазиддик/тиазид өңдүү диуретиктер менен дарылоону баштаганга чейин бир нече сааттын ичинде же бир нече жуманын ичинде пайда болот. Дарылоо жок болсо курч жабык бурчтуу глаукома көрүүнү кайра калыбына келтирбейши мүмкүн. Симптомдор пайда болсо тиазиддик/тиазид өңдүү диуретиктерди кабыл алууну тезирээк токтотуу керек. Эгер көздүн кан басымы көзөмөлдөнбөй турган болсо, анда шашылыш медикаментоздук дарылоо же хирургиялык кийлигишүү талап кылынышы мүмкүн. Курч жабык бурчтуу глаукоманын өрчүү коркунучунун фактору болуп сульфонамиддин туундуларына же анамнезде пенициллинге болгон аллергиялык реакциялар саналат.

Периндоприл

Ренин-ангиотензин-альдостерон системасын эки жолу бөгөттөө (РААС)

АПФ ингибиторлорун АРА II же алискирен менен кошуп кабыл алганда артериялык гипотензиянын, гиперкалиемиянын жана бөйрөк функциясынын төмөндөшүнүн жогорку пайда болуу коркунучу тууралуу маалыматтар бар (курч бөйрөк алсыздыгын кошкондо). Ошондуктан АПФ ингибиторлорун АРА II же алискирен менен кошуп РААС эки жолу бөгөттөө сунушталбайт (4.5 жана 5.1 бөлүмдөрүн карайбыз). Эгер эки жолу бөгөттөө зарыл болсо, анда бөйрөк функциясын үзгүлтүксүз көзөмөлдөө менен кан плазмасындагы электролиттердин курамын жана артериялык кан басымды көзөмөлдөө менен адистин кылдат көзөмөлү астында аткарылышы керек. АПФ ингибиторлорун АРА II рецепторлорунун антагонисттери менен кошуп колдонуу диабеттик нефропатиясы бар бейтаптарга каршы көрсөтүлгөн жана башка бейтаптарга сунушталбайт (4.3 жана 4.5 бөлүмдөрүн карайбыз).

Калий коргоочу диуретиктер, калий дарылары, тамак аш тузунун калий камтыган ордун алмаштыруучулар жана тамак аш кошулмалары

Периндоприлди жана калий коргоочу диуретиктер менен кошуп колдонуу сунушталбайт,

ошондой эле калий дарыларын, тамак аш тузунун калий камтыган ордун алмаштыруучуларды жана тамак аш кошулмаларын (4.5 бөлүмүн карайбыз).

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

АПФ ингибиторлорун кабыл алган учурда нейтропения/агранулоцитоздун, тромбоцитопения жана анемиянын өрчүшү тууралуу маалыматтар болгон. Нормалдуу бөйрөк функциясы бар бейтаптарда жана нейтропения коркунучу жок бейтаптарда сейрек пайда болот. Биригүү тканынын системалуу ооруларында периндоприлди этияттык менен колдонуу керек, ошондой эле иммунодепрессанттарды, аллопуринолду жана прокаинамидди кабыл алуу фонунда же бул факторлорду кошкондо, өзгөчө баштапкы бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда.

Кээ бир бейтаптарда оор инфекциялык оорулар пайда болгон, үзгүлтүксүз антибиотик менен дарылоого туруктуу болгон. Мындай бейтаптарга периндоприлди белгилегенде кандагы лейкоциттердин санын мезгил-мезгили менен көзөмөлдөп туруу керек. Бейтаптар дарыгерлерге инфекциялык оорунун бардык белгилери тууралуу маалымдап турушу керек (мисалы, тамак оору, калтыроо) (4.5 жана 4.8 бөлүмдөрүн карайбыз).

Анемия гемодиализде жайгашкан бөйрөк трансплантациясынан кийин өрчүшү мүмкүн. Мында анын биринчи көрсөткүчүнө салыштырганда гемоглобиндин төмөндөшү жогору болот. Бул таасир дозага көз каранды эмес, бирок АПФ ингибиторлорунун таасир берүү механизми менен байланыштуу.

Гемоглобиндин олуттуу эмес төмөндөшү биринчи алты айда болот, андан кийин ал туруктуу бойдон калат жана препаратты алып салгандан кийин толук калыбына келет. Мындай бейтаптарда дарылоо улантылат, бирок гематологиялык анализдер үзгүлтүксүз жүргүзүлүп туруш керек.

Реноваскулярдык гипертензия

Бөйрөк артерияларынын эки тараптуу стенозу бар бейтаптарга жана жалгыз иштеген бөйрөктүн артерияларынын стенозу бар бейтаптарга АПФ ингибиторун колдонуу фонунда гипотензиянын жана бөйрөк алсыздыгынын өрчүү коркунучу жогорулайт (4.3 бөлүмүн карайбыз). Диуретиктерди кабыл алуу коркунучтун кошумча фактору болуп калышы мүмкүн (4.3 бөлүмүн карайбыз). Бөйрөк функциясынын начарлашы кан сары суусунда креатинин концентрациясы олуттуу эмес өзгөргөндө байкалышы мүмкүн, бөйрөк артерияларынын бир тараптуу стенозу бар бейтаптарда дагы.

Реноваскулярдык гипертензияны дарылоонун ыкмасы болуп реваскуляризация саналат. Ошого карабастан АПФ ингибиторлорун колдонуу оперативдик кийлигишүүнү күтүп жаткан бул бейтаптардын тобунда оң таасирди көрсөтүшү мүмкүн, качан хирургиялык кийлигишүүнү жүргүзүү мүмкүн болбогон учурда.

Бөйрөк артериясынын аныкталган же мүмкүн болгон стенозу бар бейтаптарга индапамид/периндоприл айкалышы менен дарылоо белгиленсе, анда аны бөйрөк функциясын жана калий деңгээлин көзөмөлдөө менен стационардык шартта төмөн дозалардан баштоо керек, анткени кээ бир бейтаптарда функционалдык бөйрөк алсыздыгы өрчүгөн, дарылоону алып салгандан кийин катталган.

Жогорку сезимталдуулук/ангионевротикалык шишимик

АПФ ингибиторлорун кабыл алганда, ошону менен катар периндоприлди кабыл алганда сейрек учурларда беттин, колу-буттардын, эриндин, тилдин, үн катмарынын же кекиртектин ангионевротикалык шишимиги өрчүгөндүгү байкалган (4.8 бөлүмүн карайбыз). Бул дарылоонун бардык мезгилинде пайда болушу мүмкүн. Периндоприлди кабыл алганда симптомдор пайда болсо, анда кабыл алууну дароо токтотуу керек, ал эми

бейтапты белгилер толук жок болуп кеткенге чейин байкап туруш керек. Эгер шишимик бетте жана эринде гана болсо, ал көбүнчө өзү эле өтүп кетет, мындай учурда симптоматикалык дарылоо катарында антигистаминдик каражаттарды колдонуу керек.

Кекиртектин шишимиги менен коштолгон ангионевротикалык шишимик өлүмгө алып келиши мүмкүн. Тилдин, үн катмарларынын же кекиртектин шишимиги дем алуу жолдорунун обструкциясына алып келиши мүмкүн. Мындай симптомдор пайда болсо дароо ылайыктуу түрдө дарылоо керек, мисалы эпинефринди 1:1000 (0,3 – 0,5 мл) эритүү менен тери астына куюу керек (адреналинди) же дем алуу жолдорунун өткөрүмдүүлүгүн камсыз кылуу керек. Негроид расасындагы бейтаптарда ангионевротикалык шишимиктин жогорку өрчүү коркунучу тууралуу маалымдалган. АПФ ингибиторлорун кабыл алуу менен байланышпаган анамнезде ангионевротикалык шишимик белгиленген бейтаптарга бул топтогу дарыларды кабыл алганда анын өрчүү коркунучу жогору болгон (4.3 бөлүмүн карайбыз).

Сейрек учурларда АПФ ингибиторлору менен дарылаганда ичегинин ангионевротикалык шишимиги өрчүйт. Мында бейтапта изолирленген симптом катары көңүл айнуу, кусуу менен ич оору белгиленген, кээ бир учурларда беттин ангионевротикалык шишимиги жок коштолгон жана С1-эстеразанын нормалдуу деңгээлинде. Диагноз ич көңдөйүнүн компьютердик томографиясынын жардамы менен, ультра-сыя изилдөөсүнүн жардамы менен же хирургиялык кийлигишүү учурунда аныкталган. Симптомдор АПФ ингибиторлорун кабыл алууну токтоткондон кийин өтүп кеткен. Ошондуктан АПФ ингибиторлорун кабыл алган курсак тарабы ооруган бейтаптарда дифференциалдык диагностиканы жүргүзүүдө ичегинин ангионевротикалык шишимигинин өрчүшүн эске алуу керек.

Валсартанды+ сакубитрилди камтыган аралаш дары препараттары менен кошуп колдонуу

Периндоприлди валсартан + сакубитрилди камтыган аралаш дары препараттары менен кошуп колдонуу каршы көрсөтүлгөн, анткени ангионевротикалык шишимиктин өрчүү коркунучу жогору (4.3 бөлүмүн карайбыз). Валсартан + сакубитрилди камтыган аралаш дары препараттарын колдонуу периндоприлди кабыл алгандан кийин 36 сааттан кийин мүмкүн болот. Валсартан + сакубитрилди камтыган аралаш дары каражаттарын колдонууну токтоткондон кийин периндоприлди 36 сааттан кийин колдонуу керек (4.3 жана 4.5 бөлүмдөрүн карайбыз). АПФ ингибиторлорун неприлизиндин башка ингибиторлору менен кошуп колдонууда (мисалы, рацекадотрил менен) ангионевротикалык шишимиктин өрчүү коркунучу жогору болот (4.5 бөлүмүн карайбыз). Периндоприл менен дарыланып жаткан бейтаптарда, неприлизиндин ингибиторлору менен дарылоону баштоонун алдында (мисалы, рацекадотрил менен) пайда жана коркунучтун өз ара байланышынын кылдат баасын жүргүзүү керек.

mTOR ингибиторлору (сүт эмүүчүлөрдүн бута рапамицини) (мисалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)

mTOR ингибиторлору менен кошуп колдонууда (мисалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус менен) ангионевротикалык шишимиктин өрчүү коркунучу жогорулайт (мисалы, дем алуу функциясын бузулушу бар же бузулушу жок болгон дем алуу жолдорунун же тилдин шишимиги) (4.5 бөлүмүн карайбыз).

