



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА АМПРИЛАН®

Препаратнинг савдо номи: Амприлан®

Таъсир этувчи модда (ХПН): рамиприл

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 1,25 мг; 2,5 мг; 5 мг ёки 10 мг рамиприл;

ёрдамчи моддалар: натрий гидрокарбонати, лактоза моногидрати, натрий кроскармеллозаси, олдиндан желатинланган крахмал (крахмал 1500), натрий стеарилфумарати, ва қўшимча 2,5 мг дозаси учун - сариқ пигмент аралашмаси PB22886 (лактоза моногидрати, темир (II) сариқ оксиди бўёвчиси (E172)); 5 мг дозаси учун - пушти пигмент аралашмаси PB24899 (лактоза моногидрати, темир (II) сариқ оксиди бўёвчиси (E172), темир (III) қизил оксиди бўёвчиси (E172)).

Таърифи:

Таблеткалар 1,25 мг: овал шаклли, оқ ёки деярли оқ рангли, четлари қия, ясси таблеткалар.

Таблеткалар 2,5 мг: овал шаклли, сариқ рангли, четлари қия, қобиқсиз ясси таблеткалар.

Таблеткалар 5 мг: овал шаклли, пушти рангли, кўринадиган доғлари бўлган, четлари қия, қобиқсиз ясси таблеткалар.

Таблеткалар 10 мг: овал шаклли, оқ ёки деярли оқ рангли, четлари қия, қобиқсиз ясси таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Ангиотензин-айлантирувчи фермент ингибитори.

АТХ коди: C09AA05.

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Таъсир механизми

Рамиприл олд дори ҳисобланади, у сўрилганидан кейин жигарда рамиприлатга метаболизмга учрайди. Рамиприл – давомли таъсир қилувчи ангиотензин-айлантирувчи фермент (ААФ) ингибитори. ААФ ангиотензин I ни ангиотензин II га айланишини катализлайди. ААФ брадикининни парчаланишини катализловчи фермент кининазага ўхшаш. ААФ ни блокадаси ангиотензин II нинг концентрациясини пасайишига, қон плазмасида рениннинг фаоллигини ошишига, брадикининнинг самарасини кучайишига ва альдостероннинг секрециясини ошишига олиб келади, бу қон зардобиди калийнинг даражасини ошишини сабаби бўлиши мумкин.

Фармакодинамик самаралари

Артериал гипертензияси бўлган пациентларда рамиприлнинг антигипертензив ва гемодинамик самаралари резистив томирларнинг кенгайиши ва умумий периферик қаршиликни пасайишини натижаси ҳисобланади, бу ўз навбатида аста-секин артериал босимни (АБ) пасайтиради. Юрак ритми одатда ўзгармайди. Давомли даволашда юрак фаолиятига салбий таъсирсиз чап қоринчанинг гипертрофияси камаяди.

Бир марталик дозанинг гипотензив самараси қабул қилгандан кейин 1-2 соат ўтгач намоён бўлади, максимумга 3-6 соат ўтгач эришилади ва 24 соат давом этади. Рамиприл билан даволашда максимал гипотензив самарага 3-4 ҳафта ўтгач эришилади ва 2 йил давомидаги узоқ муддатли даволашда сақлаб турилади. Рамиприлни қўллашни кескин тўхтатиш артериал босимни тез ва ҳаддан зиёд ошишини чақирмайди.

Рамиприл шунингдек сурункали юрак етишмовчилигини даволаш учун ҳам самарали. Миокард инфарктидан кейинги сурункали юрак етишмовчилигининг белгилари бўлган пациентларда, тўсатдан ўлим хавфини, юрак етишмовчилигини оғир/резистент етишмовчиликка ўтишини пасайтиради ва юрак етишмовчилиги бўйича госпитализациялар сонини камайтиради.

Адабиёт маълумотларига мувофиқ, рамиприл миокард инфаркти тез-тезлигини, инсультни ва юрак-томир касалликлар (юрак ишемик касаллиги, ўтказилган инсульт ёки периферик томирларнинг касалликлари каби) ёки қандли диабет оқибатидаги кардиоваскуляр хавфи юқори бўлган пациентларда ўлим тез-тезлигини аҳамиятли пасайтиради, уларда энг камида бир қўшимча хавф омили бўлади (микроальбуминурия, артериал гипертензия, умумий холестерин даражасини ошиши, юқори зичликдаги липопротеинларни паст даражаси, чекиш). Препарат шунингдек умумий ўлим ва реваскуляризация бўйича муолажаларга эҳтиёжни пасайтиради, сурункали юрак етишмовчилиги пайдо бўлиши ва ривожланишини секинлаштиради. Қандли диабет бўлган ҳам, бўлмаган ҳам пациентларда, препарат мавжуд бўлган микроальбуминурияни ва нефропатия ривожланиши хавфини аҳамиятли пасайтиради. Бу самаралар артериал босими юқори бўлган, артериал босим нормал бўлган пациентларда ҳам аниқланади.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Ичга қабул қилгандан кейин меъда-ичак йўлларида тез сўрилади, овқат ҳазм қилиш сўрилишини секинлаштирмайди. Қон зардобидидаги максимал концентрацияга 1 соат ўтгач эришилади. Сўрилиш қиймати камида 56% ва меъда-ичак йўлларида овқат борлигига боғлиқ эмас. Рамиприл қабул қилингандан кейин фаол метаболити рамиприлатининг биокираолиши 2,5 мг ва 5 мг дозаларда 45% ни ташкил қилади.

