



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА КО-АМЛЕССА

Препаратнинг савдо номи: Ко-Амлесса

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар:

2 мг/5 мг/0,625 мг таблеткалар: периндоприл терт-бутиламини 2 мг, амлодипин бесилати 6,935 мг (5 мг амлодипинга тенг), индапамид 0,625 мг;

4 мг/5 мг/1,25 мг таблеткалар: периндоприл терт-бутиламини 4 мг, амлодипин бесилати 6,935 мг (5 мг амлодипинга тенг), индапамид 1,25 мг;

4 мг/10 мг/1,25 мг таблеткалар: периндоприл терт-бутиламини 4 мг, амлодипин бесилати 13,87 мг (10 мг амлодипинга тенг), индапамид 1,25 мг;

8 мг/5 мг/2,5 мг таблеткалар: периндоприл терт-бутиламини 8 мг, амлодипин бесилати 6,935 мг, (5 мг амлодипинга тенг), индапамид 2,5 мг;

8 мг/10 мг/2,5 мг таблеткалар: периндоприл терт-бутиламини 8 мг, амлодипин бесилати 13,87 мг, (10 мг амлодипинга тенг), индапамид 2,5 мг;

ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза 102 тури, микрокристалл целлюлоза 112 тури, олдиндан желатинлаштирилган крахмал 1500 тури, натрий крахмали гликоляти, кальций хлорид гексагидрати, натрий гидрокарбонати, кремний диоксиди коллоидли гидратирланган, магний стеарати.

Таърифи:

2 мг/5 мг/0,625 мг таблеткалар: оқдан деярли оқгача, овал, икки томони қаварик, бир томонида рискали таблеткалар.

4 мг/5 мг/1,25 мг таблеткалар: оқдан деярли оқгача, думалоқ, бироз икки томони қаварик, четлари қия таблеткалар.

4 мг/10 мг/1,25 мг таблеткалар: оқдан деярли оқгача, овал, икки томони қаварик, бир томонида рискали таблеткалар.

8 мг/5 мг/2,5 мг таблеткалар: оқдан деярли оқгача, думалоқ, икки томони қаварик четлари қия таблеткалар.

8 мг/10 мг/2,5 мг таблеткалар: оқдан деярли оқгача, думалоқ, икки томони қаварик, бир томонида рискали четлари қия таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Антигипертензив восита (Ренин-ангиотензин тизимига таъсир қилувчи препаратлар. Ангиотензин-конвертациялайдиган фермент (АКФ) ингибиторлари. АКФ ингибиторлари бошқа препаратлар билан мажмуада).

АТХ коди: C09BX01

Фармакологик хусусиятлари

Ко-Амлесса – таркибида периндоприл эрбумини (ангиотензин-айлантирувчи фермент (ААФ) ингибитори), индапамид (тиазидга ўхшаш диуретик) ва амлодипин («секин» кальций каналларининг блокатори (СККБ)) мавжуд бўлган мажмуали препарат.

Ко-Амлесса препарати ўзида таъсир этувчи моддаларнинг ҳар бирини мужассамлайди, улар шу ҳолда потенциялайдиган таъсирга эга.

Фармакодинамикаси

Амлодипин

Амлодипин – СККБ, дигидропиридин ҳосиласи. Амлодипин кальций ионларини кардиомиоцитларга ва қон томир деворининг силлиқ мушакли хужайраларига

трансмембранали ўтишини ингибиция қилади. Амлодипиннинг антигипертензив таъсири қон томир деворининг силлиқ мушакли хужайраларига тўғридан-тўғри бўшаштирувчи самараси билан шартланган. Амлодипиннинг антиангинал таъсири механизми охиригача ўрганилмаган, тахмин қилинишича у қуйидаги самаралар билан боғлиқ:

- умумий периферик қон томирли қаршиликни (УПҚҚ) - постюкломани пасайтириб, периферик артериолалар кенгайишини чақиради, бу эса миокарднинг кислородга бўлган эҳтиёжини пасайишига олиб келади;
- миокарднинг интактли ва ишемияланган соҳаларида коронар артериялар ва артериолалар кенгайишини келтириб чиқаради, бу эса кислородни миокардга келиб тушинини оширади, шу жумладан Принцметал стенокардияси бўлган пациентларда ҳам.

Артериал гипертензияси (АГ) бўлган пациентларда кунига 1 марта амлодипинни қабул қилиниши 24 соат давомида артериал босимнинг (АБ) клиник аҳамиятли пасайишини таъминлайди ("ётган" ва "турган" ҳолатда). Антигипертензив таъсири секин ривожланади, шу сабабли ўткир артериал гипотензиянинг ривожланиши хос эмас. Стенокардияси бўлган пациентларда амлодипинни кунига 1 марта қабул қилиниши жисмоний юкламага бўлган толерантликни, стенокардия хуружининг ривожланишигача ва ST сегментини "ишемик" депрессиясигача бўлган вақтни оширади, стенокардия хуружларининг тез-тезлигини ва нитроглицерин қабул қилиш эҳтиёжини пасайтиради (қисқа таъсир этувчи шакллари). Амлодипин липид профильнинг кўрсаткичларига таъсир кўрсатмайди ва қон плазмасининг гиполипидемик кўрсаткичларини ўзгаришларига олиб келмайди. Препарат бронхиал астмаси (БА), қандли диабет (ҚД) ва подаграси бўлган пациентларда қўлланилиши мумкин.

Индапамид

Индапамид сульфонамиднинг ҳосиласи ҳисобланади. Фармакологик хусусиятлари бўйича тиазидли диуретикларга яқин. Индапамид Генле ҳалқасининг кортикал сегментида натрий ионлари реабсорбциясини ингибиция қилади, бу буйраклар орқали натрий ва хлор ионлари, ва кам даражада калий ва магний ионлари экскрециясини ошишига олиб келади, *шу билан диурезни кучайтиради ва АБ ни туширади.*

Монодаволаш режимида антигипертензив таъсири 24 соат мобайнида сақланиб қолинади ва препарат минимал диуретик таъсир этувчи дозаларда қабул қилинганда намоён бўлади. Индапаминнинг антигипертензив таъсири йирик артерияларнинг эластик хусусиятларини яхшиланиши, УПҚҚ ни камайиши билан боғлиқ. Индапаминни қабул қилиш фонида чап қоринчанинг гипертрофияси (ЧҚГ) камаёди. Индапамин қон плазмасида липидларнинг концентрациясига (триглицеридлар, умумий холестерин, паст ва юқори зичликдаги липопротеинлар), оксилли алмашинув кўрсаткичларига (шу жумладан ҚД бўлган пациентларда) таъсир кўрсатмайди.

Периндоприл

Периндоприл – ангиотензин-айлантирувчи фермент ингибитори. ААФ, ёки кининаза II, экзопептидаза ҳисобланади, у ангиотензин I ни қон томирларни торайтирувчи модда – ангиотензин II га айлантиради, шунингдек қон томирларни торайтирувчи хусусиятга эга бўлган брадикининни фаолсиз гептапептидгача парчалайди.

Натижада периндоприл қуйидаги самараларни таъминлайди:

- альдостерон секрециясини пасайтиради;
- "манфий" қайта алоқа тамойили бўйича қон плазмаси ренини фаоллигини оширади;
- узоқ вақт қўлланилишида УПҚҚ - юракнинг постюкломасини пасайтиради, бу асосан мушак ва буйрак қон томирларига бўлган таъсири билан шартланган. УПҚҚ ни пасайиши натрий ва сувнинг тутилиши билан кузатилмайди ва рефлекторли тахикардияга олиб келмайди.

Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бўлган пациентларда гемодинамика кўрсаткичларининг тадқиқоти:

- юракнинг чап ва ўнг қоринчаларида тўлдирилиш босимини пасайиши;
- УПҚҚ ни пасайиши;
- юрак отиб чиқариши ва юрак индексининг пасайиши;
- мушакларда периферик қон оқимининг ошиши.

Бундан ташқари, жисмоний юкламани синов натижаларининг яхшиланиши кузатилган. Периндоприлнинг таъсири фаол метаболит - периндоприлат орқали амалга оширилади. Бошқа метаболитлар *in vitro* шароитларида ААФ га ингибиция қилувчи таъсир кўрсатмайди.

Периндоприл ҳар қандай оғирлик даражасидаги АГ ни даволашда самарали, "ётиш" ва "туриш" ҳолатида систолик АБ ни қандай бўлса, диастолик АБ ни ҳам шундай пасайтиради.

Антигипертензив самараси максимумига ичга бир марта қабул қилинганидан сўнг 4-6 соатдан кейин эришади ва 24 соат мобайнида сақланиб туради.

Ичга бир марта қабул қилинганидан сўнг 24 соатдан кейин антигипертензив таъсири максимал антигипертензив самарадан тахминан 87-100% ни ташкил қилади.

Периндоприл қон плазмасида ренин фаоллиги паст бўлган пациентларда ҳам, меъёردа бўлган пациентларда ҳам антигипертензив таъсир кўрсатади.

Даволаш самараси даволаш бошланган кейин камида 1 ойда юзага келади ва тахифилаксия билан кузатилмайди. Даволашни тўхтатиш "бекор қилиш" синдромига олиб келмайди.

Периндоприл қон томирларни торайтирувчи хусусиятга эга ва йирик артерияларни эластиклигини, майда артерияларнинг қон томирли девори тузилмасини тиклашга ёрдам беради, шунингдек ЧҚГ ни камайтиради.

Тиазидли диуретик билан бир вақтда қўлланилиши антигипертензив таъсирнинг яққоллигини кучайтиради ва диуретикларни қабул қилиш фонида гипокалиемиyani ривожланиш хавфини пасайтиради.

Периндоприл/Индапамид

Периндоприл/индапамид мажмуаси пациентнинг ёшидан қатъий назар систолик АД га қандай бўлса, диастолик АД га ҳам ("туриш" ва "ётиш" ҳолатида) шундай дозага боғлиқ антигипертензив таъсир кўрсатади. Антигипертензив таъсири 24 соат давомида сақланиб туради. Даволаш самараси даволаш бошланган кейин камида 1 ойда юзага келади ва тахифилаксия билан кузатилмайди. Даволашни тўхтатиш "бекор қилиш" синдромига олиб келмайди.

Клиник тадқиқотларда периндоприл ва индапаминни бир вақтда қабул қилиниши ҳар бир препарат билан монодаволашга нисбатан антигипертензив таъсирнинг яққоллигини кучайтирган. Периндоприл тертбутиламини (периндоприл эрбумини)/индапамин мажмуаси эналаприл билан монодаволашга қараганда ЧҚГ ни янада яққол пасайишига олиб келган. ЧҚГ га янада аҳамиятли таъсирга 8 мг периндоприл тертбутиламини (периндоприл эрбумини)/2,5 мг индапамин қўлланилганда эришилади.

Фармакокинетикаси

Амлодипин

Сўрилиши, тақсимланиши

Ичга қабул қилингандан сўнг амлодипин меъда-ичак тизимидан (МИТ) аста-секин абсорбцияланади. Овқат истеъмол қилиниши амлодипиннинг биокираолишлигига таъсир кўрсатмайди. Қон плазмасида амлодипиннинг максимал концентрациясига (C_{max}) ичга қабул қилингандан сўнг 6 - 12 соатдан кейин эришилади. Мутлоқ биокираолишлиги тахминан 64-80% ни ташкил қилади. Тақсимланиш ҳажми (V_d) тахминан 21л/кг ни ташкил қилади. *In vitro* шароитдаги тадқиқотларда амлодипинни қон плазмасининг оксиллари билан боғланиш даражаси тахминан 97,5% ни ташкил қилган.

Метаболизм, чиқарилиши

Қон плазмасидан ярим чиқарилишининг якуний даври ($T_{1/2}$) тахминан 35-50 соатни ташкил қилади, бу эса амлодипинни кунига 1 марта қабул қилиш имконини беради.

Амлодипин жигарда нофаол метаболитларни ҳосил қилиб метаболизмга учрайди, шунда амлодипиннинг ичга қабул қилинган дозасининг 10% ўзгармас кўринишда чиқарилади, тахминан 60% - буйраклар орқали метаболитлар кўринишида чиқарилади. Амлодипин организмдан гемодиализ орқали чиқмайди.

Амлодипиннинг $C_{\max}$ га эришиш вақти кекса ва янада ёшроқ пациентларда фарк қилмайди. Кекса ёшдаги пациентларда амлодипин клиренсининг пасайиши кузатилади, бу "концентрация-вақт" эгри чизиги (AUC) остидаги майдонни ва $T_{1/2}$ ни ошишига олиб келади. Кекса ёшдаги пациентларда дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди, лекин амлодипин дозасини эҳтиёткорлик билан ошириш лозим. СЮЕ бўлган пациентларда AUC ва $T_{1/2}$ ни ошиши мазкур ёш гуруҳи учун мўлжалланган қийматга мос келади.

Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентларда қон плазмасида амлодипин концентрациясининг ўзгаришлари буйрак етишмовчилигининг даражаси билан корреляция қилинмайди. $T_{1/2}$ енгил узайиши мумкин.

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларда амлодипинни қўллаш бўйича маълумотлар чекланган, амлодипин клиренсининг пасайиши кузатилади, бу $T_{1/2}$ ва AUC ни тахминан 40-60% га ошишига олиб келади.

Индапамид

Сўрилиши, тақсимланиши

Индапамин МИТ дан тез ва тўлиқ абсорбцияланади. Қон плазмасида $C_{\max}$ га препарат ичга қабул қилинганидан сўнг тахминан 1 соатдан кейин эришилади. Қон плазмасининг оксиллари билан боғланиш даражаси - 79%.

Метаболизми, чиқарилиши

$T_{1/2}$ 14-24 соатни ташкил қилади (ўртача 18 соат). Индапаминни такроран қабул қилиниши унинг кумуляциясига олиб келмайди. Асосан буйраклар (ичга қабул қилинган дозадан 70%) ва ичак (22%) орқали нофаол метаболитлар шаклида элиминацияланади.

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда индапаминнинг фармакокинетикаси ўзгармайди.

Периндоприл

Сўрилиши, метаболизми

Ичга қабул қилинганида периндоприл тез сўрилади. Қон плазмасида $C_{\max}$ га ичга қабул қилинганидан сўнг 1 соатдан кейин эришилади.

Периндоприл олддори ҳисобланади, яъни фармакологик фаолликка эга эмас. Ичга қабул қилинган периндоприл дозасининг тахминан 27% қон оқимида фаол метаболит - периндоприлат кўринишида келиб тушади. Фаол метаболит - периндоприлатдан ташқари, фармакологик фаолликка эга бўлмаган яна 5 метаболит ҳосил бўлади. Қон плазмасида периндоприлатнинг $C_{\max}$ га ичга қабул қилинганидан сўнг 3-4 соатдан кейин эришилади. Овқат қабул қилиниши периндоприлни периндоприлатга айланишини секинлаштиради, шу тарзда биоэришимлилигига таъсир кўрсатади. Шунинг учун периндоприлни кунига 1 марта, эрталаб, овқатдан олдин қабул қилиш лозим.