Десенсибилизацияны жүргүзүүдөгү анафилактоиддик реакциялар

Аарынын уусу менен десенсибилизирлөөчү терапия учурунда АПФ ингибиторлорун кабыл алган бейтаптарда узакка созулган өмүргө коркунуч жараткан анафилактоиддик реакциялар

тууралуу маалымдалган. АПФ ингибиторлорун аллергиялык реакцияларга жакындыгы бар бейтаптарга этияттык менен колдонуу керек, десенсибилизация процедурасынан өтүп жаткан бейтаптарга. АПФ ингибиторлорун аарынын уусу менен иммунотерапияны кабыл алып жаткан бейтаптарга колдонуудан алыс болуу керек. Ошого карабастан АПФ ингибиторлорун кабыл алуу зарыл болгон бейтаптарга дагы, десенсибилизация процедурасын жүргүзүү дагы зарыл болгон бейтапта дагы анафилактоиддик реакциядан АПФ ингибиторлорун убактылуу алып салуу менен токтотууга болот, процедура башталганга чейин 24 саат мурда.

Төмөн тыгыздыктагы липопротеиндердин аферезасын (ТТЛА) жүргүзүүдөгү анафилактоиддик реакциялар

Сейрек учурларда АПФ ингибиторлорун кабыл алган бейтаптарга декстран сульфатты колдонуу менен ТТЛА аферезасын жүргүзүүдө өмүргө коркунуч жараткан анафилактоиддик реакциялар өрчүгөн. Анафилактоиддик реакцияларды жок кылуу үчүн АПФ ингибитору менен дарылоону аферезанын ар бир процедурасынын алдында дароо токтотуу керек.

Гемодиализде жайгашкан бейтаптар

АПФ ингибиторлорун кабыл алган бейтаптарга жогорку түтүктүү мембраналарды колдонуу менен (мисалы, AN69®) гемодиализди жүргүзгөндө анафилактоиддик реакциялар белгиленген. Ошондуктан башка типтеги мембрананы колдонуу керек же фармадарылык топтуу башка гипотензивдик каражаттарды колдонуу керек.

Биринчи гиперальдостеронизм

Биринчи гиперальдостеронизми бар бейтаптар эреже катары антигипертензивдик каражаттарды кабыл ала албайт, алардын таасири РААС ингибирлөөгө негиздеген. Ошондуктан дарыны мындай бейтаптарга колдонуу сунушталбайт.

Жөтөл

АПФ ингибитору менен дарылоодо курак туруктуу жөтөл белгиленген, ал дарыны алып салгандан кийин жок болуп кетет. Бейтапта кургак жөтөл пайда болсо бул симптомдун ятрогендик мүнөзүн эске алуу керек. Эгер дарылап жаткан дарыгер АПФ ингибитору менен дарылоо зарыл деп эсептесе, анда дарыны кабыл алууну улантуу керек.

Балдар

Балдар жана өспүрүмдөрдө периндоприлдин таасирдүүлүгү жана көтөрүмдүүлүгү монотерапия катарында же башка дарылар менен болгон комбинацияда аныкталган эмес. *Артериялык гипотензия жана бөйрөк алсыздыгы коркунучу (жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда, суу-электролиттик баланстын бузулушу бар бейтаптарда ж.б.)*

Кээ бир патологиялык абалдарда «ренин-ангиотензин-альдостерон» системасынын олуттуу активациясы белгиленген, өзгөчө айкын гиповолемияда жана кан плазмасында электролит курамынын төмөндөшүндө (тузсуз диетада же диуретиктерди узак убакыт кабыл алганда), баштапкы төмөн артериялык кан басымы бар бейтаптарда, бөйрөк артериясынын стенозунда, туруктуу жүрөк жетишсиздигинде же шишимик жана асцит менен коштолгон боор циррозунда.

АПФ ингибиторун колдонуу РААС бөгөтүн пайда кылат, ошондуктан артериялык кан басымдын дароо төмөндөшү менен же кан плазмасында креатинин концентрациясынын жогорулашы менен коштолушу мүмкүн, ал функционалдык бөйрөк алсыздыгынын өрчүшүнөн кабар берет. Бул көрүнүштөр көбүнчө дарынын биринчи дозасын кабыл алганда байкалат же дарылоонун биринчи эки аптасында байкалат. Сейрек учурларда бул абалдар курч өрчүйт жана дарылоонун башка мезгилинде. Мындай учурларда дарылоону кайра

баштоодо дарынны төмөн дозаларын кабыл алуу сунушталат жана дарынын дозаны андан ары акырындан көбөйтүү керек.

Улгайган жаш курак

Периндоприлди кабыл алууну баштоонун алдында бөйрөктөрдүн функционалдык активдүүлүгүнүн баасы керек жана кан плазмасындагы калий курамынын баасы керек. Дарылоонун башында дарынын дозасын артериялык кан басымдын төмөндөө деңгээлин эске алуу менен тандоо керек, өзгөчө суусузданууда же электролиттерди жоготкондо. Мындай чаралар артериялык кан басымдын дароо түшүп кетүүсүнөн алыс болууга шарт түзөт.

Атеросклероз

Артериялык гипотензия коркунучу бардык бейтаптарда болот, бирок өзгөчө этияттыкты жүрөктүн ишемиялык оорусу бар бейтаптарда жана мээ кан айлануу жетишсиздиги бар бейтаптарда сактоо керек. Мындай бейтаптарда дарылоону төмөн дозалардан баштоо керек.

Жүрөк жетишсиздиги/оор жүрөк жетишсиздиги

Оор жүрөк жетишсиздиги ар бейтаптарда (NYHA классификациясы боюнча IV функционалдык классы) дарылоо төмөн дозалардан жана дарыгердин кылдат көзөмөлү астында башталыш керек. Жүрөктүн ишемиялык оорусу бар артериялык гипертензиясы бар бейтаптар бета-адреноблокаторлорду кабыл алууну токтотпошу керек: АПФ ингибиторлору бета-адреноблокаторлор менен чогу колдонулуше керек.

Кант диабетти бар бейтаптар

Инсулинге көз каранды болгон кант диабетти бар бейтаптарда (калий курамынын күтүүсүз жогорулоо коркунучу) дарылоо төмөн дозалардан башталыш керек жана дарыгердин көзөмөлү астында жүргүзүлүш керек. Гликемия деңгээли кант диабетти бар бейтаптарда кылдат көзөмөлдөнүш керек, мурда пероралдуу кант камтыган дарыларды же инсулинди кабыл алган бейтаптарда, өзгөчө АПФ ингибиторлору менен дарылоонун биринчи айында (4.5 бөлүмүн карайбыз).

Этникалык айырмачылык

Периндоприл башка АПФ ингибиторлору сыяктуу эле башка расанын өкүлдөрүнө караганда негроид расасындагы бейтаптарда бир аз айкын антигипертензивдик таасир көрсөтөт. Бул айырмачылык негроид расасындагы артериялык гипертензиясы бар бейтаптардагы рениндин төмөн активдүүлүгүнө шартталган.

Хирургиялык кийлигишүү/анестезия

АПФ ингибиторлорун колдонуу гипотензияга алып келиши мүмкүн, өзгөчө антигипертензивдик таасирге ээ болгон анестезияга болгон препараттарды кошуп кабыл алганда. Ошондуктан узак убакыт таасир берүүчү АПФ ингибиторлорун кабыл алууну токтотуу керек, периндоприл сыяктуу, хирургиялык кийлигишүүгө бир сутка калганда.

Аорталдык жана митралдык клапандардын стенозу/гипертрофиялык обструктивдик кардиомиопатия

АПФ ингибиторлору сол карынчанын обструкциясы бар бейтаптарга этияттык менен белгилениши керек.

Боор алсыздыгы

Сейрек учурларда АПФ ингибиторлорун кабыл алганда холестатикалык сары оорусу пайда болот. Бул синдром өрчүсө боордун фульминанттык некрозу өрчүшү мүмкүн, кээде өлүм менен коштолот. Бул синдромдун өрчүү механизми аныкталган эмес. Сары оору пайда болсо же АПФ ингибиторлорун кабыл алганда боор ферменттеринин активдүүлүгү олуттуу жогоруласа АПФ ингибиторун кабыл алууну токтотуу керек жана дарыгердин

көзөмөлүндө болуш керек (4.8 бөлүмүн карайбыз).

Гиперкалиемиа

Гиперкалиемиа АПФ ингибиторлору менен дарылап жаткан учурда өрчүшү мүмкүн, ошону менен катар периндоприл менен дарылап жаткан учурда дагы. Гиперкалиемианын коркунуч фактору болуп бөйрөк алсыздыгы, бөйрөк функциясынын начарлашы, 70 жаштан огорку курак, кант диабети, дегидратация, жүрөк ишинин курч декомпенсациясы, метаболикалык ацидоз, калий коргоочу диуретиктерди кошуп кабыл алуу саналат (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид сыяктуу), ошондой эле калий дарылары жана тамак аш тузунун калий камтыган ордун алмаштыруучулар, ошондой эле кан плазмасында калий курамын жогорулатуучу башка дарыларды колдонуу (мисалы, гепариндер, ко-тримоксазол, ошондой эле сульфаметоксазол + триметоприм комбинациясы, башка АПФ ингибиторлору, ангиотензин II рецепторлорунун антагонистери, ацетилсалицил кислотасы (3 г/сутка же андан ашык), циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) ингибиторлору жана селективдүү эмес ССКК, иммунодепрессанттар, циклоспорин же такролимус, триметоприм сыяктуу).

Калий дарыларын, калий коргоочу диуретиктерди кабыл алуу, тамак-аш тузунун калий камтыган ордун алмаштыруучуларын кабыл алуу кандагы калий курамынын олуттуу жогорулашына алып келиши мүмкүн, өзгөчө бөйрөк функциясы төмөн бейтаптарда. Гиперкалиемиа олуттуу, кээде жүрөк ритминин фаталдык бузулушуна алып келиши мүмкүн. Жогоруда көрсөтүлгөн дарыларды кошуп кабыл алуу зарыл болсо, анда кан сары суусундагы калий иондорунун концентрациясынын үзгүлтүксүз көзөмөлү менен дарылоо этияттык менен жүргүзүлүш керек (4.5 бөлүмүн карайбыз).