Рамиприл жигарда фаол метаболит – рамиприлат ҳосил бўлиши билан метаболизмга учрайди. Қон зардобидидаги рамиприлатнинг максимал концентрациясига қабул қилгандан кейин 2-4 соат ўтгач эришилади, мувозанат концентрациясига – препарат қабул қилгандан кейин 4 кун.

Тақсимланиши

Рамиприлатнинг тахминан 73% ва рамиприлатни 56% қон плазмаси оксиллари билан боғланади.

Метаболизми

Рамиприл деярли тўлиқ рамиприлатга ва дикетопиперазин эфир, дикетопиперазин кислота ва рамиприл ва рамиприлат глюкуронидларига метаболизмга учрайди.

Чиқарилиши

Метаболитларнинг чиқарилиши асосан буйраклар орқали амалга оширилади.

Рамиприлатнинг плазмадаги концентрациялари кўп босқичли тарзда пасаяди. Ангиотензин-айлантирувчи фермент билан кучли боғланиши туфайли, ва ферментдан секин диссоциацияси туфайли, паст плазма концентрацияларда рамиприлат чиқарилишни давомли терминал босқичга эга.

Терапевтик доза буюрилгандан кейин рамиприлатнинг яримчиқарилиш даври 5-10 мг дозалар учун 13-17 соатни ташкил қилади ва 1,25-2,5 мг дозалар учун давомлироқ бўлади. Текширишлар бир марта буюрилганда препаратни сут билан чиқарилиши аниқланмаган, лекин кўп марта қўллашнинг самаралари хали ўрганилмаган.

Буйраклар функцияси бузилганда рамиприл ва унинг метаболитларининг чиқарилиши креатин клиренсига пропорционал пасаяди. Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда рамиприл ва рамиприлатнинг метаболизми секинлашган, қон зардобидида рамиприлатнинг концентрацияси эса ошган бўлиши мумкин.

Қўлланилиши

Артериал гипертензия:

Юрак-қон томир профилактикаси: қуйидаги пациентларда юрак-қон томир касалликлари ва ўлимни пасайтириш:

- атеротромботик юрак-қон томир касалликларининг (юрак ишемик касаллиги, инсульт ёки анамнездаги периферик томирларнинг касалликлари) кўринишлари ёки
- камида бир юрак-қон томир ҳавф омиллари бўлган қандли диабет.

Сурункали буйрак етишмовчилиги:

- диабетик калава нефропатиясининг бошланғич босқичлари (микроальбуминурия мавжудлиги билан характерланувчи).
- юрак-томир ҳавф омилларидан бири бўлган диабетик калава нефропатиясини кўринишларида (макропротеинурия билан намоён бўлувчи).
- нодиабетик калава нефропатиясини кўринишларида (кунига ≥ 3 г микроальбуминурия мавжудлиги билан характерланувчи).

Симптоматик юрак етишмовчилиги.

Ўткир миокард инфарктидан кейинги иккиламчи профилактика: юрак етишмовчилигини клиник белгилари бўлган беморларда миокард инфарктининг ўткир босқичида ўлимни пасайтириш (ўткир миокард инфарктидан кейин ≥ 48 соат).

Қўллаш усули ва дозалари

Препарат ичга қабул қилинади.

Таблеткани бутунлигича, чайнамасдан ва майдаламасдан, етарли миқдордаги суюқлик билан, ҳар куни бир вақтда ютиш тавсия этилади. Препарат овқат қабул қилишдан қатъий назар қабул қилинади.

Катталар

Диуретикларни қабул қилаётган пациентлар

Амприлан® билан даволашни бошида, бир вақтда диуретикларни қабул қилаётган пациентларда гипотония ривожланиши мумкин. Амприлан® билан даволашни бошлашдан 2-3 кун олдин иложи борица диуретик билан даволаш тўхтатилиши керак. Агар гипертония касаллиги бўлган пациентда диуретиклар билан даволаш тўхтатилмаган бўлса, Амприлан® билан даволашни 1,25 мг дозадан бошлаш керак. Буйраклар функцияси ва плазмадаги калийнинг даражасини кузатиш лозим. Амприлан®нинг кейинги дозаларига қон босимига қараб тузатиш киритилиши керак.

Артериал гипертензия

Доза пациентнинг профили ва қон босимини назорат қилинишига қараб индивидуал танланиши керак.

Амприлан® монотерапия сифатида ёки бошқа антигипертензив дори воситалари билан мажмуада қўлланиши мумкин.

Бошланғич доза

Амприлан® билан даволашни аста-секин суткада 2,5 мг бошланғич тавсия этиладиган доза билан бошлаш керак.

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизими кучли фаоллашган пациентларда биринчи дозадан кейин босимни хаддан зиёд пасайиши кузатилиши мумкин. Бундай пациентларга даволашни шифокор назорати остида 1,25 мг дозадан бошлаш тавсия этилади.

Титрлаш ва бир маромда сақлаб турувчи доза

Қон босимини мақсадли даражасига аста-секин эришиш учун доза иккидан то тўрт ҳафтагача интервалда икки марта оширилиши мумкин; максимал йўл қўйиладиган доза суткада 10 мг. Одатда доза суткада бир марта қабул қилинади.

Юрак-қон томир профилактикаси

Бошланғич доза

Амприлан®нинг тавсия этиладиган бошланғич дозаси суткада 2,5 мг.