Қон плазмасида периндоприл концентрациясини ичга қабул қилинган дозага чизиқли боғлиқлиги мавжуд.

Тақсимланиши

Эркин периндоприлатнинг V_d си тахминан 0,2 л/кг ни ташкил қилади. Периндоприлатни қон плазмасининг оксиллари билан (асосан ААФ билан) боғланиш даражаси тахминан 20% ни ташкил қилади ва дозага боғлиқ тавсифга эга.

Чиқарилиши

Қон плазмасидан периндоприлнинг $T_{1/2}$ си 1 соатни ташкил қилади. Периндоприлат организмдан буйраклар томонидан элиминацияланади. Эркин фракциянинг якуний $T_{1/2}$ си тахминан 17 соатни ташкил қилади, мувозанатли ҳолатга 4 кун мобайнида эришилади. Периндоприлатнинг чиқарилиши кекса ёшдаги, шунингдек юрак ва буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда секинлашган. Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда дозага тузатиш киритиш буйрак функциясининг бузилиш даражасини

(креатинин клиренсини (КК)) ҳисобга олган ҳолда ўтказилади. Периндоприлатнинг диализли клиренси 70 мл/мин ташкил қилади.

Жигар циррози бўлган пациентларда периндоприлнинг фармакокинетикаси ўзгаради: жигар клиренси 2 баробарига камаяди. Бироқ, ҳосил бўладиган периндоприлнинг сони камаймайди, шунинг учун дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди ("Қўллаш усули ва дозалари" ва "Махсус кўрсатмалар" бўлимларига қаранг).

Қўлланилиши

- Артериал гипертензия (алоҳида компонентларнинг монодаволанишида қўлланиладиган дозаларда амлодипин, индапамид ва периндоприл билан биргаликдаги даволаш заруратида) да қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Ичга, кунига 1 марта 1 таблеткадан, иложи борица эрталаб, овқатдан олдин қўлланади.

Ко-Амлесса препаратининг дозаси препаратнинг алоҳида фаол компонентлари дозасининг олдин ўтказилган титрлашидан кейин тайинланади.

Ко-Амлесса препаратининг максимал кунлик дозаси 10 мг амлодипин + 2,5 мг индапамид + 8 мг периндоприлни ташкил этади.

Кекса ёшдаги пациентлар ва буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентлар

Ко-Амлесса препарати буйрак функцияси бузилиши оғир бўлган (КК 30 мл/мин дан кам) пациентларга тавсия этилмайди ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" бўлимига қаранг).

Ко-Амлесса препарати буйрак функцияси бузилиши мўътадил бўлган пациентларда қўлланилиши мумкин (КК 30-60 мл/мин). Бундай пациентларга амлодипин, индапамид, периндоприл дозаларини индивидуал тарзда танлаш тавсия этилади.

Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентлар учун (КК 60 мл/мин га тенг ва ундан ортиқ) дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди. Эквивалент дозаларда қўлланиладиган амлодипин кекса ёшдаги пациентлар томонидан ҳам, ва янада ёшроқ пациентлар томонидан ҳам яхши кўтарилади. Кекса ёшдаги пациентларда дозалаш режимини ўзгартириш талаб этилмайди, бироқ дозани оширишни эҳтиёткорлик билан амалга ошириш лозим, бу ёшга доир ўзгаришлар ва $T_{1/2}$ узайиши билан боғлиқ. Қон плазмасида амлодипин концентрациясини ўзгариши буйрак етишмовчилигининг яққоллик даражаси билан корреляцияланмайди. Амлодипин диализланмайди.

Кекса ёшдаги пациентларда ва буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда периндоприлатнинг чиқарилиши секинлашган. Шунинг учун бундай пациентларда креатинин концентрациясини ва қон плазмасида калий таркибини мунтазам назорат қилиш зарур.

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентлар

Жигар етишмовчилиги оғир бўлган пациентларга Ко-Амлесса препарати тақиқланган ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" бўлимига қаранг).

Жигар функцияси бузилиши енгил ва мўътадил бўлган пациентларда препаратни қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш зарур.

Ножўя таъсирлари

Периндоприлни қўлланилиши ренин-ангиотензин-альдостерон тизимни ингибиция қилади ва индапамин билан шартланган калий йўқотилишини камайтиришга ёрдам беради.

Даволаш пайтида энг кўп учрайдиган ножўя таъсирлар қуйидагилар:

- периндоприл билан даволашда: бош айланиши, бош оғриғи, парестезия, дисгевзия, уйқуни бузилиши, кулоқлардаги шовқин, гипотония, йўтал, нафас қисилиши, қориндаги оғриқ, қабзият, диспепсия, диарея, кўнгил айниши, қусиш, қичишиш, тошма, мушак тиришишлари ва астма.
- индапамид билан даволашда: аллергик ва астматик реакцияларга ва макулопапулезли тошмаларга мойил бўлган субъектларда юқори сезувчанлик

реакциялари, асосан дерматологик.

- амлодипин билан даволашда; уйкучанлик, бош айланиши, бош оғриғи, юрак уриши, қизариш, қориндаги оғриқ, кўнгил айланиши, болдир суяғи бўғинининг шишиши, шишиш ва чарчоқлик.

MedDRA таснифи	Ножўя самаралар:	Тез-тезлик		
		Периндоприл	Индапамид	Амлодипин
Инфекциялар ва заҳарланишлар	Ринитис	Жуда кам ҳолларда	-	Тез-тез эмас
Қон лимфатик тизим томонидан бузилишлар	Эозинофилия	Тез-тез эмас*	-	-
	Агранулоцитоз	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда	-
	Апластик камқонлик	-	Жуда кам ҳолларда	-
	Панцитопения	Жуда кам ҳолларда	-	-
	Лейкопения	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда
	Нейтропения	Жуда кам ҳолларда	-	-
	Гемолитик камқонлик	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда	-
	Тромбоцитопения	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда
Иммун тизими томонидан бузилишлар	Юқори сезувчанлик (асосан дерматологик реакциялар, аллергик ва астматик реакцияларга мойил бўлган пациентларда)	-	Тез-тез	Жуда кам ҳолларда
Моддалар алмашинувчи ва овқатланиш томондан бузилишлар	Гипогликемия	Тез-тез эмас*	-	-
	Гиперкалиемиа, тўхтатилганда тикланувчан	Тез-тез эмас*	-	-
	Гипонатриемия	Тез-тез эмас*	Номаълум	-
	Гиперкальциемия	-	Жуда кам ҳолларда	-
	Гипокалиемиада калийни камайиши, юқори хавфдаги маълум гуруҳларда айниқса жиддий	-	Тез-тезлик номаълум	-
Руҳиятнинг бузилиши	Уйкусизлик	-	-	Тез-тез эмас
	Кайфиятнинг лабиллиги	Тез-тез эмас	-	Тез-тез эмас
	Депрессия	-	-	Тез-тез эмас
	Уйқунинг бузилиши	Тез-тез эмас	-	-
	Ҳушнинг чалкашлиги	Жуда кам ҳолларда	-	Кам ҳолларда