4.5. Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү

Индапамид жана периндоприл үчүн жалпы

Кошуп колдонуу сунушталбайт

Литий препараттары

Литий препараттарын жана АПФ ингибиторлорун кошуп кабыл алууда кан плазмасында калий курамынын кайра калыбына келүү менен жогорулашы маалымдалган жана бул токсиндүү таасирлер менен байланышкан. Периндоприл жана индапамидди литий дарылары менен кошуп колдонуу сунушталбайт. Мындай дарылоону жүргүзүүдө кан плазмасындагы литий препаратынын курамын үзгүлтүксүз көзөмөлдөп туруу керек (4.4 бөлүмүн карайбыз).

Кошуп колдонуу өзгөчө этияттыкты талап кылат

Баклофен

Антигипертензивдик таасирдин күчөшү. Артериялык кан басымды көзөмөлдөө керек жана зарыл болсо антигипертензивдик препараттардын дозасын түздөө керек.

Стероиддик эмес сезгенүүгө каршы препараттар (ССКП) (ацетилсалицил кислотасынын жогорку дозаларын кошкондо ≥ 3 г/сутка)

АПФ ингибиторлорун жана ССККны кошуп кабыл алганда (сезгенүүгө каршы таасир көрсөткөн ацетилсалицил кислотасы, циклооксигеназа-2 ингибиторлору (ЦОГ-2) жана селективдүү эмес ССКК) антигипертензивдик таасирдин начарлагандыгы байкалган. АПФ ингибиторлорун жана ССККны кошуп кабыл алуу бөйрөк функциясынын начарлоо коркунучун жогорулатат, курч бөйрөк алсыздыгын жана кан сары суусундагы калий курамынын жогорулашын кошкондо, өзгөчө баштапы төмөн бөйрөк функциясы бар

бейтаптарда. Дарынын комбинациясын жана ССККны колдонгондо этияттыкты сактоо керек, өзгөчө улгайган бейтаптарга. Бейтаптар суюктуктун жетиштүү санын кабыл алышы керек, кошуп дарылоонун башында дагы жана дарылоонун жүрүшүндө дагы мезгил-мезгили менен бөйрөк функциясын көзөмөлдөп туруу сунушталат.

Кошуп кабыл алуу этияттыкты талап кылат

Трицикликалык антидепрессанттар, антипсихотикалык каражаттар (нейролептиктер)

Бул класстагы дарылар антигипертензивдик таасирди күчөтөт жана ортостатикалык гипотензия коркунучун жогорулатат (аддитивдик таасир).

Индапамид

Кошуп кабыл алуу өзгөчө этияттыкты талап кылат

«Пируэт» түрүндөгү полиморфтук ашказан тахикардиясын пайда кыла турган дарылар

Гипокалиемиянын өрчүү коркунучу болгондуктан, индапамидди «пируэт» түрүндөгү полиморфтук ашказан тахикардиясын пайда кыла турган дарылар менен кошуп белгилөөдө этияттыкты сактоо керек, мисалы кийинки дарылар менен:

- IA классындагы (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид) жана IC классындагы антиаритмиялык дары каражаттары (флекаинид);
- III класстагы антиаритмиялык дары препараттары (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат, дронедазон);
- нейролептиктер: фенотиазиндер (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиддер (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофенондор (дроперидол, галоперидол), пимозид, сертиндол;
- антидепрессанттар: трициклик антидепрессанттар, серотонинди кайра кармоодогу селективдүү ингибиторлор (циталопрам, эсциталопрам);
- антибактериялык каражаттар: фторхинолондор (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин); макролиддер (эритромицинди кан тамырга куйганда, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин); ко-тримоксазол;
- азолдор тобундагы мите козу карындарга каршы каражаттар (вориконазол, итраконазол, кетоназол, флуконазол);
- малярияга каршы каражаттар (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
- антиангиналдык каражаттар (ранолазин, бепридил);
- шишимикке каршы препараттар жана иммуномодуляторлор (вандетаниб, мышьяк триоксид, оксалиплатин, такролимус, анагрелид);
- кусууга каршы каражаттар (ондансетрон);
- ашказан-ичеги жолунун моторикасына таасир берүүчү каражаттар (цизаприд, домперидон);
- антигистамиддик каражаттар (астемизол, терфенадин, мизоластин);
- башкалар: пентамидин, дифеманил, винкаминди кан тамырга куйганда, вазопрессин, терлипрессин, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, теродилин, цилостазол.

Гипокалиемиянын профилактикасын жүргүзүү керек жана зарыл болсо аны түздөө керек; QT интервалын көзөмөлдөө керек.

Гипокалиемияны пайда кыла турган препараттар

Амфотерицин В (кан тамырга), глюко- жана минералокортикостероиддер (системалуу

колдонууда), тетракозактид, ич алдыруучу каражаттар, ичегинин моторикасын стимуляциялоочу каражаттар: гипокалиемиянын өрчүү коркунучунун жогорулашы (аддитивдик таасир). Кан плазмасындагы калий курамынын көзөмөлү керек, зарыл болсо— аны түздөө керек. Өзгөчө жүрөк гликозиддерин кабыл алып жаткан бейтаптарга көңүл бөлүү керек. Ичеги моторикасын стимуляциялабаган ич алдыруучу каражаттарды колдонуу керек.

Жүрөк гликозиддери

Гипокалиемия жүрөк гликозиддеринин токсиндүү таасирин күчөтөт. Индапамид жана жүрөк гликозиддерин кошуп кабыл алганда кан плазмасындагы калий курамын жана ЭКГ көрсөткүчтөрүн көзөмөлдөө керек, зарыл болсо дарылоону түздөө керек.

Аллопуринол

Индапамид менен кошуп кабыл алганда жогорку сезимталдуулук реакцияларынын жыштыгы жогорулашы мүмкүн.

Кошуп кабыл алуу этияттыкты талап кылат

Калий коргоочу диуретиктер (амилорид, спиронолактон, триамтерен)

Мындай кошуп колдонуу кээ бир бейтаптарга гана болот. Мында гипокалиемия же гиперкалиемия байкалшы мүмкүн (жеке алганда, бөйрөк алсыздыгы же кант диабети бар бейтаптарда). Индапамид жана жогоруда көрсөтүлгөн калий коргоочу диуретиктерди кошуп кабыл алуу зарыл болсо, анда кан плазмасында калий курамынын көзөмөлүн жана ЭКГ параметрлерин жүргүзүү керек. Зарыл болсо дарылоо схемасын кайра карап чыгуу керек.

Метформин

Диуретиктерди кабыл алуу фонунда функционалдык бөйрөк алсыздыгы пайда болушу мүмкүн, өзгөчө «петлевых», метформинди кошуп кабыл алганда сүт кычкыл ацидозунун өрчүү коркунучун жогорулатат. Эгер кан плазмасында креатинин концентрациясы эркектерде 15 мг/л (135 мкмоль/л) жогору болсо жана аялдарда 12 мг/л (110 мкмоль/л) жогору болсо, анда метформинди колдонууга болбойт.

Йод камтыган контрасттык заттар

Диуретикалык каражаттарды кабыл алуу фонунда организмдин суусуздануусу курч бөйрөк алсыздыгынын өрчүү коркунучун жогорулатат, өзгөчө йод камтыган контрасттык заттардын чоң дозаларын кабыл алганда. Йод камтыган контрасттык заттарды кабыл алуунун алдында суюктукту жоготууну толуктоо керек.

Кальций (туздар)

Кошуп кабыл алганда гиперкальциемия өрчүшү мүмкүн, кальций иондорунун экскрециясынын бөйрөктөр менен төмөндөшүнүн натыйжасында.

Циклоспорин, такролимус

Кан плазмасында циклоспориндин концентрациясы жогорулабастан, кан плазмасында креатинин концентрациясы жогорулашы мүмкүн, суу жана натрий иондорунун курамы нормалдуу болгон учурда дагы.

Кортикостероиддер, тетракозактид (системалуу колдонгондо)

Антигипертензивдик таасирдин төмөндөшү (кортикостероиддерди колдонуу фонунда туздун жана суунун кармалышы).

Периндоприл

Клиникалык изилдөөлөрдүн маалыматтары АПФ ингибиторлорун, АРА II же алискиренди кошуп кабыл алуунун жыйынтыгында РААС эки жолу бөгөттөө артериялык гипотензия, гиперкалиемия жана бөйрөк функциясынын төмөндөшү (курч бөйрөк алсыздыгын

кошкондо) сыяктуу жагымсыз көрүнүштөрдүн пайда болуу жыштыгын жогорулатат, РААСга таасир берүүчү бир гана дары каражаты колдонулган учурга салыштырганда (4.3, 4.4 жана 5.1 бөлүмдөрүн карайбыз.).

Гиперкалиемияны пайда кыла турган дары каражаттар

Кээ бир дары каражаттар же дарылар классы гиперкалиемиянын өрчүү жыштыгын жогорулатышы мүмкүн: алискирен, калий туздары, калий коргоочу диуретиктер, АПФ ингибиторлору, АРА II, ССКК, гепариндер, иммунодепрессанттар (циклоспорин же такролимус сыяктуу), триметоприм жана ко-тримоксазолду камтыган дары каражаттар (сульфаметоксазол+триметоприм). Бул дары каражаттардын айкалышы гиперкалиемиянын өрчүү коркунучун жогорулатат.

Кошуп кабыл алуу каршы көрсөтүлгөн (4.3 бөлүмүн карайбыз)

Алискирен жана алискиренди камтыган дары каражаттар

АПФ ингибиторлорун алискиренди камтыган дары препараттары менен кошуп кабыл алуу кант диабетти бар бейтаптарга, орточо же оор бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарга каршы көрсөтүлгөн (дененин үстүнкү катмарынын аянты СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) (4.3 бөлүмүн карайбыз). Гиперкалиемиянын өрчүү коркунучу жогорулайт, бөйрөк функциясы начарлайт, жүрөк-кан тамыр оорулары жана өлүмү көбөйөт.

АПФ ингибиторлору жана ангиотензин рецепторлорунун антагонистери менен кошуп дарылоо

Диабетикалык нефропатиясы бар бейтаптарга АПФ ингибиторлорун ангиотензин II рецепторлорунун антагонистери (АРА II) менен кошуп колдонуу каршы көрсөтүлгөн (4.3 бөлүмүн карайбыз).