Титрлаш ва бир маромда сақлаб турувчи доза

Таъсир қилувчи моддани пациент томонидан ўзлаштирилишига қараб, доза аста-секин оширилиши керак. Даволашни 1 ёки 2 ҳафтасидан кейин дозани иккига ошириш ва навбатдаги 2 ёки 3 ҳафтадан кейин – бир маромда сақлаб турувчи дозани суткада бир марта 10 мг гача ошириш тавсия этилади.

Буйрак касалликларини даволаш

Қандли диабет ва микроальбуминурияли пациентлар

Бошланғич доза

Амприлан®нинг тавсия этиладиган бошланғич дозаси суткада 1,5 мг.

Титрлаш ва бир маромда сақлаб турувчи доза

Таъсир қилувчи моддани пациент томонидан ўзлаштирилишига қараб, доза аста-секин оширилиши керак. Даволашни 2 ҳафтасидан кейин суткалик дозани 2,5 мг гача икки маротаба ошириш ва сўнгра навбатдаги 2 ҳафта давомида 5 мг га етказиш тавсия этилади.

Хеч бўлмаса бир юрак-қон томир хавф омили бўлган қандли диабетли пациентлар

Бошланғич доза

Амприлан®нинг тавсия этиладиган бошланғич дозаси суткада бир марта 2,5 мг.

Титрлаш ва бир маромда сақлаб турувчи доза

Таъсир қилувчи моддани пациент томонидан ўзлаштирилишига қараб, доза аста-секин оширилиши керак. Даволашни 1 ёки 2 ҳафтасидан кейин дозани 5 мг гача икки марта ошириш ва сўнгра навбатдаги 2 ёки 3 ҳафта давомида 10 мг гача етказиш тавсия этилади. Максимал йўл қўйиладиган доза суткада 10 мг.

Кунига ≥ 3 г макропротеинурия билан характерланувчи нодиабетик нефропатияси бўлган пациентлар

Бошланғич доза

Амприлан®нинг тавсия этиладиган бошланғич дозаси суткада бир марта 1,25 мг.

Титрлаш ва бир маромда сақлаб турувчи доза

Таъсир қилувчи моддани пациент томонидан ўзлаштирилишига қараб, доза аста-секин оширилиши керак. Даволашни 2 ҳафтасидан кейин дозани 2,5 мг гача ва сўнгра навбатдаги 2 ҳафта давомида 5 мг гача икки марта ошириш тавсия этилади.

Симптоматик юрак етишмовчилиги

Бошланғич доза

Диуретиклар билан даволашни барқарорлаштирган пациентлар учун, Амприлан®нинг тавсия этиладиган бошланғич дозаси суткада бир марта 1,25 мг ни ташкил қилади.

Титрлаш ва бир маромда сақлаб турувчи доза

Амприлан®нинг дозаси ҳар ҳафтада икки марта ошириш йўли билан ёки икки суткада 10 мг максимал суткалик дозагача танланган бўлиши керак. Препаратни суткада икки марта қабул қилиш афзалроқ.

Ўткир миокард инфарктидан кейин ва юрак етишмовчилигини иккиламчи профилактикаси

Бошланғич доза

Миокард инфарктидан кейин 48 соат ўтгач клиник ва гемодинамик барқарор пациентлар учун уч кун давомида бошланғич доза кунига икки марта 2,5 мг ни ташкил қилади. Агар 2,5 мг бошланғич доза ёмон ўзлаштирилса, кейинги кунига икки марта 2,5 мг ва 5 мг гача ошириш билан 2 кун давомида кунига икки марта 1,25 мг бошланғич доза буюрилиши керак. Агар дозани кунига икки марта 2,5 мг гача ошириш мумкин бўлмаса, даволашни бекор қилиш керак.

Титрлаш ва бир маромда сақлаб турувчи доза

Суткалик доза 1-3 кунлик интервалда икки марта ошириш йўли билан суткада икки марта 5 мг гача оширилиши керак. Иложи бўлганда суткалик дозани ҳар куни икки қабулга бўлиш керак.

Агар дозани кунига икки марта 2,5 мг гача ошириш мумкин бўлмаса, даволашни бекор қилиш керак.

Миокард инфарктдан кейин дарҳол оғир юрак етишмовчилиги (НУНА) бўлган пациентларни даволашни клиник тажрибаси йўқ. Бундай беморларда даволашни буюриш ҳақида қарор қабул қилинган ҳолда, даволашни суткада бир марта 1,25 мг дозада буюриш тавсия этилади, бунда дозани оширишда алоҳида эҳтиёткорлик кўрсатиш керак.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар учун суткалик доза креатинин клиренсига қараб танланади:

-агар креатинин клиренси ≥ 60 мл/минут бўлса, унда бошланғич дозага (2,5 мг ҳар куни) тузатиш киритилмайди. Максимал суткалик доза 10 мг;

-агар креатинин клиренси 30-60 мл/минут бўлса, унда бошланғич дозага (2,5 мг ҳар куни) тузатиш киритилмайди. Максимал суткалик доза 5 мг;

-агар креатинин клиренси 10-30 мл/минут бўлса, унда бошланғич доза ҳар куни 1,25 мг ни ташкил қилади, максимал суткалик доза эса 5 мг;

-гемодиализга дучор бўлган гипертонияли пациентларда: рамиприл ёмон диализланади; бошланғич доза – 1,25 мг ҳар куни, максимал суткалик доза – 5 мг; препаратни гемодиализдан кейин бир неча соат ўтгач қабул қилиш керак.