Нерв тизими томонидан бузилишлар	Бош айланиши	Тез-тез	-	Тез-тез
	Бош оғриғи	Тез-тез	Кам ҳолларда	Тез-тез
	Тремор	-	-	Тез-тез эмас
	Гипостезия	-	-	Тез-тез эмас
	Парестезия	Тез-тез	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас
	Гипертония	-	-	Жуда кам ҳолларда
	Периферик нейропатия	-	-	Жуда кам ҳолларда
	Экстрапирамидли бузилишлар	-	-	Номаълум
	Дисгевзия	Тез-тез	-	Тез-тез эмас
	Уйқучанлик	Тез-тез эмас*	-	Тез-тез
	Ҳушсизлик	Тез-тез эмас*	Номаълум	Тез-тез эмас
	Юқори хавфдаги пациентларда меъёрдан ошиқ гипотонияга нисбатан инсулт иккиламчи бўлиши мумкин	Жуда кам ҳолларда	-	-
	Жигар етишмовчилигида жигар энцефалопатияси пайдо бўлиши мумкин	-	Номаълум	-
Кўриш органлари томонидан бузилишлар	Кўришни бузилиши	Тез-тез	Номаълум	Тез-тез
	Узокни яхши кўролмаслик	-	Номаълум	-
	Кўриш қобилятининг ноаниқлиги	-	Номаълум	-
Эшитиш органлари томондан бузилишлар ва лабиринт бузилишлар	Бош айланиши	Тез-тез	Кам ҳолларда	-
	Қулоқлардаги жаранг	Тез-тез	-	Тез-тез эмас
Юрак томондан бузилишлар	Юрак уришини ҳис этиш	Тез-тез эмас*	-	Тез-тез
	Тахикардия	Тез-тез эмас*	-	Тез-тез эмас
	Стенокардия	Жуда кам ҳолларда	-	-
	Юрак ритмини бузилиши (жумладан, брадикардия, қоринчали тахикардия ва юрак бўлмаси фибрилляцияси)	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда	Тез-тез эмас
	Миокард инфаркти, эхтимол, юқори хавфдаги пациентларда АБ нинг яққол пасайиши натижасида	Жуда кам ҳолларда	-	Жуда кам ҳолларда

	"Пируэт" каби полиморф қоринчали тахикардия (эхтимол ўлимли ниҳояси билан)		Номаълум	-
Қон томирлар томонидан бузилишлар	Юз терисига қон "қуйилиши" ҳисси	-	-	Тез-тез
	Гипотония (ва гипотония билан боғлиқ самаралар)	Тез-тез	Жуда кам ҳолларда	Тез-тез эмас
	Васкулит	Тез-тез эмас*	-	Жуда кам ҳолларда
	Рейно синдроми	Номаълум	-	-
Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси органлари ва средостения томонидан бузилишлар	Ўўтал	Тез-тез	-	Тез-тез эмас
	Нафас сиқиши	Тез-тез	-	Тез-тез
	Бронхоспазм	Тез-тез эмас	-	-
	Эозинофил пневмония	Жуда кам ҳолларда	-	-
Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан бузилишлар	Қориндаги оғрик	Тез-тез	-	Тез-тез
	Қабзият	Тез-тез	Кам ҳолларда	Тез-тез
	Диарея	Тез-тез	-	Тез-тез
	Диспепсия	Тез-тез	-	Тез-тез
	Кўнгил айланиши	Тез-тез	Кам ҳолларда	Тез-тез
	Қусиш	Тез-тез	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас
	Оғиз бўшлиғи шиллиқ пардасининг қуруқлиги	Тез-тез эмас	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас
	Панкреатит	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда
	Гастрит	-	-	Жуда кам ҳолларда
	Милкларнинг гиперплазияси	-	-	Жуда кам ҳолларда
Жигар ва сафро чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	Гепатит	Жуда кам ҳолларда	Номаълум	Жуда кам ҳолларда
	Сарик касал	-	-	Жуда кам ҳолларда
	Анормал жигар функцияси	-	Жуда кам ҳолларда	-
Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар	Квинке шиши	-	-	Жуда кам ҳолларда
	ангионевротик шиш	Тез-тез эмас	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда
	Қичишиш	Тез-тез эмас	-	Тез-тез эмас
	Тери тошмаси	Тез-тез эмас	-	Тез-тез эмас
	Макулопапулез тошма	-	Тез-тез	-

	Эшакеми	Тез-тез эмас	Жуда кам ҳолларда	Тез-тез эмас
	Экзантема	-	-	Тез-тез эмас
	Кал бўлиш (алопеция)	-	-	Тез-тез эмас
	Пурпура	-	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас
	Тери рангининг ўзгариши	-	-	Тез-тез эмас
	Тер ажралишини ошиши	Тез-тез эмас	-	Тез-тез эмас
	Фотосезувчанлик	Тез-тез эмас*	Номаълум	Жуда кам ҳолларда
	пемфигоид	Тез-тез эмас*	-	-
	Псориазнинг кучайиши	Камдан-кам*	-	-
	Мультишаклли экссудатив эритема	Жуда кам ҳолларда	-	Жуда кам ҳолларда
	Токсик эпидермал некролиз	-	Жуда кам ҳолларда	Номаълум
	Эксфолиатив дерматит	-	-	Жуда кам ҳолларда
	Стивенс-Джонсон синдроми	-	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда
Суяк-мушак tizими уловчи тўқималар томонидан бузилишлар	Мушакларнинг сиқилиши	Тез-тез	-	Тез-тез
	Тўпиқларнинг шишиши	-	-	Тез-тез
	Олдин мавжуд бўлган ўткир диссеминирланган қизил югурикнинг ёмонлашиши эҳтимоли	-	Номаълум	-
	Артралгия,	Тез-тез эмас*	-	Тез-тез эмас
	Миалгия	Тез-тез эмас*	-	Тез-тез эмас
	Белдаги оғрик	-	-	Тез-тез эмас
	Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	Буйрак етишмовчилиги	Тез-тез эмас	-
Жинсий organлар ва сут безлари томонидан бузилишлар	Ўткир буйрак етишмовчилиги	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда	-
	Оғриқли сийиш, никтурия, тез-тез сийиш	-	-	Тез-тез эмас
Қиритилиш эсойида умумий бузилишлар ва нуқсонлар	Эректил дисфункция	Тез-тез эмас	-	Тез-тез эмас
	Гинекомастия	-	-	Тез-тез эмас
	Астения	Тез-тез	-	Тез-тез
	Қўкракдаги оғриқ	Тез-тез эмас*	-	Тез-тез эмас
	Турли локациядаги оғриқ	-	-	Тез-тез эмас
	Умумий лоҳаслик	Тез-тез эмас*	-	Тез-тез эмас
	Периферик шиш безгакли ҳолат	Тез-тез эмас*	-	Жуда тез-тез
	Толиқиш	-	Кам ҳолларда	Тез-тез

Лаборатор ва асбобли маълумотлар, тадқиқотлар	Қон плазмасида сийдик кислотаси концентрациясини ошиши	Тез-тез эмас*	-	-
	Қон плазмасида креатинин концентрациясини ошиши	Тез-тез эмас*	-	-
	Қон плазмасида билирубин концентрациясини ошиши	Кам ҳолларда	-	-
	Жигар ферментларини ошиши	Кам ҳолларда	Номаялум	Жуда кам ҳолларда**
	Гемоглобин ва гематокритни ошиши	Жуда кам ҳолларда	-	-
	Қон плазмасида глюкоза концентрациясини ошиши	-	Номаялум	Жуда кам ҳолларда
	Қон плазмасида сийдик кислотасини ошиши	-	Номаялум	-
	ЭКГ да QT интервалини ошиши	-	Номаялум	-
	Тана вазнини ошиши ёки пасайиши	-	-	Тез-тез эмас
Жароҳат, заҳарланиш ва муолажалари асоратлар	Йиқилиш	Тез-тез эмас*	-	-

* спонтан хабар бўйича аниқланган ножўя реакцияларнинг клиник тадқиқотлари асосида ҳисобланган тез-тезлик.