Экстракорпоралдык дарылоо

Кандын терс кубатталган үстүнкү катмары менен болгон байланышка алып келүүчү дарылоонун экстракорпоралдык методу, диализ сыяктуу же кээ бир жогорку агымдагы мембраналарды колдонуу менен болгон гемофильтрация (мисалы, полиакрилонитриленгендерди), же декстран сульфатты колдонуу менен төмөнтүгүздыктагы липопротеиндердин аферези каршы көрсөтүлгөн, анткени оор анафилактоиддик реакциялар өрчүшү мүмкүн (4.3 бөлүмүн карайбыз). Эгер бейтапка экстракорпоралдык дарылоо зарыл болсо, анда диализдик мембрананын башка түрүн же антигипертензивдик дарылардын башка классын колдонууну карап чыгуу сунушталат.

Валсартан + сакубитрил камтыган аралаш дары препараттары менен кошуп кабыл алуу

Периндоприлди валсартан+сакубитрил айкалышы менен кошуп колдонуу каршы көрсөтүлгөн, анткени АПФ ингибиторун кошуп кабыл алуу фонунда неприлизиндин активдүүлүгүнүн начарлашы ангионевротикалык шишимиктин өрчүү коркунучун жогорулатышы мүмкүн. Валсартан+сакубитрил айкалышын периндоприлдин акыркы дозасын кабыл алгандан кийин 36 сааттан кийин колдонуу керек (4.3 жана 4.4 бөлүмдөрүн карайбыз).

Кошуп кабыл алуу каршы көрсөтүлөт (4.3 бөлүмүн караныз)

Алискирен жана алискиренди камтыган дары препараттар

Кант диабетти жок же бөйрөк функциясы бузулбаган бейтаптарда (дененин үстүнкү катмарынын аянты СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) гиперкалиемиянын өрчүү коркунучу, бөйрөк функциясынын начарлашы жана жүрөк-кан тамыр ооруларынын же өлүмдүн жыштыгы жогору болот (4.4 бөлүмүн карайбыз).

АПФ жана АРА II ингибиторлору менен кошуп дарылоо

Бар маалыматтардын негизинде, аныкталган атеросклеротикалык оорусу бар бейтаптарга,

жүрөк алсыздыгы же бута-органдарынын жабыркашы менен кант диабети бар бейтаптарга АПФ жана АРА II ингибиторлорун бир учурда кабыл алуу артериялык гипотензиянын өрчүү коркунучун, эстен танып кулоону, гиперкалиемиянын жана бөйрөк функциясынын начарлоо жыштыгын жогорулатат (курч бөйрөк алсыздыгын кошкондо), РААСга таасир берүүчү бир гана дары каражатын кабыл алган учурга салыштырганда. РААСнын эки жолу бөгөттөөнү колдонуу (мисалы, АПФ жана АРА II ингибиторлорун бир учурда кабыл алганда) бөйрөк функциясын кылдат көзөмөлдөө менен кан плазмасындагы калий курамын жана артериялык кан басымды көзөмөлдөө менен кээ бир учурларда гана чектелиши мүмкүн (4.4 бөлүмүн карайбыз).

Эстрамустин

Кошуп кабыл алуу ангионевротикалык шишимик сыяктуу (Квинке шишимиги) кыйыр таасирлердин өрчүү коркунучун жогорулатышы мүмкүн.

Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм)

Ко-тримоксазол менен (сульфаметоксазол + триметоприм) кошуп кабыл алганда гиперкалиемиянын өрчүү коркунучу жогорулашы мүмкүн (4.4 бөлүмүн карайбыз).

Калий коргоочу диуретиктер (мисалы, триамтерен, амилорид) жана калий (туздар)

Гиперкалиемия (өлүм менен), өзгөчө бөйрөк функциясы бузулганда (гиперкалиемия менен байланышкан аддитивдик таасирлер).

Периндоприлди жогоруда көрсөтүлгөн дары препараттары менен кошуп кабыл алуу сунушталбайт (4.4 бөлүмүн карайбыз). Эгер ошого карабастан кошуп колдонуу көрсөтүлгөн болсо, анда аны сактык чараларын колдонуу менен жана кан сары суусундагы калий курамынын үзгүлтүксүз көзөмөлү менен кабыл алуу керек.

Спиринолактонду өнөкөт жүрөк алсыздыгында колдонуунун өзгөчөлүгү кийинки текст боюнча көрсөтүлгөн («Кошуп кабыл алуу өзгөчө этияттыкты талап кылат» бөлүмүнөн карайбыз).

Кошуп кабыл алуу өзгөчө этияттыкты талап кылат

Гипогликемиялык каражаттар (инсулин, пероралдуу кант төмөндөтүүчү дарылар)

Эпидемиологиялык изилдөөлөр АПФ ингибиторлорун жана гипогликемиялык каражаттарды кошуп кабыл алуу (инсулиндер, пероралдуу кант камтыган дарылар) инсулиндин жана ичип кабыл алуу үчүн гипогликемиялык каражаттардын гипогликемиялык таасирин күчөтө тургандыгын көрсөткөн. Бул таасирди кошуп дарылоонун биринчи жумасында байкоого болот, ошондой эле бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда.

Калий үнөмдөбөгөн диуретиктер

Диуретиктерди кабыл алган бейтаптарда, өзгөчө гиповолемиасы бар же туздун төмөн концентрациясы бар бейтаптарда периндоприл менен дарылоонун башында артериялык кан басымдын олуттуу төмөндөшү байкалат, диуретикалык каражаттарды алып салуу менен коркунучту азайтууга болот, периндоприл менен дарылоону баштоонун алдында суюктукту толтуруу менен, ошондой эле периндоприлди төмөн дозалардан баштап акырындан жогорулатып дайындоо менен.

Артериялык гипертензияда гиповолемиасы бар же диуретиктер менен дарылоодо туздардын төмөн концентрациясы бар бейтаптарда диуретиктер АПФ ингибиторлорун кабыл алууну баштаганга чейин белгилениши керек (мында калий үнөмдөбөй турган диуретик кийинчерээк кайра дайындалышы мүмкүн), же АПФ ингибитору акырындан жогорулатуу менен төмөн дозада дайындалышы керек.

Туруктуу жүрөк жетишсиздик учурунда диуретиктерди кабыл АПФ ингибитору абдан төмөн дозада дайындалышы керек, бир учурда калий үнөмдөбөй турган диуретиктин дозасын азайткандан кийин.

Бардык учурларда бөйрөк функциясы (креатинин концентрациясы) АПФ ингибиторлорун кабыл алуунун биринчи жумасында көзөмөлдөнүш керек.

Калий коргоочу диуретиктер (эплеренон, спиронолактон)

Эплеренон жана спиронолактонду суткасына 12,5 мг дан 50 мг чейинки дозада колдонуу керек жана АПФ ингибиторлорунун төмөн дозаларын колдонуу керек:

НУНА классификациясы боюнча сол карынчанын фракциясы менен < 40 % жана мурда АПФ ингибиторлорун жана «илмектүү» диуретиктерди кабыл алган II-IV функционалдык классындагы өнөкөт жүрөк жетишсиздигин дарылоодо гиперкалиемиянын өрчүү коркунучу бар (өлүм менен), өзгөчө бул дарыларды кошуп колдонуудагы сунуштамаларды сактабаган учурда.

Дары каражаттарынын бул айкалышын колдонуунун алдында гиперкалиемиянын жок экендигине жана бөйрөк функциясынын бузулушу жок экендигине ынануу керек.

Кандагы креатинин жана калий концентрациясынын үзгүлтүксүз көзөмөлү сунушталат: дарылоонун биринчи айында ар бир жумада жана андан ары ар бир айда.

Рацекадотрил

АПФ ингибиторлорун кабыл алуу фонунда (ошону менен катар периндоприлди) ангионевротикалык шишимиктин өрчүшү байкалат. Бул коркунуч рацекадотрил менен чогуу колдонулганда жогорулайт (курч диареяны дарылоодо колдонулган дары каражаттары менен).

mTOR ингибиторлору (сүт эмүүчүлөрдүн бута рапамицини) (мисалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)

mTOR ингибиторлору менен кошуп кабыл алганда ангионевротикалык шишимиктин өрчүү коркунучу жогорулайт (4.4 бөлүмүн карайбыз).

Плазминогендин рекомбинанттык ткандык активаторлору (rtPA, алтеплаза)

Тромболитикалык дарылоо үчүн курч ишемиялык инсультта АПФ ингибиторлорун кабыл алган жана алтеплазаны кабыл алып жаткан бейтаптарда ангионевротикалык шишимиктин өрчүшүнүн жогорку коркунучу болушу мүмкүн.

Кошуп кабыл алуу этияттыкты талап кылат

Гипотензивдик каражаттар жана вазодилататорлор

Бул препараттарды кошуп кабыл алуу периндоприлдин антигипертензивдик таасирин күчөтүшү мүмкүн. Нитроглицерин жана башка нитраттар менен же башка вазодилататорлор менен кошуп кабыл алганда артериялык кан басым кошумча төмөндөшү мүмкүн.

Аллопуринол, цитостатикалык каражаттар жана иммунодепрессивдүү каражаттар, системалуу кортикостероиддер жана прокаинамид

АПФ ингибиторлору менен кошуп кабыл алуу лейкопениянын жогорку коркунучу менен коштолушу мүмкүн (4.4 бөлүмүн карайбыз).

Анестезия үчүн каражаттар

АПФ ингибиторлору жалпы анестезияга болгон каражаттардын гипотензивдик таасирин күчөтүшү мүмкүн (4.4 бөлүмүн карайбыз).

Глиптиндер (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)

АПФ ингибиторлору менен кошуп кабыл алганда глиптиндин таасири астында дипептидилпептидаза-4 (DPP-IV) активдүүлүгүнүн төмөндөшүнүн натыйжасында

ангионевротикалык шишимиктин өрчүү коркунучу жогорулайт.

Симпатомиметиктер

Симпатомиметиктер АПФ ингибиторлорунун антигипертензивдик таасирин начарлатышы мүмкүн.

Алтын дарылары

АПФ ингибиторлорун кошуп кабыл алган бейтаптарда, ошону менен катар периндоприлдин жана алтындын инъекциялык дарысынын (ауротиомалат натрий) нитритоиддик реакцияларынын сейрек учурлары катталган (бет терисинин гиперемиясы көңүл айнуу, кусуу, гипотензия сыяктуу симптомдор менен).

4.6. Фертилдүүлүк, кош бойлуулук жана эмчек эмизүү

Нолипрел А препараты кош бойлуу мезгилинде каршы көрсөтүлгөн (4.3 бөлүмүн карайбыз).