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда Амприлан® билан даволашни 2,5 мг максимал суткалик дозада, фақат шифокорнинг кузатуви остида бошлаш керак

Кексалар

Ножўя самаралар, айниқса жуда қари ва кучсиз пациентларда, пайдо бўлиши ҳавфи туфайли, бошланғич доза паст бўлиши ва аста-секин оширилиши керак. Бошланғич дозани 1,25 мг гача пасайтириш имкониятини кўриш лозим.

Болаларда қўлланилиши

Ҳавфсизлиги ва самарадорлиги бўйича маълумотлар етарли бўлмаганлиги учун, болалар ва 18 ёшдан кичик ўсмирларда Амприлан® ни қўллаш тавсия этилмайди.

Ножўя таъсирлари

Ҳавфсизлик профилини резюмеси

Рамиприлнинг ҳавфсизлик профили доимий куруқ йўтал ва гипертония билан боғлиқ бўлган реакцияларни ўз ичига олади. Жиддий ножўя реакцияларга ангионевротик шиш, гиперкалиемия, буйрак ёки жигар етишмовчилиги, панкреатит, оғир тери реакциялари ва нейтропения/агранулоцитоз киради.

Рамиприл билан даволашда пайдо бўладиган ножўя самаралар аъзолар тизими бўйича мувофиқ гуруҳлар ва пайдо бўлишини тез-тезлигига қараб таснифланади: жуда тез-тез ($\geq 1/10$), тез-тез ($\geq 1/100$ дан $\leq 1/10$ гача), тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $\leq 1/100$ гача), кам ҳолларда ($\geq 1/10000$ дан $\leq 1/1000$ гача), жуда кам ҳолларда ($\leq 1/10000$), номаълум (бор бўлган маълумотлар асосида тез-тезлигини аниқлаш мумкин эмас).

Ҳар бир гуруҳ чегарасида препаратнинг ножўя самаралари аҳамиятини камайиши тартибида берилган.

Юрак-қон томир тизими томонидан бузилишлар

-тез-тез эмас: миокардиал ишемия, стенокардия ёки миокард инфаркти, тахикардия, аритмия, юрак уришини ҳис қилиш, периферик шишларни ҳам қўшиб.

Қон ва лимфатик тизими томонидан бузилишлар

-тез-тез эмас: эозинофилия;

-кам ҳолларда: лейкоцитлар (нейтропения ва агранулоцитозни ҳам қўшиб), эритроцитлар, гемоглобин, тромбоцитлар миқдорини пасайиши;

-номаълум: суяк кўмигини етишмовчилиги, панцитопения, гемолитик анемия.

Эндокрин тизими томонидан бузилишлар

-тез-тезлиги номаълум: антидиуретик гормонни ноадекват секрецияси синдроми (СНС АДГ).

Марказий нерв тизими томонидан бузилишлар

- тез-тез: бош оғриғи, бош айланиши;
- тез-тез эмас: вертиго, парестезия, агвезия, дисгвезия;
- кам ҳолларда: тремор, мувозанатни бузилиши;
- номаълум: церебрал ишемия, ишемик инсульт, транзитор ишемик ҳужум, кўникмаларни психомотор бузилиши, ачишиш ҳисси, паросмияни ҳам қўшиб.

Кўриш аъзоси томонидан бузилишлар

- тез-тез эмас: кўришни бузилишлари, кўришни ноаниқлигини ҳам қўшиб;
- кам ҳолларда: конъюнктивит.

Эшитиш аъзоси томонидан ва лабиринт бузилишлар

- кам: эшитишни бузилиши, кулоқларда жаранглаш.

Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи аъзолари томонидан бузилишлар

- тез-тез: куруқ жарангли йўтал, бронхит, синусит, хансираш;
- номаълум: бронхоспазм, астма, бурунни битишини ҳам қўшиб.

Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар

- тез-тез: меъда-ичак яллиғланиши, овқат ҳазм бўлишини бузилиши, қоринда дискомфорт, диарея, кўнгил айниши, қусиш;
- тез-тез эмас: панкреатит, панкреатик ферментларнинг даражасини ошиши, ингичка ичакни ангионевротик шиши, қориннинг юқори қисмида оғриқ, гастрит, қабзият, оғизни қуришини ҳам қўшиб;
- кам ҳолларда: глоссит;
- номаълум: афтоз стоматит.

Буйраклар ва сийдик чиқариш тизими томонидан бузилишлар

- тез-тез эмас: буйраклар функциясини бузилиши, ўткир буйрак етишмовчилиғи, диурезни ошиши, илгариги протеинурияни ёмонлашиши, қонда мочевина ва креатинин даражасини ошиши.

Тери ва тери ости клетчаткаси томонидан бузилишлар

- тез-тез: тошма, хусусан макулопапулез;
- тез-тез эмас: шиш, қичишиш, гипергидроз;
- кам ҳолларда: эксфолиатив дерматит, эшакеми, онихолизис;
- жуда кам ҳолларда: ёруғликка сезувчанлик реакциялари;
- номаълум: токсик эпидермал некролиз, Стивенс-Джонсон синдроми, кўп шаклли эритема, пемфигус, псориазни зўрайиши, псориаизсимон дерматит, пемфигоид ёки лихеноид экзантема ёки энантема, алопеция.