** Кўп ҳолларда холестаз билан боғлиқ.

SIADH га ААФ ингибиторлари, жумладан периндоприл билан даволаш билан боғлиқ бўлган жуда кам учрайдиган, бироқ эҳтимолли асорат деб қараш мумкин.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Амлодипин ва дигидропиридиннинг бошқа ҳосилаларига, индапамид ва сульфонамиднинг бошқа ҳосилаларига, периндоприл ва бошқа ААФ нинг ингибиторларига, шунингдек препаратнинг таркибига кирувчи бошқа ёрдамчи моддаларга бўлган юқори сезувчанлик.
- ААФ ингибиторларини қабул қилиш билан боғлиқ бўлган анамнездаги ангионевротик шиш (Квинке шиши).
- Наслий/идиопатик ангионевротик шиш.
- Оғир артериал гипотензия (систолик АБ 90 мм симоб уст.дан кам).
- Шок, шу жумладан кардиоген шок.
- Чап қоринча чиқиш трактининг обструкцияси (масалан, аортанинг клиник аҳамиятли стенози).
- Ўткир миокард инфарктдан кейин гемодинамик барқарор бўлмаган юрак етишмовчилиги.
- Оғир буйрак етишмовчилиги (КК 30 мл/мин дан кам).
- Оғир жигар етишмовчилиги, жумладан жигар энцефалопатияси.
- Рефрактерли гипокалиемия.
- Қандли диабет ва/ёки буйрак функцияси бузилиши мўътадил ёки оғир бўлган пациентларда алискирен ёки таркибида алискирен бўлган препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши (коптокчали филтрация тезлиги (КФТ) тана юзасининг майдонига 60 мл/мин/1,73 м² дан кам).

- Диабетик нефропатияси бўлган пациентларда ангиотензин II (АРА II) рецепторлари антагонистлари билан бир вақтда қўлланилиши.
- Ҳомиладорлик ва эмизиш даври ("Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланилиши" бўлимига қаранг).
- 18 ёшгача (самарадорлик ва хавфсизлик ўрнатилмаган).
- Таркибида сакубитрил/валсартан бўлган препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши. Ко-Амлесса® препаратини таркибида сакубитрил/валсартан бўлган препаратнинг охирги қабул қилинишидан 36 соат ўтгандан кейин қабул қилиш лозим.
- Қоннинг манфий зарядланган юзалар билан алоқасига олиб келувчи экстракорпорал даволашлар.
- Битта ишлайдиган буйракли пациентларда буйрак артериясининг аҳамиятли икки томонлама стенози ёки артерия стенози.
- Етарлича клиник тажриба йўқлигини инобатга олиб, гемодиализда бўлган пациентларда, шунингдек декомпенсация даражасидаги даволанмаган юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда қўлланилмаслиги керак.

Эҳтиёткорлик билан

Оғирлик даражаси енгил ва ўртача бўлган жигар етишмовчилиги, оғирлик даражаси мўътадил бўлган буйрак етишмовчилиги (КК 30-60 мл/мин), бирикма тўқималарининг тизимли касалликлари (жумладан, тизимли қизил юғурик, склеродермия), жигар артерияларининг икки томонлама стенози, ягона буйрак артериясининг стенози, иммунодепрессантлар, аллопуринол, прокаинамид билан даволаш (нейтропения ва агранулоцитоз ривожланишининг хавфи), "пируэт" каби полиморф қоринчали тахикардияни чақириши мумкин бўлган дори воситалари билан бир вақтда қўллаш, калий сақловчи диуретиклар, калий ва литий препаратлари билан бир вақтда қўллаш, QT оралиғини узайтирувчи препаратларни бир вақтда қўллаш, гиперкалиемия, суяк илиги қон ҳосил қилинишининг бостирилиши, айланивчи қоннинг паст ҳажми (диуретикларни қабул қилиш, ош тузи чекланган парҳез, қусиш, диарея, гемодиализ), юракнинг ишемик касаллиги, нобарқарор стенокардия (Принцметал стенокардиясидан ташқари), атеросклероз, цереброваскуляр касалликлар, реноваскуляр гипертензия, қандли диабет, сурункали юрак етишмовчилиги (NYHA таснифланиши бўйича III-IV функционал синфи), ўткир миокард инфаркти (миокард инфарктидан кейин 1 ой давомида), синус тугунининг заифлик синдроми, сув-электролит мувозанатнинг бузилиши, ЭКГ да QT оралиғи узайган пациентларда қўллаш, гиперурикемия (айниқса подагра ва урат нефролитиаз билан мажмуада), гиперпаратиреоз, дантролен, эстрамустинабирни бир вақтда қўллаш, СYP3A4 изоферменти индукторлари ва/ёки ингибиторлари билан бир вақтда қўллаш, жарроҳлик аралашуви/умумий анестезия, АБ нинг лабиллиги, юқори оқимли мембраналарни (масалан, AN69) қўллаб гемодиализни ўтказиш, декстран сульфати ёрдамида паст зичликдаги липопротеинларнинг (ПЗЛП) аферези муолажасидан олдин, аллергенлар билан (масалан пардақанотлиларнинг захри билан) десенсибилизирайдиган даволашни бир вақтда ўтказиш, буйрак трансплантациясидан кейинги ҳолат, аортал стеноз, митрал стеноз, гипертрофик обструктив кардиомиопатия (ГОКМП), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназининг туғма танқислиги, кекса ёшдаги пациентларда ва негроид ирқига мансуб пациентларда қўллаш.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Клиник тадқиқотлар шуни кўрсатадики, битта РААТ-таъсир этувчи агентни қўлланилишига нисбатан ААФ ингибиторлари, ангиотензин II рецепторлари ёки алискиренни мажмуавий қўллаш орқали ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) иккиламчи блокадаси артериал гиптензия, гиперкалиемия ва буйрак функцияси бузилиши (жумладан, ўткир буйрак етишмовчилиги) каби ножўя таъсирларнинг янада юқори тез-тезлиги билан боғлиқ.

Гиперкалиемияга олиб келувчи препаратлар

Айрим дори препаратлари ёки даволовчи синфлар гиперкалиемия пайдо бўлишини кучайтириши мумкин: алискирен, калий тузлари, калий сақловчи диуретиклар, ААФ ингибиторлари, ангиотензин-II рецепторлари антагонистлари, НЯҚП, гепаринлар, циклоспорин ёки такролимус, триметоприм каби иммунодепрессантлар. Ушбу препаратларнинг мажмуаси гиперкалиемия хавфини оширади.

Бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди

Алискирен: диабет ёки буйрак функцияси бузилиши билан азият чекмайдиган пациентларда гиперкалиемия, буйраклар функциясининг ёмонлашиши, юрак-қон томир касалликлари ва ўлим хавфи ошади.

Гемодиализ

Кам ҳолларда ААФ ингибиторларини қабул қилаётган пациентларда юқори оқимли мембраналарни (масалан, полиакрилонитрил мембраналарни) қўллаб гемодиализ ўтказиш чоғида анафилактоид реакциялар ривожланган. Шунинг учун бошқа турдаги мембранадан фойдаланиш ёки бошқа фармакотерапевтик гуруҳдаги гипотензив препаратни қўллаш тавсия этилади.

Сакубитрил/валсартан

ААФ ингибиторларини сакубитрил/валсартан билан бир вақтда қўлланилиши мумкин эмас, чунки бу ангионевротик шиш ривожланиши хавфини оширади.