Нолипрел А препараты эмчек эмизүү мезгилинде каршы көрсөтүлгөн. Эне үчүн дарылоонун олуттуулугун баалап чыгуу керек жана эмчек эмизүүнү токтотуу же препаратты кабыл алууну токтотуу тууралуу чечимди кабыл алуу керек.

Кош бойлуулук

Индапамид

Индапамидди кош бойлуу аялдарга колдонуу тууралуу маалымат жок же чектелүү гана (кош бойлуулуктун 300 азыраак учуру). Тиазиддик диуретиктерди кош бойлуулуктун үчүнчү үч айында узак убакыт колдонуу энеде гиповолемияны пайда кылышы мүмкүн, ошондой эле жатын-тондогу кан агымды төмөндөтүшү мүмкүн, ал фетоплацентардык ишемияга жана түйүлдүктүн өсүшүнүн кармалуусуна алып келет. Жаныбарларга жүргүзүлгөн изилдөөлөр репродуктивдик функцияга түз же түз эмес токсиндүү таасирди көрсөткөн эмес.

Сактык чаралар катары кош бойлуу мезгилинде индапамидди колдонуудан алыс болуу сунушталат.

Периндоприл

Азыркы учурда кош бойлуулуктун биринчи үч айында АПФ ингибиторлорун кабыл алуунун тератогендик коркунучу тууралуу эпидемиологиялык маалыматтар жок, бирок түйүлдүктүн өсүшүнүн бузулуу коркунучун жокко чыгарууга болбойт. Кош бойлуулукту пландап жаткан аялдарга дары препараттын алып салуу керек же кош бойлуу мезгилинде кабыл алуу үчүн уруксат берилген башка гипотензивдик каражаттарды дайындоо керек, эгер АПФ ингибиторлору менен дарылоо зарыл болуп саналбаса. Кош бойлуулук пайда болсо, анда АПФ ингибиторлору менен дарылоону дароо токтотуу керек жана зарыл болсо башка дарылоону дайындоо керек.

АПФ ингибиторлору менен кош бойлуулуктун II жана III үч айларында дарылоо адамдын түйүлдүгүнө фетотоксиндүү таасир көрсөтө тургандыгы белгилүү (бөйрөк функциясынын начарлашы, олигогидрамнион, баш сөөктүн оссификациясынын жайлашы) жана ымыркайга токсиндүү таасир көрсөтөт (бөйрөк алсыздыгы, гипотензия, гиперкалиемия).

Эгер бейтап кош бойлуулуктун II үч айында АПФ ингибиторун колдонгон болсо, анда баштын жана бөйрөк функциясынын абалынын баасынын жүргүзүү үчүн түйүлдүктүн ультра-тыбыш изилдөөсүн жүргүзүү сунушталат. Кош бойлуу мезгилинде энелери АПФ ингибиторлорун кабыл алган ымыркайлар гипотензияга карата кылдат текшерилиши керек (4.3 жана 4.4 бөлүмдөрүн карайбыз).

Лактация

Нолипрел А дарысын эмчек эмизүү учурунда колдонуу каршы көрсөтүлгөн.

Индапамид

Азыркы учурда индапамиддин же анын метаболиттеринин эмчек сүтү менен бөлүнүп чыга тургандыгы тууралуу жетиштүү маалымат жок.

Ымыркайда сульфонамиддин туундуларына жогорку сезимталдуулук жана гипокалиемия өрчүшү мүмкүн.

Ымыркайларга болгон коркунучту жокко чыгарууга болбойт.

Индапамид түзүлүшү боюнча тиазиддик диуретиктерге жакын болот, алар эмчек сүтүнүн өлчөмүн азайтат же лактацияны начарлатат. Индапамид кош бойлуу мезгилинде каршы көрсөтүлгөн (4.3 бөлүмүн карайбыз).

Периндоприл

Периндоприлди эмчек эмизүү мезгилинде колдонууга тиешелүү маалыматтар жок болгондуктан, аны колдонуу сунушталбайт, коопсуздуктун изилденген профили бар башка дарыларды колдонуу туура болот, өзгөчө ымыркайларды эмизгенде жана айына жетпей төрөлгөн балдарды эмизгенде.

Фертилдүүлүк

Индапамид жана периндоприл үчүн жалпы

Репродуктивдик токсиндүүлүк боюнча изилдөөлөр эки жыныстагы келемиштерде фертилдүүлүккө болгон таасирди көрсөткөн. Бирок адамдагы фертилдүүлүккө таасири жок.

4.7. Унааны айдоого жана механизмдер менен иштөөгө тийгизген таасири

Таасир берүүчү эки зат тең өзүнчө алганда дагы, индапамид + периндоприл айкалышын колдонгондо дагы унааны айдоого жана башка механизмдер менен иштөөгө таасирин тийгизбейт. Кээ бир бейтаптарда өзгөчө дарылоонун башында же жүргүзүлүп жаткан дарылоого башка гипотензивдик каражаттарды кошкондо артериялык кан басымдын төмөндөшү менен байланышкан жеке реакциялар пайда болушу мүмкүн. Ушунун натыйжасында унааны айдоо жана механизмдер менен иштөө жөндөмдүүлүгү бузулушу мүмкүн.

4.8. Жагымсыз реакциялар

Коопсуздук профилинин резюмеси

Периндоприл «ренин-ангиотензин-альдостерон» системасына ингибирлөөчү таасир көрсөтөт (РААС) жана индапамидди кабыл алуу фонунда калий иондорунун бөйрөктөр менен бөлүнүп чыгышын азайтат. Бейтаптардын 2%да Нолипрел А препаратын колдонууда гипокалиемиянын өрчүгөндүгү белгиленген (калий курамы 3,4 ммоль/л азыраак).

Абдан көп кездешкен жагымсыз реакциялар кийинкилер болуп саналат:

- индапамид үчүн: жогорку сезимталдуулук реакциялар, көбүнчө аллергиялык жана астматикалык реакцияларга жакын болгон бейтаптардагы тери реакциялары жана макулопапулездук кызамык;
- периндоприл үчүн: баш айлануу, баш оору, парестезия, дисгевзия, көрүүнүн бузулушу, вертиго, кулактардын шуулдоосу, гипотензия, жөтөл, дем кысылуу, ич оору, ич катуу, диспепсия, диарея, көңүл айнуу, кусуу, теринин кычышуусу, тери кызамыгы, булчуң спазмалары жана астения.

Жагымсыз реакциялардын таблица түрүндөгү резюмеси

Клиникалык изилдөөлөрдүн учурунда же маркетингден кийинки байкоодо байкалган жагымсыз реакциялардын жыштыгы кийинки градация түрүндө көрсөтүлгөн: абдан жыш ($\geq 1/10$); жыш ($\geq 1/100$, $< 1/10$); жыш эмес ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); сейрек ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); абдан сейрек ($< 1/10000$); белгисиз (бар маалыматтардын негизинде аныктоого болбойт).

MedDRA Органдар классы жана системасы	Жагымсыз реакциялар	Жыштыгы	
		Индапамид	Периндоприл
Инфекциялар жана инвазиялар	Ринит	-	Абдан сейрек
Кан жана лимфатикалык системасы тарабынан бузулуулар	Эозинофилия	-	Жыш эмес*
	Агранулоцитоз (4.4 бөлүмүн карайбыз)	Абдан сейрек	Абдан сейрек
	Апластикалык анемия	Абдан сейрек	-
	Панцитопения	-	Абдан сейрек
	Лейкопения	Абдан сейрек	Абдан сейрек
	Нейтропения (4.4 бөлүмүн карайбыз)	-	Абдан сейрек
	Гемолитикалык анемия	Абдан сейрек	Абдан сейрек
Иммундук системасы тарабынан бузулуулар	Тромбоцитопения (4.4 бөлүмүн карайбыз)	Абдан сейрек	Абдан сейрек
	Жогорку сезимталдуулук (тери реакциялары, көбүнчө аллергиялык жана астматикалык реакцияларга жакын бейтаптар)	Жыш	-
Метаболизм жана тамактануунун бузулушу	Гипогликемия (4.4 жана 4.5 бөлүмдөрүн карайбыз)	-	Жыш эмес*
	Гиперкалиемиа, препаратты токтотуп салганда кайра калыбына келет (4.4 бөлүмүн карайбыз)	-	Жыш эмес*
	Гипонатриемия (4.4 бөлүмүн карайбыз)	Белгисиз	Жыш эмес*
	Гиперкальциемия	Абдан сейрек	-
	Калий курамынын төмөндөшү жана гипокалиемиа, өзгөчө коркунуч тобундагы бейтаптар үчүн маанилүү болгон (4.4	Белгисиз	-

MedDRA Органдар классы жана системасы	Жагымсыз реакциялар бөлүмүн карайбыз)	Жыштыгы	
		Индапамид	Периндоприл
Психикалык бузулуулар	Көңүлдүн лабилдүүлүгү	-	Жыш эмес
	Уйкунун бузулушу	-	Жыш эмес
	Эс тутумдун чаташуусу	-	Абдан сейрек
Нерв системасы тарабынан бузулуулар	Баш айлануу	-	Жыш
	Баш оору	Сейрек	Жыш
	Парестезия	Сейрек	Жыш
	Дисгевзия	-	Жыш
	Уйку суроо	-	Жыш эмес*
	Кулап жыгылуу	Белгисиз	Жыш эмес*
	Инсульт, жогорку коркунуч тобундагы бейгаптарда артериялык кан басымдын олуттуу төмөндөшүнүн натыйжасында (4.4 бөлүмүн карайбыз)	-	Абдан сейрек
Көрүү органдары тарабынан бузулуулар	Боор алсыздыгы бар бейгаптардагы боор энцефалопатиясы (4.3 жана 4.4 бөлүмдөрүн карайбыз)	Белгисиз	-
	Көрүүнүн бузулушу	Белгисиз	Жыш
	Миопия (4.4 бөлүмүн карайбыз)	Белгисиз	-
	Көрүүнүн так эместиги	Белгисиз	-
Угуу органдары жана лабиринт тарабынан бузулуулар	Хориоидалдык суулуу бөлүнүп чыгуу	Белгисиз	-
	Вертиго	Сейрек	Жыш
Жүрөк тарабынан бузулуулар	Кулактардын шуулдоосу	-	Жыш
	Жүрөктүн согушун сезүү	-	Белгисиз *
	Тахикардия	-	Белгисиз *
	Стенокардия (4.4 бөлүмүн карайбыз)	-	Абдан сейрек
Жүрөк ритминин бузулушу (ошону менен катар брадикардия, ашказан тахикардиясы жана жүрөк	Абдан сейрек	Абдан сейрек	