Таянч-ҳаракат аппарати ва бириктирувчи тўқима томонидан бузилишлар

- тез-тез: мушак спазмлари, миалгия;
- тез-тез эмас: артралгия.

Метаболизм ва овқатланиш томонидан бузилишлар

- тез-тез: қонда калий даражасини ошиши;
- тез-тез эмас: анорексия, иштаҳани пасайиши;
- номаълум: қонда натрий даражасини пасайиши.

Томирлар томонидан бузилишлар

- тез-тез: гипотензия, қон босимини ортостатик пасайиши, ҳушдан кетиш;
- тез-тез эмас: гиперемия;
- кам ҳолларда: томирларнинг стенози, гипоперфузия, васкулит;
- номаълум: Рейно синдроми.

Умумий бузилишлар ва юбориш жойи

- тез-тез: кўкракда оғриқ, чарчоқлик;
- тез-тез эмас: иситма;
- кам ҳолларда: астения.

Иммун тизими томонидан бузилишлар

-номаълум: анафилактик ёки анафилактоид реакциялар, антинуклеар антителалар миқдорини ошиши.

Гепатобилиар тизими томонидан бузилишлар

-тез-тез эмас: жигар ферментлари ва/ёки боғланган билирубин даражасини ошиши;

-холестатик сариклик, гепатоцеллюляр шикастланишлар;

-ўткир жигар етишмовчилиги, холестатик ёки цитолитик гепатит.

Репродуктив тизими ва сут безлари томонидан бузилишлар

-тез-тез эмас: қайтувчи эректил дисфункция, либидони пасайиши;

-номаълум: гинекомастия.

Руҳият томонидан бузилишлар

-тез-тез эмас: кайфиятни йўқлиги, безовталиқ, асабийлик, қўзғалувчанлик, уйқуни бузилиши, шу жумладан уйқучанлик;

-кам ҳолларда: онгни чалкашиши;

-номаълум: диққатни бузилиши кузатилиши мумкин.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Рамиприлга, препаратнинг ҳар қандай бошқа ингредиентига ёки бошқа ААФ ингибиторларига юқори сезувчанлик.
- Анамнездаги ангионевротик шиши.
- Қонни манфий зарядланган юза билан контактига олиб келувчи экстракорпорал даволаш.
- Буйрак артерияларининг гемодинамик ахамиятли икки томонлама стенози, якка буйрак артериясини стенози.
- Ҳомиладорликни иккинчи ва учинчи уч ойликлари.
- Гипотензияси ёки гемодинамикаси беқарор бўлган пациентлар.
- Қандли диабет ёки мўътадил/оғир буйрак етишмовчилиги (КФТ <60 мл/минут/1,73 м²) бўлган пациентларда Амприланн[®] таркибида алискирен бўлган препаратлар билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас.
- Таркибида сакубитрил ва валсартан бўлган мажмуаланган дори воситалари билан бир вақтда қўллаш. Таркибида сакубитрил ва валсартан бўлган мажмуаланган препаратнинг охириги дозаси қабул қилингандан 36 соат ўтиб Амприланн[®] препаратини қўллашни бошлаш лозим.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Мажмуалаш мумкин эмас

Ангионевротик шиш ривожланишининг ҳавфи юқори бўлганлиги туфайли ААФ ингибиторларини таркибида сакубитрил ва валсартан мажмуаси бўлган дори препаратлари билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас.

Юқори гидравлик ўтказувчанлиги (масалан, полиакрилонитрил мембрана) мембраналарни ишлатиш билан диализ ёки геофилтрация каби қонни манфий зарядланган юзалар билан контактига олиб келувчи экстракорпорал даволаш ва декстран сульфати билан липопротеинларни паст зичликдаги аферези, ўткир анафилактоид реакциялар ривожланиши ҳавфини оширади. Бу даволашни зарурати бўлганда диализ учун бошқа тур мембраналарни ва гипотензив препаратларнинг бошқа синфини ишлатиш имкониятини кўриш лозим.

Клиник синовларнинг натижалари, ААФ ингибиторлари, ангиотензин II рецепторларининг блокаторлари ёки алискиренни ишлатиш билан ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини икки томонлама блоклаш, монотерапия билан солиштирганда гипотония, гиперкалиемия ва буйраклар функциясини бузилиши (ўткир буйрак етишмовчилигини ҳам қўшиб) каби ножўя самаралар ривожланишини юқорироқ тезлиги билан ассоциацияланади.

Ишлатишдаги эҳтиёткорлик чоралари

Калий тузлари, гепарин, калий тежовчи диуретиклар ва калийнинг плазмадаги даражасини оширувчи бошқа моддалар (шу жумладан ангиотензин II рецепторларининг антагонистлари, такролимус, циклоспорин)

Одатда, қон плазмасидаги калий миқдори нормал чегарада қолади, рамиприлни қабул қилган баъзи беморларда гиперкалиемия ривожланиши мумкин. Калий сақловчи диуретикларни (масалан, спиронолактон, триамтерен ёки амилорид), калий қўшимчаларини ёки ош тузининг калий таркибли ўриндошларини қўллаш қон зардобидида калий таркибини аҳамиятли ошишига олиб келиши мумкин. Рамиприлни қон зардобидида калий таркибини оширишга қодир бўлган бошқа препаратлар, масалан, триметоприм ва ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол) билан бир вақтда буюришда эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим, чунки маълумки, триметоприм амилорид каби калий сақловчи диуретик сифатида таъсир қилади. Шунинг учун рамиприлни юқорида кўрсатилган препаратлар билан буюриш тавсия этилмайди. Агар, шунга қарамай, бир вақтда қўллаш тайинланган бўлса, эҳтиёткорлик чораларига риоя қилиш ва қон зардобидида калий таркибини мунтазам назорат қилиш билан қўллаш керак.