ААФ ингибитори ва ангиотензин рецепторлари блокатори билан биргаликдаги даволаш: адабиётда хабар берилишича, ўрнатилган атеросклеротик касаллиги, юрак етишмовчилиги ёки диабет бўлган пациентларда ААФ ингибитори ва ангиотензин II рецепторлари блокатори билан биргаликдаги даволаш ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг битта агентини қўллашга нисбатан гипотония, ҳушдан кетиш, гиперкалиемия ва буйрак функцияси ёмонлашишининг (жумладан, ўткир буйрак етишмовчилиги) янада юқори тезлиги билан боғлиқ бўлган. Икки баробар блокада (масалан, ААФ ингибиторини ангиотензин II рецептори антагонисти билан бирлаштириш йўли орқали) буйрак функциясини, калий даражаларини ва артериал босимни синчковлик билан кузатиб, индивидуал маълум ҳолатлар билан чекланиши керак.

Эстрамустин: бир вақтда қўлланилиши ангионевротик шиш каби ножўя таъсирлар хавфининг ошишига олиб келиши мумкин.

Литий

Литий ва ААФ ингибиторлари мажмуада буюрилганида қон зардобиди литий концентрациясини қайтувчан ошиш ҳолатлари ва токсиклик ҳолатлари кузатилган. Тиазид диуретикларнинг биргаликда қабул қилиниши ААФ ингибиторларини қабул қилиш фонида литий даражасини ошишига ва литий токсикликлари ривожланиш хавфини кучайишига ёрдам бериши мумкин. Периндоприлни индапамин ва литий билан мажмуада қўллаш тавсия этилмайди, лекин агар препарат исботланган зарур бўлса, унда қон зардобиди литий таркиби назоратини синчковлик билан ўтказиш лозим.

Калий сақловчи диуретиклар, калий билан қўшимчалар ёки таркибиди калий бўлган туз ўрнини босувчилар

Зардобди калий даражаси одатда меъёрга бўлиб қолса ҳам, периндоприл қабул қилаётган айрим пациентларда гиперкалиемия пайдо бўлиши мумкин. Калий сақловчи диуретиклар (масалан, спиронолактон, триамтерен ёки амилорид), калий билан қўшимчалар ёки таркибиди калий бўлган туз ўрнини босувчилар қон зардобиди калий даражасини сезиларли ошишининг сабаби бўлиши мумкин. Периндоприлни қон зардобиди калий даражасини оширадиган бошқа агентлар (триметоприм ва котримоксазол-триметоприм/сульфаметоксазол) билан биргаликда буюришда ҳам эҳтиёткорликка риоя қилиш керак, чунки триметоприм амилорид каби калий сақловчи диуретик каби таъсир этиши маълум. Шунинг учун периндоприлни юқорида кўрсатилган препаратлар билан мажмуаси тавсия этилмайди. Агар биргаликда қабул қилиниши исботланган

гипокалиемиа сабабли кўрсатилган бўлса, унда эҳтиёткорликка риоя қилиш зарур ва қон зардобиди калий таркиби ва ЭКГ ни тез-тез назоратини амалга ошириш зарур.

Ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол): бир вақтда ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) қабул қилаётган пациентларда гиперкалиемиа ривожланишининг юқори хавфи кузатилиши мумкин.

Алоҳида эҳтиёткорликни талаб қиладиган бир вақтда қўлланилиши

Баклофен

Антигипертензив самарани потенциялаш. Артериал босим ва буйраклар функциясини назоратини амалга ошириш лозим, шунингдек, зарурат туғилганида, антигипертензив восита дозасига тузатиш киритишни ўтказиш керак.

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар

ААФ ингибиторларини ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (яллиғланишга қарши таъсир кўрсатувчи дозаларда ацетилсалицил кислотаси, ЦОГ-2 ингибиторлари ва носелектив НЯҚВ) билан бир вақтда қўлланилиши ААФ ингибиторларининг гипотензив самарасининг пасайиши сабаби бўлиб қолиши мумкин. ААФ ингибиторлари ва НЯҚВ ларни бир вақтда қўлланилиши шунингдек, хатто ўткир буйрак етишмовчилигини ривожланишигача, ва қон зардобиди калий таркибини ошишигача, айниқса буйрак функцияси бузилиши мавжуд бўлган пациентларда, буйрак функцияси бузилиши хавфини оширади. Бундай мажмуани эҳтиёткорлик билан буюриш лозим, айниқса кекса ёшдаги пациентларда Пациентлар етарли даражада суяқлик олишлари керак, шунингдек биргаликда даволашни бошлашдан олдин ва кейин буйрак функциясини назоратини амалга ошириш тавсия этилган.

Диабетга қарши воситалар (инсулин, гипогликемик сульфаниламидлар):

эпидемиологик тадқиқотларнинг кўрсатишича, ААФ ингибиторлари ва диабетга қарши воситаларни (инсулинлар, перорал гипогликемик агентлар) бир вақтда қўлланилиши гипогликемиани хавфи билан қонда глюкоза даражаси пасайишини юқори самарасини келтириб чиқариши мумкин экан. Бу феномен мажмуавий даволашнинг дастлабки ҳафталарида ва буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда кўпроқ эҳтимолли.

"Пируэт" каби қоринчали тахикардияни чақирувчи препаратлар

Гипокалиемиа ривожланиши хавфи туфайли индапамин ва "пируэт" каби қоринчали тахикардияни чақирувчи препаратларни бир вақтда буюришда эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим, шулардан: IА синфдаги аритмияга қарши моддалар (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид); III синфдаги аритмияга қарши моддалар (амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилий, соталол); айрим нейролептиклар (хлорпромазин, циамамазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамидлар (амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофенонлар (дроперидол, галоперидол), бошқа нейролептиклар (пимозид); бепридил, цисаприд, дифеманил, эритромицин в/и, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин в/и, метадон, астемизол, терфенадин каби бошқа моддалар. Зарурат туғилганида гипокалиемиани олдини олиш керак - тузатишни амалга ошириш ва QT оралиғини ва ЭКГ ни назорат қилиш керак.

Гипокалиемиага олиб келувчи воситалар - амфотерицин В (в/и юбориш орқали), глюко- ва минералокортикоидлар (тизимли юбориш орқали), тетракозактид, рағбатлантирувчи бўшаштирувчи воситалар: калий даражасининг пасайиш хавфини оширади (аддитив самара). Калий таркибининг назорати, зарурат туғилганида - тузатишни ўтказиш зарур. Юрак гликозидларини қабул қилаётган пациентларга алоҳида эътибор қаратиш лозим. Рағбатлантирувчи бўшаштирувчи воситаларни буюрмаслик керак.

Юрак гликозидлари

Калийнинг паст даражаси юрак гликозидларининг токсик таъсирини кучайтириши мумкин. Калий таркиби ва ЭКГ кўрсаткичларини назорат қилиш лозим; зарурат туғилганида даволаш қайта кўриб чиқилиши керак.

Метформин

Эҳтимолли функционал буйрак етишмовчилиги томонидан чақириладиган, метформинни қабул қилиш ҳисобига лактоацидоз диуретикларни қабул қилиш билан боғлиқ, айниқса "ҳалқали" диуретикларни. Агар плазмада креатинин даражаси эркакларда 15 мг/л (135 мкмоль/л) дан ва аёлларда 12 мг/л (110 мкмоль/л) дан юқори бўлса, метформин қўлланилмаслиги керак.

Таркибида йод бўлган контрастли воситалар

Диуретикларни қабул қилишдан келиб чиққан дегидратация ҳолатида ўткир буйрак етишмовчилигининг хавфи ошади, айниқса таркибида йод бўлган контрастли воситалар юқори дозаларда қабул қилинганида. Таркибида йод бўлган препаратларни буюришдан олдин регидратацияни ўтказиш лозим.

Кальций препаратлари

Кальцийни сийдик билан экскрециясини пасайиши натижасида унинг таркибини ошириш хавфи.