MedDRA Органдар классы жана системасы	Жагымсыз реакциялар	Жыштыгы	
		Индапамид	Периндоприл
	фибрилляциясы)		
	Миокарда инфаркты, Жогорку коркунуч тобундагы бейтаптарда артериялык кан басым олуттуу төмөндөгөндө болушу мүмкүн (4.4 бөлүмүн карайбыз)	-	Абдан сейрек
	«Пируэт» түрүндөгү полиморфтук ашказан тахикардиясы (өлүм менен коштолушу мүмкүн) (4.4 жана 4.5 бөлүмдөрүн карайбыз)	Белгисиз	-
Кан-тамырлар тарабынан бузулуулар	Гипотензия жана бул симптомдор менен байланышкандар (4.4 бөлүмүн карайбыз)	Абдан сейрек	Жыш
	Васкулит	-	Жыш эмес*
	Рейно синдрому	-	Белгисиз
Дем алуу системасы, төш клетка органдары жана орто көңдөй тарабынан бузулуулар	Жөтөл (4.4 бөлүмүн карайбыз)	-	Жыш
	Дем кысылуу	-	Жыш
	Бронхоспазм	-	Жыш эмес
	Эозинофилдик пневмония	-	Абдан сейрек
Ашказан-ичеги бузулуулары	Ич оору	-	Жыш
	Ич катуу	Сейрек	Жыш
	Диарея	-	Жыш
	Диспепсия	-	Жыш
	Көңүл айнуу	Сейрек	Жыш
	Кусуу	Жыш эмес	Жыш
	Ооз көңдөйүнүн былжыр челинин кургашы	Сейрек	Жыш эмес
Панкреатит	Абдан сейрек	Абдан сейрек	
Боор жана өт чыгаруу жолдору тарабынан бузулуулар	Гепатит (4.4 бөлүмүн карайбыз)	Белгисиз	Абдан сейрек
	Боор функциясынын бузулушу	Абдан сейрек	-
Тери жана тери астындагы ткандар	Теринин кычышуусу	-	Жыш
	Тери кызамыгы	-	Жыш

MedDRA Органдар классы жана системасы тарабынан бузулуулар	Жагымсыз реакциялар	Жыштыгы	
		Индапамид	Периндоприл
	Макула-папулездук кызамык	Жыш	-
	Бөрү жатыш (4.4 бөлүмүн карайбыз)	Абдан сейрек	Жыш эмес
	Ангioneвротикалык шишимик (4.4 бөлүмүн карайбыз)	Абдан сейрек	Жыш эмес
	Пурпура	Жыш эмес	-
	Тердин көп бөлүнүшү	-	Жыш эмес
	Фотосезимталдуулук реакциясы	Белгисиз	Жыш эмес*
	Пемфигоид	-	Жыш эмес*
	Псориаздын курчушу	-	Сейрек*
	Көп формдуу эритема	-	Абдан сейрек
	Токсиндүү эпидермалдык некролиз	Абдан сейрек	-
	Стивенс-Джонсон синдрому	Абдан сейрек	-
Булчуң, сөөк жана биригүү ткандары тарабынан бузулуулар	Булчуң спазмалары	-	Жыш
	Системалуу бөрү жатыштын начарлашы	Белгисиз	-
	Артралгия	-	Жыш эмес*
	Миалгия	-	Жыш эмес*
Бөйрөк жана заара бөлүп чыгаруу жолдору тарабынан бузулуулар	Бөйрөк алсыздыгы	-	Жыш эмес
	Курч бөйрөк алсыздыгы	Абдан сейрек	Абдан сейрек
Репродуктивдик системасы жана сүт бездери тарабынан бузулуулар	Эректилдик дисфункция	-	Жыш эмес
Жалпы бузулуулар жана куюу ордундагы реакциялар	Астения	-	Жыш
	Төш клеткасынын оорушу	-	Жыш эмес*
	Кыңкыстоо	-	Жыш эмес*
	Перифериялык шишимиктер	-	Жыш эмес*
	Калтыроо	-	Жыш эмес*
	Абдан чарчоо	Сейрек	-

MedDRA Органдар классы жана системасы	Жагымсыз реакциялар	Жыштыгы	
		Индапамид	Периндоприл
Лабораториялык жана аспаптык маалыматтар	Кандагы мочевина концентрациясынын жогорулашы	-	Жыш эмес*
	Кандагы креатинин концентрациясынын жогорулашы	-	Жыш эмес*
	Гипербилирубинемия	-	Сейрек
	Боор ферменттеринин активдүүлүгүнүн жогорулашы	Белгисиз	Сейрек
	Гемоглобиндин жана гематокриттин төмөндөшү (4.4 бөлүмүн карайбыз)	-	Абдан сейрек
	Кандагы глюкоза деңгээлинин жогорулашы	Белгисиз	-
	Кандагы заара кислотасынын жогорулашы	Белгисиз	-
	ЭКГ да QT интервалынын узарышы (4.4 жана 4.5 бөлүмдөрүн карайбыз)	Белгисиз	-
Жаракаттар, интоксикациялар жана процедуралардын татаалдануусу	Жыгылуу	-	Жыш эмес*

* Күтүүсүз маалыматтар боюнча аныкталган жагымсыз реакциялардын жыштыгынын баасы клиникалык изилдөөлөрдүн жыйынтыктарына ылайык көрсөтүлгөн.

Башка АПФ ингибиторлорун кабыл алганда антидиуретикалык гормондун секрециясынын адекваттуу эмес синдромунун өрчүшү тууралуу маалымдалган (АГСАС). АГСАС абдан сейрек болуп саналат, бирок АПФ ингибиторлору менен дарылоого шартталган татаалдануулар менен коштолот, периндоприлди кошкондо.

Күмөн жараткан жагымсыз реакциялар тууралуу маалымат

Дары каражатынын пайда жана коркунуч өз ара байланышынын үзгүлтүксүз мониторингин камсыз кылуу максатында дары каражатын каттагандан кийин бардык жагымсыз реакциялар тууралуу маалымдап туруу маанилүү болуп саналат. Медицина кызматкерлерине дары каражатынын бардык жагымсыз реакциялары тууралуу маалыматтын улуттук системалары аркылуу маалымдап туруу сунушталат.

Россия Федерациясы

109074, Москва, Славян аянты, 4-үй, 1-курулуш

Саламаттык сактоо чөйрөсүндөгү текшерүү боюнча федералдык кызматы

Телефон: +7 (499) 587 06 70 (доб. 344), +7 (495) 698 45 38, +7 (499) 578 02 30

Эл. дареги: npr@roszdravnadzor.ru

<http://roszdravnadzor.ru>

Армения Республикасы

0051, Ереван ш., пр. Комитаса, 49/4

«Э. Габриелян академик атындагы дарылардын жана медициналык технологиялардын экспертизасынын илимий борбору» АОЗТ

Телефон: (+374 10) 231682, 230896, 234732, 232091

Факс: (+374 10) 232118, 232942

Дары каражатынын коопсуздугу боюнча мониторинг бөлүмүнүн телефону: (+374 10) 200505, (+374 96) 220505

Эл. дареги: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am

<http://pharm.am>

Беларусия Республикасы

220037, Минск ш., Товарищеский пер., 2а

«Саламаттык сактоонун экспертиза борбору» УП

Телефон: +375 (17) 299 55 14

Факс: +375 (17) 299 53 58

Фармакологиялык көзөмөл бөлүмүнүн телефону: + 375 (17) 242 00 29

Эл. дареги: rceth@rceth.by, rcpl@rceth.by

<http://www.rceth.by>

Казакстан Республикасы

010000, Нур-Султан ш., Алмата району, пр. Бауыржана Момышулы, 2/3

Казакстан Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин медициналык жана фармацевтикалык текшерүү комитетинин «Дары каражаттардын жана медициналык буюмдардын экспертизасынын улуттук борбору» ЧЖУ РММ

Тел.: +7 (7172) 78 99 11

Эл. дареги: farm@dari.kz <http://www.ndda.kz>

Кыргыз Республикасы

720044, Бишкек ш., 3-линия көч., 25

Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин алдындагы Дары каражаттары жана медициналык буюмдар департаменти

Тел.: +996 (312) 21 92 78

Эл. дареги: dlomt@pharm.kg <http://pharm.kg>

4.9. Ашыкча дозалоо

Симптомдор

Ашыкча дозалоонун абдан көп кездешкен симптому болуп гипотензия саналат, кээде көңүл айнуу, кусуу, калтыроо, баш айлануу, уйку суроо, эс тутумдун начарлашы, олигурия менен

коштолот, ал анурияга өтүп кетиши мүмкүн (гиповолемиянын жыйынтыгында). Ошондой эле суу-электролиттик бузулуулар пайда болушу мүмкүн (гипонатриемия, гипокалиемия).

Дарылоо

Биринчи чаралар болуп кабыл алынган дары каражатын тезирээк бөлүп чыгаруу саналат: ашказанды жууп тазалоо же активдешкен көмүрдү кабыл алуу, атайын борбордо суу-электролиттик балансты калыбына келтирүү менен.

Артериялык кан басым айкын төмөндөгөн учурда бейтапты аркасынан жаткырып буттарын көтөрүп «жаткан» абалга алып келүү керек.

Зарыл болгон учурда изотоникалык туз эритмеси менен кан тамыр инфузиясы жолу аркылуу суюктуктун көлөмүн толтуруу керек (мисалы, натрий хлорид эритмесинин 0,9 % кан тамыр инфузиясы) же башка бардык ыкмалар менен суюктуктун көлөмүн толтуруу керек. Периндоприлат периндоприлдин активдүү формасы организмден диализдин жардамы менен алынышы мүмкүн (5.2 бөлүмүн карайбыз).

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫК ТААСИРИ

5.1. Фармакодинамикалык таасири

Фармадарылык тобу: аралаш гипотензивдик каражат (ангиотензин пайда кылуучу ферменттин диуретик + ингибитору (АПФ)).

АТХ коду: С09ВА04

Нолипрел А – индапамид жана периндоприл аргининди камтыган аралаш дары препараты. Нолипрел А дарысынын фармакологиялык таасири өзүнө ар бир компоненттин өзүнчө өзгөчөлүгүн камтыйт.

Таасир берүү механизми

Нолипрел А

Индапамид жана периндоприлдин комбинациясы ар бир препараттын антигипертензивдик таасирин күчөтөт.