Циклоспорин

ААФ ингибиторларини циклоспорин билан бир вақтда қўллашда гиперкалиемия вужудга келиши мумкин. Қон зардобидида калий таркибини назорат қилиб бориш тавсия этилади.

Гепарин

ААФ ингибиторларини гепарин билан бир вақтда қўллашда гиперкалиемия вужудга келиши мумкин. Қон зардобидида калий таркибини назорат қилиб бориш тавсия этилади.

Триметоприм ва сульфаметаксазол/триметоприм: ААФ ингибиторларини триметоприм ёки сульфаметаксазол/триметоприм (Ко-тримоксазол) фиксацияланган мажмуаси билан бир вақтда қўллашда гиперкалиемия ривожланишини ҳавфи ошади.

Антигипертензив препаратлар (масалан, диуретиклар) ва артериал босимни камайтирувчи бошқа моддалар (масалан, нитратлар, трициклик антидепрессантлар, анестетиклар, алкогольни ўткир истеъмол қилиш, баклофен, альфузозин, доксасозин, празозин, тамсулозин, теразозин)

Гипотензия ривожланишини ҳавфи бўлиши мумкин.

Вазопрессор симпатомиметиклар ва антигипертензив самарани пасайтирувчи бошқа моддалар (масалан, изопротеренол, добутамин, допамин, адреналин)

Қон босимини назорат қилиш тавсия этилади.

Аллопуринол, иммунодепрессантлар, кортикостероидлар, прокаинамид, цитостатиклар ва қон ҳужайралари миқдорини ўзгартириши мумкин бўлган бошқа моддалар

Гематологик реакцияларни юқори эҳтимоли.

Литий тузлари

ААФ ингибиторлари литийнинг чиқарилишини камайтириши мумкин, бунинг оқибатида унинг токсиклиги ошади. Литийнинг даражасини назорат қилиш керак.

Диабетга қарши препаратлар, инсулинни ҳам қўшиб

Гипогликемик реакциялар пайдо бўлиши мумкин. Қонда глюкозанинг даражасини назорат қилиш керак.

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар ва ацетилсалицил кислота

Антигипертензив самарани пасайиши кузатилади. ААФ ингибиторлари ва НЯҚП бир вақтда қўллаш буйрак функциясининг бузилиши ҳавфини ошириши ва калиемияни ошириши мумкин.

mTOR ингибиторлари (mammalian Target of Rapamycin-сум эмизувчиларнинг ҳужайраларидаги рапамициннинг нишони), масалан, темсиролимус, эволимус, сиролимус. ААФ ингибиторлари билан mTOR ингибиторларини бир вақтда олаётган пациентларда, ангионевротик шиши ривожланиши тез-тезлигини ошириши кузатилган.

Неприлизин ингибиторлари

Неприлизин ингибиторларини ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўллашда ангионевротик шиш ривожланишининг хавфи кузатилган.

Ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол)

Бир вақтда ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол) қабул қиладиган пациентларда гиперкалиемия ривожланиши хавфи кузатилиши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Махсус популяциялар

Гипертония ҳавфи бўлган пациентлар

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизими кучли фаолланган пациентлар

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизими кучли фаолланган пациентларда ААФ (иААФ) ингибиторлари таъсири остида, айниқса ААФ ингибиторлари ёки йўлдош диуретиклар биринчи марта ёки оширилган дозада биринчи марта қўлланганда, артериал босимни кескин тушиши ва буйраклар функциясини ёмонлашишини хавфи бўлади.

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини фаоллашиши ва қон босими шиёокор назорати остида бўлиши керак, масалан, қуйидаги касалликлари бўлган пациентларда:

- оғир артериал гипертензияли;
- декомпенсацияланган димланган юрак етишмовчилигили;
- чап қоринчага оқиб келиш ёки оқиб чиқишни гемодинамик қийинлигида (масалан, аортал ёки митрал клапаннинг стенози);
- буйрак артериясини бир томонлама стенози ва иккинчи фаолият кўрсатаётган буйракли;
- тузлар ва суюқликни ривожланаётган ёки мавжуд бўлган етмаслигили (шу жумладан диуретикларни олаётган пациентлар);
- жигар циррозили ва/ёки асцитли;
- хирургик аралашувларда ёки гипотония чақирувчи дори воситалари билан анестезия вақтида.

Даволашни бошлаш олдидадан пациентдаги дегидратацияни, гиповолемияни ёки туз етишмовчилигини йўқотиш тавсия этилади (юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда бу тузатувчи ҳаракатлар ҳажм юкламаси ҳавфидан сақланиш учун, синчиклаб баҳоланиши керак).

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини (РААС) икки томонлама блокляниши

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини икки томонлама блокляниши монотерапия билан солиштирганда гипотония, гиперкалиемия ривожланишини юқори ҳавфи ва буйраклар функциясини бузилишлари (ўткир буйрак етишмовчилигини ҳам кўшиб, ассоциацияланади. ААФ ингибиторларини, ангиотензин II рецепторларининг блокаторлари (БРАII) ёки алексиренни қўллаш билан РААС ни икки томонлама блокадасини тавсия қилиш мумкин эмас.