Циклоспорин

Ҳатто сув ва электролитлар таркибини пасайиши йўқлиги ҳолатида ҳам айланувчи циклоспорин даражасини ўзгаришсиз плазмада креатинин даражасини ошириш хавфи. Гиперкалиемиа ААФ ингибиторлари циклоспорин билан бир вақтда қўлланилганида пайдо бўлиши мумкин. Циклоспориннинг вариабел минимал концентрациялари (ўртача қийматлар: 0%-40%) кузатилган, буйрак трансплантациясини ўтказган пациентлардан ташқари, соғлом қўнғиллиларда ёки пациентларнинг бошқа гуруҳида циклоспорин ва амлодипинни қўллаб дорилар ўзаро таъсирининг тадқиқотлари ўтказилмаган. Буйрак трансплантациясини ўтказган пациентларда амлодипинни бир вақтда қўллашда қон плазмасида циклоспорин концентрациясини назорат қилиш ва зарурат туғилганида унинг дозасини пасайтириш лозим.

Гепарин

Гиперкалиемиа ААФ ингибиторларини гепарин билан бир вақтда қўлланилишида пайдо бўлиши мумкин. Қон зардобиди калий даражасини кузатиш тавсия этилади.

Калий сақламайдиган диуретиклар

Диуретикларни олаётган, ва айниқса тузнинг ҳажми емирилган ва/ёки етишмаган пациентларда ААФ ингибитори билан даволаш бошлангандан кейин артериал босимнинг ўта тушиб кетиши кузатилиши мумкин. Диуретикларни қабул қилишни тўхтатиш, периндоприлни паст ва таракқий дозалари билан даволашни бошлашдан олдин тузнинг ҳажми ёки истеъмолини ошириш йўли орқали гипотензив самараларнинг имконини камайтириш мумкин.

Артериал гипертензияда, қачонки олдинги диуретик даволаш туз/ҳажмнинг камайтирилиши чақириши мумкин бўлган бўлса, ёки ААФ ингибиторларини қўллашни бошлашга қадар диуретик бекор қилиниши керак бўлса, ва жумладан бундан сўнг калий сақламайдиган диуретик юборилиши мумкин ёки ААФ ингибитори юборилиши керак.

Диуретик билан даволанадиган суст юрак етишмовчилигида: ААФ ингибиторини, эҳтимол калий сақловчи диуретикнинг дозаси камайтирилганидан сўнг, жуда паст дозадан бошлаш керак.

Барча ҳолатларда ҳам ААФ ингибиторлари билан даволашнинг дастлабки бир неча ҳафтаси мобайнида буйраклар функциясини (креатинин даражасини) назорат қилиш зарур.

Калий сақловчи диуретиклар (эплеренон, спиронолактон): кунига 50 мг гача дозада эплеренон ёки спиронолактон ва ААФ ингибиторларининг паст дозалари билан

Чиқариш фракцияси <40% бўлган II-IV синфидаги ва аввал ААФ ингибиторлари ва ҳалқали диуретиклар билан даволанган юрак етишмовчилигини даволашда, айниқса ушбу мажмуа тўғрисидаги тавсияларга риоя қилинмаган ҳолатда, потенциал ўлимга олиб келувчи гиперкалиемиянинг хавфи мавжуд. Ушбу мажмуага киришишдан олдин гиперкалиемиа ва буйрак етишмовчилигининг йўқлигини текшириш керак. Даволашнинг

биринчи ойида ҳафтада бир марта, кейинчалик ҳар ойда калиемия ва креатининемия ҳолатини синчков кузатувини ўтказиш тавсия этилади.

СҮРЗА4 изоферментининг ингибиторлари

Амлодипинни СҮРЗА4 изоферментининг кучли, ёки мўътадил ингибиторлари (протеаза ингибиторлари, азоллар гуруҳидаги замбуруғларга қарши препаратлар, макролидлар, масалан, эритромицин ёки кларитромицин, верапамил ёки дилтиазем) билан қўлланилиши амлодипин концентрациясининг сезиларли ошишига олиб келиши мумкин, бу эса артериал гипотензия ривожланиш хавфини оширади. Кўрсатилган фармакокинетик оғишларнинг клиник намоёишлари кекса ёшдаги пациентларда янада яққолроқ бўлиши мумкин. Шу сабабли клиник ҳолатнинг кузатуви ва дозага тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин.

Кларитромицин

Кларитромицин СҮРЗА4 изоферментининг ингибитори ҳисобланади. Амлодипин ва кларитромицинни бир вақтда қўлланилишида артериал гипотензия ривожланишининг хавфи ошади. Амлодипинни кларитромицин билан бир вақтда қабул қилаётган пациентларни синчковлик билан тиббий кузатиш тавсия этилади.

Рацекадотрил

ААФ ингибиторларини (шу жумладан периндоприлни) қабул қилиш фонида ангионевротик шиш ривожланиши кузатилиши мумкин. Бу хавф рацекадотрил (ўткир диареяни даволашда қўлланиладиган препарат) билан бир вақтда қўлланилишида ошиши мумкин.

Сут эмизувчиларда рапамидин учун механик нишон ингибиторлари (mTOR)

Сиролимус, темсиролимус ва эверолимус каби mTOR ингибиторлари ўзи билан СҮРЗА4 изоферменти субстратини ифода этади. Амлодипин СҮРЗА4 изоферментининг кучсиз ингибитори ҳисобланади. mTOR ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилганда амлодипин уларнинг экспозициясини ошириши мумкин.

СҮРЗА4 изоферментининг индукторлари

СҮРЗА4 изоферментининг индукторлари бир вақтда қўлланилганда қон плазмасида амлодипиннинг концентрацияси ўзгариши мумкин. Шунинг учун бир вақтда қўлланилиш давомида қандай бўлса, ундан кейин ҳам шу тарзда артериал босимни назорат қилиш ва дозага тузатиш киритиш зарур, айниқса СҮРЗА4 изоферментининг кучли ингибиторлари (масалан, рифампицин, тешик Қизилпойча препаратлари) билан бирга қўлланилганда.

Грейпфрут шарбати, грейпфрут

Айрим пациентларда амлодипин биоэришимлилигини эҳтимолли ошиши туфайли, бир вақтда амлодипинни қабул қилиш ва грейпфрут ёки грейпфрут шарбатини истеъмол қилиш тавсия этилмайди, бу антигипертензив самарани кучайишига олиб келиши мумкин.

Дантролен (вена ичи босими)

Лаборатор ҳайвонларда верапамилни қабул қилиш ва дантроленни вена ичига юбориш фонида гиперкалиемия билан кузатилган ўлимли нҳоя ва коллапс билан қоринчалар фибрилляцияси ҳолатлари кузатилган. Гиперкалиемия ривожланиши хавфи сабабли хатарли гипертермияга учраган пациентларда, шунингдек хатарли гипертермияни даволашда СККБ (амлодипин) ва дантроленни бир вақтда қабул қилинишига йўл қўймаслик керак.

Такролимус

Амлодипин билан бир вақтда қўлланилганда қон плазмасида такролимус концентрациясининг ошиш хавфи мавжуд, лекин мазкур ўзаро таъсирнинг фармакокинетик механизми тўлиқ ўрганилмаган. Амлодипин билан бир вақтда қўлланилишида такролимуснинг токсик таъсирини олдини олиш учун қон палзмасида такролимус концентрациясини назорат қилиш ва зарурат туғилганида такролимуснинг дозасига тузатиш киритиш лозим.

Дорилар билан ўзаро таъсирининг клиник тадқиқотлари мобайнида амлодипин аторвастатин, дигоксин, варфариннинг фармакокинетикасига таъсир кўрсатмаган.