Индапамид

Индапамид сульфонамиддертобуна кирет, фармакологиялык таасири боюнча тиазиддик диуретиктерге жакын. Индапамид Генле илмегинин кортикалдык сегментинде натрий иондорунун реабсорбциясын ингибирлейт, ал натрий жана хлор иондорунун жана аз деңгээлде калий жана магний иондорунун бөйрөктөр менен бөлүнүп чыгышын жогорулатат, диурезди күчөтүү жана артериялык кан басымды төмөндөтүү менен.

Периндоприл

Периндоприл – ангиотензин IIде ангиотензин Iге айлануучу ферменттин ингибитору болуп саналат (ангиотензин пайда кылуучу ферменттин ингибитору (АПФ)). АПФ, же кининаза II экзопептидаздык болуп саналат, ал ангиотензин I кан тамыр ичкертүүчү ангиотензин II затын ишке ашырат, ошондой эле активдүү эмес гептапептидке чейинки кан тамыр кеңейтүүчү таасирге ээ болгон брадикининдин бузулушун ишке ашырат.

Жыйынтыгында периндоприл:

- альдостерондун секрециясын төмөндөтөт;
- кан плазмасында ренин активдүүлүгүн жогорулатат;
- узак убакыт колдонгондо жалпы перифериялык кан тамыр каршылыгын азайтат (ЖКПК), ал көбүнчө булчуңдардын кан тамырларына болгон жана бөйрөктөргө болгон таасирге шартталган. Бул таасирлер натрий иондорунун же суюктуктун кармалуусу менен коштолбойт жана рефлектордук тахикардиянын өрчүшү менен коштолбойт.

Периндоприл миокарддын ишин нормалдаштырат, күч келүү алдында жана күч келүүдөн кийин төмөндөтүү менен.

Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда гемодинамика көрсөткүчтөрүн изилдөөдө байкалган эмес:

- жүрөктүн сол жана оң карынчаларында толуунун кан басымынын төмөндөшү;
- жалпы перифериялык кан тамыр каршылыгынын төмөндөшү;
- жүрөк согушунун жогорулашы;
- булчуң перифериялык кан агымдын күчөшү.

Фармакодинамикалык таасирлер

Антигипертензивдик таасир

Нолипрел А

Нолипрел А препараты дозага көз каранды антигипертензивдик таасир көрсөтөт, «турган» абалда дагы «жаткан» абалда дагы диастоликалык кан басымда дагы жана систоликалык кан басымда дагы. Антигипертензивдик таасир 24 саат бою сакталат. Туруктуу дарылык таасир дарылоо башталгандан баштап 1 айдан кийин өрчүйт жана тахифилаксия менен коштолбойт. Дарылоону токтотуу «алып салуу» синдромун пайда кылбайт.

Нолипрел А препараты сол карынчанын гипертрофия (СКГ) деңгээлин азайтат, артериялардын ийилчээктигин жакшыртат, жалпы перифериялык кан тамыр каршылыгын төмөндөтөт, липиддердин метаболизмине таасирине тийгизбейт (жалпы холестерин, жогорку тыгыздыктагы липопротеиндердин (ЖТЛП) холестерини жана төмөн тыгыздыктагы липопротеиндердин (ТТЛП) холестерини, триглицериддер).

Индапамид жана периндоприлдин айкалышы эналаприл менен салыштырганда сол карынчанын гипертрофиясына таасирин тийгизгендиги далилденген. Артериялык гипертензиясы бар жана сол карынчанын гипертрофиясы бар бейтаптарда, 0,625 мг индапамидди/2 мг периндоприл эрбумин менен (2,5 мг периндоприл аргининге эквиваленттүү) дарылоону кабыл алган бейтаптарда же 10 мг дозадагы эналаприлди суткасына бир жолу кабыл алган бейтаптарда жана индапамиддин дозасын 2,5 мг чейин жогорулатканда жана периндоприл эрбуминдин дозасын 8 мг чейин жогорулатканда (10 мг периндоприл аргининге эквиваленттүү) же эналаприлдин дозасын суткасына бир жолу 40 мг чейин жогорулатканда эналаприл тобуна караганда индапамид+периндоприл тобунда сол карынчанын салмагынын индекси олуттуу төмөндөгөн. Мында сол карынчанын көлөмүнүн индексине болгон олуттуу таасир 2,5 мг индапамидди /8 мг периндоприл эрбуминди кабыл алганда белгиленген.

Индапамид жана периндоприл менен аралаш дарылоодо эналаприл менен дарылоого менен салыштырганда айкын антигипертензивдик таасир байкалган.

2 типтеги кант диабетти бар бейтаптарда (орточо көрсөткүчтөр – 66 жаш, дене салмагынын индекси 28 кг/м², гликозилирленген гемоглобин (HbA1c) 7,5 %, артериялык кан басым 145/81 мм рт. ст.) гликемиялык көзөмөл үчүн стандарттык дарылоого кошумча жана интенсивдик гликемиялык көзөмөлдүн стратегиясы үчүн негизги микро- жана макро кан тамыр өтүшүп кетүүлөрүнө карата, индапамид+периндоприлдин фиксацияланган айкалышы таасири изилденген (HbA1c < 6,5 %).

Бейтаптардын 83 % артериялык гипертензия катталган, 32 %да жана 10 %да – макро- жана микро кан тамыр татаалдануулары, 27 %да – микроальбуминурия катталган. Бейтаптардын көпчүлүгү изилдөөгө кошулган учурда гипогликемиялык терапияны алышкан, бейтаптардын 90 % – ичип кабыл алуу үчүн гипогликемиялык каражаттарды колдонушкан (бейтаптардын 47 % – монотерапияда, 46 % – эки дары менен дарылоону, 7 % – үч дары

менен дарлоону). Бейтаптардын 1 % инсулинотерапияны алышкан, 9 % –диетотерапияны алышкан. Сульфонилмочевинанын туундуларын бейтаптардын 72 % кабыл алган, метформин – 61 %. Бейтаптардын 75 % гипотензивдик каражаттарды алышкан, бейтаптардын 35 % – гиполипидемикалык каражаттарды (көбүнчө ГМГ-КоА-редуктаза ингибиторлорун (статины) – 28 %), антиагреганттык каражат катары ацетилсалицил кислотасын жана башка антиагреганттык каражаттарды кабыл алышкан (47 %).

Куйгандан кийинки мезгилде алты жумадан кийин, периндоприл/индапамид менен дарылоону кабыл алган бейтаптар стандарттык гликемиялык көзөмөл тобуна жана МКИ тобуна бөлүнүшкөн (Диабетон МВ дары каражатын 120 мг/сутка чейинки максималдуу дозага чейин жогорулатуу менен же башка гипогликемиялык каражатты кошуу менен).

МКИ тобунда (байкоонун орточо узактыгы 4,8 жыл, орточо HbA1c 6,5 %) стандарттык гликемиялык көзөмөл тобуна караганда (средний HbA1c 7,3 %) макро- жана микро кан тамыр өтүшүп кетүүлөрдүн аралаш жыштыгынын коркунучуна карата 10 %га төмөндөгөндүгү көрсөтүлгөн.

Артыкчылык коркунучтун олуттуу төмөндөгөндүгүнүн эсебинен жеткен: негизги микро кан тамыр өтүшүп кетүүлөрү 14 %га, нефропатиянын пайда болушу жана өрчүшү 21 %га, микроальбуминурия 9 %га, макроальбуминурия 30 % га жана бөйрөк тарабынан татаалдануулар 11 %га.

Гипотензивдик дарылоо артыкчылыгы МКИ фонунда жеткен артыкчылыктардан көз каранды болгон эмес.

Индапамид

Антигипертензивдик таасир минималдуу диуретикалык таасирди көрсөткөн дозаларды колдонгондо жеткен.

Индапамиддин антигипертензивдик таасири чоң артериялардын эластикалык өзгөчөлүгүнүн жакшыруусу менен байланыштуу болот, кан тамырлардын жалпы перифериялык каршылыгы азайышы менен.

Индапамид ГЛЖ деңгээлин азайтат, кан плазмасындагы липиддердин концентрациясына таасирин тийгизбейт: триглицериддердин, жалпы холестериндин, ЛПНП, ЛПВП; углеводдук алмашууга (ошону менен катар кант диабети бар бейтаптарда).

Периндоприл

Периндоприл бардык деңгээлдеги артериялык гипертензияны дарылоодо таасирдүү болуп саналат.

Препараттын антигипертензивдик таасири бир жолу ичип кабыл алгандан кийин максимум 4-6 сааттан кийин жетет жана 24 саат бою сакталат. Препаратты кабыл алгандан кийин 24 сааттан кийин айкын АПФ ингибирлөө байкалат (80 %).

Периндоприл кан плазмасында рениндин нормалдуу активдүүлүгү бар бейтаптарда дагы антигипертензивдик таасир көрсөтөт.

Тиазиддик диуретиктерди кошуп кабыл алуу антигипертензивдик таасирдин айкындыгын күчөтөт. Андан тышкары АПФ ингибиторун жана тиазиддик диуретикти аралаштыруу диуретиктерди кабыл алуу фонунда гипокалиемиянын өрчүү коркунучунун төмөндөшүнө алып келет.

Клиникалык таасирдүүлүк жана коопсуздук

Ренин-ангиотензин-альдостерон системасын эки жолу бөгөттөө (РААС)

АПФ ингибиторун ангиотензин II рецепторлорунун антагонистери менен (АРА II) колдонуп, аралаш дарылоонун клиникалык изилдөөлөрүнүн маалыматтары бар.

Жүрөк-кан тамыр же цереброваскулярдык оорулары бар же орган-бутанын жабыркашы менен коштолгон 2-типтеги кант диабети бар бейтаптардын катышуусунда клиникалык изилдөөлөр жүргүзүлгөн, ошондой эле 2 типтеги кант диабети бар жана диабетикалык нефропатиясы бар бейтаптардын катышуусунда изилдөөлөр жүргүзүлгөн.

Изилдөөнүн маалыматтары аралаш дарылоону кабыл алган бейтаптарда бөйрөк жана кардиоваскулярдык бузулуулардын пайда болушуна жана өлүм көрсөткүчтөрүнө олуттуу оң таасирди көрсөткөн эмес, ал учурда гиперкалиемиянын өрчүү коркунучу болуп курч бөйрөк алсыздыгы же артериялык гипотензия монотерапияны кабыл алган бейтаптарга караганда жогорулаган.