Бирга қўллаш мутлоқ кўрсатилган ҳолда, мутахассисларни синчиков кузатуви ва албатта буйраклар функцияси, сув-электролит баланси ва артериал босимни мониторинг қилиш керак.

ААФ ингибиторлари ва ангиотензин I рецепторларининг блокаторлари, диабетик нейропатияси бўлган бўлган пациентларга бир вақтда буюрилмаслиги керак.

Ўткир гипотензияда юрак ишемияси ёки бош мия ишемияси бўлган пациентлар

Даволашни бошланғич даврида махсус тиббий кузатув талаб этилади.

Хирургик аралашувлар

Рамиприл каби ААФ ингибиторлари билан даволаш иложи борица режалаштириляётган хирургик аралашувдан бир кун олдин тўхтатилиши керак.

Буйраклар функциясини назорати

Даволаш вақтида, айниқса даволашни биринчи ҳафтасида ва уни бошлагунча буйраклар функциясини назорат қилиш ва дозани тўғрилаш керак. Буйраклар функциясини бузилиши бўлган пациентларда, айниқса, синчиков назорат талаб этилади. Айниқса

димланган юрак етишмовчилиги бўлган беморларда ёки буйрак трансплантациясидан кейин, буйраклар функциясининг бузилишини ҳавфи мавжуд бўлади.

Юқори сезувчанлик/Ангионевротик шиш

ААФ ингибиторлари, жумладан рамиприл билан даволанган пациентларда ангионевротик шиш ривожланганлиги ҳақида хабар берилган. Ангионевротик шиш ривожланиши хавфи юқори бўлганлиги туфайли ААФ ингибиторларини сакубитрил ва валсартаннинг мажмуаланган препарати билан бирга қўллаш мумкин эмас. Сакубитрил ва валсартаннинг мажмуаланган препарати билан даволашни рамиприлнинг охириги дозаси қабул қилингандан сўнг камида 36 соат ўтиб бошлаш керак. Рамиприл билан даволашни таркибида сакубитрил ва валсартан бўлган мажмуаланган препаратнинг охириги дозаси қабул қилингандан сўнг камида 36 соат ўтиб бошлаш керак. ААФ ингибиторларини mTOR ингибиторлари (масалан, темсиролимуc, эверолимуc, сиролимуc) ёки вилдаглиптин билан бир вақтда қўллаш ангионевротик шиш (масалан, нафас олиш фаолияти бузилиши билан ёки бузилмасдан нафас йўллари ёки тилнинг шишиши) ривожланиши хавфини ошириши мумкин. Ҳозирда ААФ ингибиторларини қабул қилаётган пациентларга рацекадотрил, mTOR ингибиторлари (масалан, сиролимуc, эверолимуc, темсиролимуc) ёки вилдаглиптинни буюришда эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим.

Ангионевротик шиш пайдо бўлганда Амприлан® билан даволашни тўхтатиш керак. Шошилиш даволашни дарҳол бошлаш керак. Пациент симптомлар бутунлай йўқолгунча ҳеч бўлмаганда 12 дан 24 соатгача кузатув остида бўлиши керак.

Десенсибилизациядаги анафилактик реакциялар

Ҳашоротларнинг захари ва бошқа аллергенларга анафилактик ва анафилактоид реакциялар кўринишларини пайдо бўлиш эҳтимоли ва оғирлиги, ААФ ингибиторлари қўлланганда ошади. Десенсибилизацияни ўтказишгача Амприлан® билан даволашни тўхтатиш имкониятини кўриш керак.

Электролитлар миқдорини назорати

Гиперкалиемия

ААФ ингибиторлари гиперкалиемияга олиб келиши мумкин, чунки улар альдостерон озод этилишини ингибирлайди. Буйрак фаолияти меъёрда бўлган пациентларда ушбу самара одатда унчалик аҳамиятли эмас. Буйрак етишмовчилиги бўлган, > 70 ёшда бўлган, назорат қилинмайдиган қандли диабет бўлган пациентларда ёки калий тузларини, калий таркибли диуретикларни ва калийнинг плазмадаги даражасини оширувчи бошқа фаол моддаларни (масалан, гепарин, триметоприм ёки триметоприм/сульфаметоксазол каби маълум бўлган) ва айниқса альдостерон антагонистлари ёки ангиотензин рецепторлари блокаторларини қабул қилаётганларда, ёки сувсизланиш, ўткир юрак декомпенсацияси, метаболик ацидоз каби ҳолатларда гиперкалиемия ривожланиши хавфи вужудга келади. ААФ ингибиторларини қабул қилаётган пациентларда калий сақловчи диуретикларни ва ангиотензин II рецепторлари антагонистларини қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш ва зардобдаги калий таркибини ва буйраклар фаолиятини мониторинг қилиш зарур.

Гипонатриемия

Рамиприл олаётган айрим пациентларда кейинги натрийурия ривожланиши билан антидиуретик гормоннинг (АДГ) (СНСАДГ) ноадекват секрецияси синдроми кузатилган. Кекса пациентларда ва гипонатриемия ривожланишини хавфи бўлган бошқа пациентларда натрийнинг миқдорини мунтазам назорат қилиш тавсия этилади.

Нейтропения/агранулоцитоз

Кам нейтропения/агранулоцитоз, шунингдек, тромбоцитопения ва анемия, суяк кўмиги фаолиятини бостирилиш ҳам кузатилган. Лейкопенияни олдини олиш учун лейкоцитлар миқдорини мониторинг қилиш тавсия этилади. Коллагенозлар (масалан, эритрематоз югирик ёки склеродермия) билан бирга кечувчи буйраклар фаолиятини бузилишлари бўлган пациентларни даволашни бошланғич даврида ва қон манзарасининг ўзгаришларини чақирувчи дори воситалар қабул қилганда синчиклаб кузатиш тавсия этилади.

Этник фарқлар

ААФ ингибиторларини қўллаш оқибатида ангионевротик шиш кўпроқ қора танли пациентларда пайдо бўлади. Қон босимини пасайтириш учун ААПФ ингибиторларини, рамиприлни ҳам қўшиб қўллаш, қора танли пациентларда камроқ самарали бўлиши мумкин (яъни, бу популяцияда ренин даражаси паст бўлган артериал гипертензияли пациентлар кўпроқ учрайди).

Йўтал

ААФ ингибиторларини олаётган пациентларда, қуруқ, тўхтамайдиган, даволаш тўхтатилгандан кейин йўқоладиган йўтал бўлиши кузатилган. Йўтал чақирувчи ААФ ингибиторлари, йўталнинг дифференциал диагностикасида қўшимча сифатида кўрилишлари мумкин.

Препаратнинг айрим ёрдамчи моддалари ҳақида қўшимча маълумот

Амприлан® лактоза сақлайди. Галактозани наслий ўзлаштираолмайдиган, лактаза етишмовчилиги ва глюкоза-галактозани кам сўрилиш синдроми бўлган пациентларга Амприлан®ни қўллаш тавсия этилмайди.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Ҳомиладорлик

Амприлан®ни ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлиги вақтида қўллаш тавсия этилмайди ва ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи уч ойликларида қўллаш мумкин эмас.

Ҳомиладорлик ташҳис қилинганда, ААФ ингибиторлари билан даволашни дарҳол тўхтатиш, ва, зарурати бўлган ҳолда, муқобил даволашни бошлаш керак.

Ангиотензин-айлантирувчи фермент/ангиотензин II рецепторининг антагонистини иккинчи ва учинчи уч ойликларида ингибиция қилиниши, маълумки, одам фетотоксиклигини (буйраклар функциясини пасайиши, олигогидроамниоз, бош суягини суякланишини секинлашиши) ва янги туғилганлар учун токсикликни (буйрак етишмовчилиги, гипотония, гиперкалиемия) индукциялайди. Оналари ААФ ингибиторларини олган гўдакларни гипотония, олигурия ва гиперкалиемияга диққат билан кузатиш керак. Амприлан® препаратини қабул қилиш вақтида ҳомиладорлик юз берган ҳолда, иложи борица тезроқ, уни қабул қилишни тўхтатиш ва пациентни, уни қўллаганда бола учун ҳавф энг кам бўладиган бошқа препаратларни қабул қилишга ўтказиш керак.

Лактация даври

Эмизиш вақтида рамиприлни қўллаш ҳақида маълумот етарли бўлмаганлиги туфайли, эмизиш вақтида Амприлан®ни қўллаш тавсия этилмайди. Агар Амприлан® билан даволаш зарур бўлса, унда эмизиш тўхтатилиши керак.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Айрим ножўя таъсирлари (масалан, бош айланиши каби, артериал босимнинг пасайишини симптомлари) пациентни диққатни жамлаш қобилиятини бузиши мумкин ва, демак, ва бу қобилиятлар алоҳида аҳамиятга эга бўлган вазиятларда (масалан, транспорт воситалари ёки ускуналарни бошқаришда) ҳавф туғдиради.

Бу самараларини эҳтимоли даволашни бошида ёки бошқа препаратлардан ўтишда кўпроқ бўлади. Биринчи доза қабул қилинганидан кейин ва кейинги уни оширишда, бир неча соат давомида автомобилни бошқариш ва техника билан ишлаш тавсия этилмайди.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари: ҳаддан зиёд периферик вазодилатация (яққол артериал гипотензия, шок), брадикардия, сув-электролит балансини бузилиши, ўткир буйрак етишмовчилиги кузатилиши мумкин.

Даволаш: бирламчи детоксикация (меъдани ювиш, адсорбентларни юбориш), гемодинамик барқарорликни тиклаш, альфа-1-адренергик агонистларни ёки ангиотензин II ни (ангиотензинамид) юбориш қўлланади.

АБ, буйрак функциясини ва қон зардобда калийнинг концентрациясини синчиклаб назорат қилиш керак. Интоксикацияни бартараф қилиш учун гемодиализнинг самарадорлиги аниқланмаган.

Чиқарилиш шакли

7 ёки 10 таблеткадан ОПА/Ал/ПВХ фольга ва алюмин фольга блистерда.

2, 4, 8, 12 ёки 14 блистерлар (7 таблеткадан блистерда) ёки 3, 6 ёки 9 блистерлар (10 таблеткадан блистерда) тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланади.

Сақлаш шароити

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда, намликдан ҳимояланган жойда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

3 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста, 6, 8501 Ново место, Словения

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

Ўзбекистон Республикасида «КРКА, д.д., Ново место» ваколатхонаси

100015, Ўзбекистон, Тошкент ш., Афросиёб кўч., 14

Тел.: +99878 150 2828, +99878 150 2929, телефакс: +99878 150 1044