АПФ жана АРА II ингибиторлорунун окшош топ ичиндеги фармакодинамикалык таасирин эске алуу менен, бул жыйынтыктарды бардык башка дарылардын өз ара таасири үчүн күтүүгө болот, АПФ жана АРА II ингибиторлорунун классынын өкүлдөрүн.

Ошондуктан диабеттик нефропатиясы бар бейтаптарга АПФ ингибиторлорун ангиотензин II рецепторлорунун антагонистери менен кошуп кабыл алуу каршы көрсөтүлгөн.

2 типтеги кант диабети бар бейтаптарда же жүрөк-кан тамыр оорулары бар бейтаптарда алискиренди АПФ же АРА II ингибиторлору менен стандарттык түрдө дарылоого кошуунун оң таасири тууралуу клиникалык изилдөөлөрдүн маалыматтары бар. Изилдөө убагынан эрте токтотулган, анткени жагымсыз жыйынтыктардын пайда болуу коркунучу жогору болгон. Жүрөк-кан тамыр өлүмү же инсульт плацебо тобуна караганда алискиренди кабыл алган бейтаптардын тобунда көп кездешкен. Жагымсыз көрүнүштөр жана олуттуу жагымсыз реакциялар (гиперкалиемия, артериялык гипотензия жана бөйрөк функциясынын бузулушу) плацебо тобуна караганда алискирен тобунда көп кездешкен.

5.2. Фармакокинетикалык таасири

Нолпрел А

Индапамид жана периндоприлди кошуп кабыл алуу алардын фармакокинетикалык мүнөзүн өзгөртпөйт, аларды өз-өзүнчө кабыл алуу менен салыштырганда.

Индапамид

Абсорбция

Индапамид тез жана толугу менен ашказан-ичеги жолунда абсорбцияга учурайт. Кан плазмасындагы максималдуу концентрация ичип кабыл алгандан кийин 1 сааттан кийин жетет.

Бөлүштүрүү

Кан плазмасынын белоктору менен кошулуусу 79 % түзөт.

Биотрансформация жана элиминация

Жарым-жартылай ($T_{1/2}$) бөлүнүп чыгуу мезгили 14-24 саатты түзөт (орточо 18 саат). Дары препаратын кайталап кабыл алуу анын организмдеги кумуляциясына алып келбейт. Көбүнчө бөйрөктөр менен (куюлган дозанын 70 %) жана ичеги менен (22 %) активдүү эмес метаболиттер түрүндө бөлүнүп чыгат.

Бейтаптардын өзгөчө тобу

Бөйрөк функциясынын бузулушу

Бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда фармакокинетика өзгөрбөйт.

Периндоприл

Абсорбция

Ичип кабыл алгандан кийин периндоприл тез сиңет жана эң оогорку концентрация 1 сааттын ичинде жетет. Периндоприлдин жарым-жартылай бөлүнүп чыгуусу 1 саатка барбар. Биожетиштүүлүк 65-70 % түзөт.

Тамак-ашты кабыл алуу периндоприлдин периндоприлатка айлануусун жайлатат, демек биожеткиликтүүлүгүнө таасир берет. Ошондуктан периндоприлди суткасына бир жолу колдонуу керек, эртең менен тамакты кабыл алуунун алдында.

Бөлүштүрүү

Кошулбаган периндоприлаттын бөлүштүрүү көлөмү болжол менен 0,2 л/кг түзөт. Периндоприлаттын кан плазмасынын белоктору менен биригүүсү, негизгиси АПФ менен биригүүсү периндоприлдин концентрациясынан көз каранды жана 20 % айланасын түзөт.

Биотрансформация

Периндоприл продары болуп саналат. Периндоприлдин ичип кабыл алынган дозасынын 27 % периндоприлаттын активдүү метаболити түрүндө кан агымга жетет. Активдүү периндоприлаттан тышкары фармакологиялык таасирге ээ болбогон дагы 5 метаболит пайда болот. Кан плазмасындагы периндоприлаттын эң жогорку концентрациясы 3-4 сааттын ичинде жетет.

Элиминация

Периндоприлат организмден заара менен бөлүнүп чыгат жана жарым-жартылай бөлүнүп чыгуунун акыркы мезгили ($T_{1/2}$) эркин фракцияда 17 сааттын айланасын түзөт, жыйынтыгында тең салмак абал 4 сутканын ичинде жетет.

Түз сызыктуулук (түз сызыктуулук эмес)

Кан плазмасындагы периндоприлдин дозасы жана анын концентрациясынын ортосунда түз сызыктуулук көз карандылык белгиленген.

Бейтаптардын өзгөчө тобу

Улгайган курактагы бейтаптар

Периндоприлаттын бөлүнүп чыгуусу улгайган бейтаптарда төмөн болот, ошондой эле жүрөк жана бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда.

Бөйрөк функциясынын бузулушу

Бөйрөк функциясы бузулганда дозаны бузулуу деңгээлине жараша түздөө керек (клиренс креатинин).

Диализ

Периндоприлаттын диализдик клиренси 70 мл/мин түзөт.

Боор циррозу

Боор циррозу бар бейтаптарда периндоприлдин фармакокинетикасы өзгөргөн мүнөздү алып жүрөт: баштапкы молекуланын боор клиренси эки эсе төмөндөгөн. Ошого карабастан пайда бол турган периндоприлаттын саны азайбайт жана дозаны түздөө талап кылынбайт (4.2 жана 4.4 бөлүмдөрүн карайбыз).

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫК КАСИЕТИ

6.1. Көмөкчү заттардын тизмеси

Ядро:

Моногидрат лактозасы

Магний стеараты

Мальтодекстрин
Коллоиддүү суусуз кремний диоксиди
Карбоксиметилкрахмал натрий (А тиби)

Жука кабыгы:

Глицерол
Гипромеллоза
Макрогол 6000
Магний стеараты
Титан диоксиди (E171)

6.2. Дал келбестик

Колдонулган эмес.

6.3. Жарактуулук мөөнөтү (сактоо шарты)

3 жыл.

6.4. Сактоодогу өзгөчө сактык чаралар

30 °C жогору эмес аба табында сактоо керек.

6.5. Биринчи таңгактын мүнөзү жана курамы

Өндүрүү үчүрүндө «Сервье Индастри лабораториясы», Франция:

Полипропиленден жасалган флакондо 14 же 30 таблеткадан болот, жумшак жутулуучу гелди камтыган дозатор жана тыгын менен жабдылган.

1 флакон (14 же 30 таблетка) медициналык колдонуу боюнча нускамасы менен, биринчи ачуу көзөмөлү менен картон кутуга салынат.

«Сервье Индастри» лабораториясы, Франция жана расфасовка (таңгак) «СЕРВЬЕ РУС» ЖЧК, Россия:

Полипропиленден жасалган флакондо 14 же 30 таблеткадан болот, жумшак жутулуучу гелди камтыган дозатор жана тыгын менен жабдылган.

1 флакон (14 же 30 таблетка) медицинада колдонуу боюнча нускамасы менен, биринчи ачуу көзөмөлү менен картон кутуга салынат.

Стационарлар үчүн таңгак:

Полипропиленден жасалган флакондо 30 таблеткадан болот, жумшак жутулуучу гелди камтыган дозатор жана тыгын менен жабдылган.

3 флакон (30 таблетка) медициналык колдонуу боюнча нускамасы менен, биринчи ачуу көзөмөлү менен картон кутуга салынат.

«СЕРВЬЕ РУС» ЖЧК, Россия:

Полипропиленден жасалган флакондо 14, 29 же 30 таблеткадан болот, жумшак жутулуучу гелди камтыган дозатор жана тыгын менен жабдылган.

1 флакон (14, 29 же 30 таблетка) медицинада колдонуу боюнча нускамасы менен, биринчи ачуу көзөмөлү менен картон кутуга салынат.

Стационарлар үчүн таңгак:

Полипропиленден жасалган флакондо 30 таблеткадан болот, жумшак жутулуучу гелди камтыган дозатор жана пробка менен жабдылган.

3 флакон (14 же 30 таблетка) медициналык колдонуу боюнча нускамасы менен, биринчи ачуу көзөмөлү менен картон кутуга салынат.

6.6. Дары препаратын колдонгондон кийин алынган же дары каражаты менен болгон башка манипуляциялар, колдонулган дары препаратын же калдыктарын жок кылуудагы өзгөчө сактык чаралар.

Утилизацияга өзгөчө талаптар жок.

7. КАТТОО КУБӨЛҮГҮНҮН ЭЭСИ

Франция/France

«Сервье лабораториялары» / Les Laboratoires Servier

50, Карно көч., 92284 Сюрен Седекс, Франция/50, rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France

7.1. Каттоо күбөлүгүнүн ээси

Колдонуучулардын талаптарын кийинки дарекке жиберүү керек:

Россия Федерациясы

«Сервье лабораториялары» АК

Өкүлчүлүгү

125196, Москва ш., Лесная көч. 7-үй

Тел.: +7 (495) 937 07 00

Факс: +7 (495) 937 07 01

Эл. почта: servier.russia@servier.com

Казакстан Республикасы жана Кыргыз Республикасы

«Сервье Казакстан» ЖЧШ

050020, Казакстан, Алмата ш., пр.

Достык, 310Г

Тел.: +7 (727) 386 76 62

Эл. почта: kazadinfo@servier.com

Беларусия Республикасы

Беларусия Республикасындагы «Les Laboratoires Servier» УАК Өкүлчүлүгү (Франция Республикасы)

220030, Минск ш. Мясников көч. 70, 303-кеңсеси.

Тел.: +375 (17) 306 54 55/56

Эл. дареги: officeBY@servier.com

Армения Республикасы

«Сервье лабораториялары» Өкүлчүлүгү 0001, Ереван ш., Батыш проспекти 1, «Норд» бизнес борбору

Тел.: +374 (10) 50 50 74

Эл. почта: mariam.antonyan@servier.com

8. КАТТОО КУБӨЛҮГҮНҮН НОМЕРИ

9. БИРИНЧИ КАТТОО МӨӨНӨТҮ (КАТТООНУ, КАЙРА КАТТООНУ ТАСТЫКТОО)

Биринчи каттоо мөөнөтү:

10. ТЕКСТИ КАЙРА КАРАП ЧЫГУУ МӨӨНӨТҮ

Нолипрел А препаратынын жалпы мүнөздөмөсү Евразиялык экономикалык биримдигинин маалыматтык-коммуникациялык тармагынын маалыматтык порталында жеткиликтүү «Интернет» <http://www.eurasiancommission.org>.