Симвастатин

10 мг дозада амлодипин ва 80 мг дозада симвастатиннинг бир вақтда такроран қўлланилиши симвастатин билан монодаволашда шунга ўхшаш билан таққослашда симвастатин экспозициясини 77% га оширади. Амлодипин қабул қилаётган пациентларга симвастатинни 20 мг/кун дан ошиқ бўлмаган дозада қабул қилиш тавсия этилади.

Этиборни талаб этувчи бир вақтда қўлланилиши

Гипотензив воситалар (масалан, бета-адреноблокаторлар) ва вазодилататорлар

Гипотензив дори воситалари билан бир вақтда қўлланилишида антигипертензив самараси кучайиши мумкин. Нитроглицерин, бошқа нитратлар ёки бошқа вазодилататорлар билан бир вақтда қўлланилишида эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим, чунки бу ҳолатда АБ қўшимча пасайиши мумкин.

Имипраминга ўхшаш антидепрессантлар (трициклик антидепрессантлар), нейролептиклар

Антигипертензив таъсирнинг кучайиши ва ортостатик гипотензия ривожланиш хавфининг ошиши (аддитив самара).

Кортикостероидлар (минерало - ва глюкокортикостероидлар), тетракозактид

Антигипертензив таъсирнинг пасайиши (кортикостероидларнинг таъсири натижасида суюқлик ва натрийнинг тутилиши).

Бошқа антигипертензив воситалар

Бошқа антигипертензив дори воситаларини Ко-Амлесса препарати билан қўлланилиши артериал босимнинг қўшимча пасайишига олиб келиши мумкин.

Аллопуринол, цитостатик ва иммунодепрессив препаратлар, глюкокортикостероидлар (тизимли қўлланилишида) ва прокаинамид

ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилиши лейкопениянинг ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

Умумий анестезия учун препаратлар

ААФ ингибиторлари ва умумий анестезия учун воситаларнинг бир вақтда қўлланилиши антигипертензив самаранинг кучайишига олиб келиши мумкин.

Глиптинлар (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, витаглиптин)

ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилиши дипептидилпептидаза IV (ДПП-IV) фаоллигини глиптин билан бостирилиши натижасида ангионевротик шишнинг ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

Симпатомиметиклар

Симпатомиметиклар ААФ ингибиторларининг антигипертензив самарасини кучсизлантириши мумкин.

Олтин препаратлари

Вена ичига олтин препаратларини (натрий ауротиомалати) олаётган пациентларда бир вақтда ААФ ингибиторлари қўлланилганда ўз ичига юз териси гиперемияси, қўнгил айниши, қусиш, артериал гипотензияни олган симптомомажмуа таърифланган.

Махсус кўрсатмалар

Ко-Амлесса

Буйрак функциясини бузилиши

Ко-Амлесса препарати буйрак функцияси бузилиши оғир бўлган (КК 30 мл/мин дан кам) пациентларда қўлланилиши мумкин эмас.

Ко-Амлесса препарати буйрак функцияси бузилиши мўътадил бўлган пациентларда қўлланилиши мумкин (КК 30-60 мл/мин). Бундай пациентларга амлодипин, индапамид, периндоприл дозаларини индивидуал тарзда танлаш тавсия этилади.

Олдин аниқланган буйрак функцияси бузилишисиз АГ бўлган айрим пациентларда даволаш фонида функционал буйрак етишмовчилигининг лаборатор белгилари пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолда препарат билан даволашни бекор қилиш лозим. Кейинчалик периндоприл ва индапамин мажмуасининг паст дозаларини қўллаб,

мажмуаланган даволашни тиклаш, ёки ушбу препаратларни алоҳида қўллаш мумкин. Бундай пациентларга даволаш бошлангандан 2 ҳафтадан кейин ва кейинчалик ҳар 2 ойда қон зардобиди калий таркиби ва креатинин концентрациясини мунтазам назорати зарур.

Буйрак артерияларининг икки томонлама стенози ёки ягона ишлайдиган буйрак артериясининг стенози бўлган пациентларда ААФ ингибиторлари билан даволаш фонида, одатда даволаш бекор қилинганидан кейин ўтиб кетадиган, қон зардобиди мочевино ва креатинин концентрацияси ошиши мумкин.

Буйрак етишмовчилиги кўпинча оғир СЮЕ ёки буйрак функциясининг дастлабки бузилиши бўлган пациентларда, жумладан буйрак артериясининг стенозида содир бўлади.

Артериал гипотензия ва сув-электролит мувозанатнинг бузилиши

Гипонатриемияси бўлган пациентларда (айниқса буйрак артериясининг стенози, жумладан икки томонлама) артериал гипотензиянинг тўсатдан ривожланиш хавфи мавжуд. Шунинг учун сувсизланишнинг эҳтимолли симптомларига ва қон плазмасида электролитлар таркибининг пасайишига, масалан, диарея ёки қусишдан кейин, эътибор қаратиш лозим. ААФ ингибиторларининг қўлланилиши РААТ нинг блокадасини чақиради ва шунинг учун АБ ни кескин пасайиши ва/ёки қон плазмасида креатинин концентрациясини ошиши билан кузатилиши мумкин, бу эса функционал буйрак етишмовчилигидан далолат беради. Бундай ҳодисалар кўпроқ препаратнинг биринчи дозаси қабул қилинганида ёки даволашнинг дастлабки икки ҳафтаси мобайнида кузатилади ва баъзан кескин ривожланади. Бундай пациентларга қон плазмасида электролитлар таркибини мунтазам назорати зарур. Оғир артериал гипотензияда 0,9% натрий хлориди эритмасини вена ичига юборилиши талаб этилиши мумкин. Транзитор артериал гипотензия даволашни давом этиш учун қарши кўрсатма ҳисобланмайди. Айланувчи қон ҳажми (АҚХ) ва АБ тиклангандан сўнг, периндоприл ва индапаминнинг паст дозаларини, ёки алоҳида қўллаб, даволашни тиклаш мумкин.

Кекса ёшдаги пациентлар

Ко-Амлесса препаратини қабул қилишни бошлашдан олдин буйракларнинг функционал фаоллигини ва қон плазмасида калий таркибини баҳолаш зарур. Даволашни бошланишида АБ даражаси пасайишини ҳисобга олиб, айтиқса АҚХ пасайиши ва электролитларни йўқотилиши ҳолатларида, препарат дозаси танланади, бу АБ ни кескин пасайишини олдини олишга имкон беради.

Атеросклероз

Артериал гипотензиянинг ривожланиш хавфи барча пациентларда мавжуд, бироқ юракнинг ишемик касаллиги (ЮИК) ва цереброваскуляр касалликлари бўлган пациентларда алоҳида эҳтиёткорликка риоа қилиш лозим. Бундай пациентларда даволаш препаратнинг паст дозаларидан бошланади.

Болалар

Мазкур ёш гуруҳида самарадорлиги ва хавфсизлиги борасида маълумотлар йўқлиги туфайли, Ко-Амлесса препаратини 18 ёшгача бўлган болаларда қўллаш мумкин эмас.

Амлодипин

Амлодипин билан даволаш даврида тана вазнини ва натрий истеъмолини назорат қилиш, тегишли перҳезни буюриш зарур. Тишлар гигиенасини қўллаб-қувватлаб туриш ва стоматологда кўрикдан ўтиш зарур (милклар оғриши, қон кетиши ва гиперплазиясини олдини олиш учун)

Тана вазни кичик, бўйи баланд бўлмаган ва жигар функцияси бузилиши яққол бўлган пациентларга кичикроқ доза талаб этилиши мумкин.

СЮЕ

Ўпкалар шишининг ривожланиш эҳтимоли туфайли СЮЕ (NYHA таснифи бўйича III ва IV функционал синфи) бўлган пациентларда даволаш эҳтиёткорлик билан олиб борилади. Юрак-қон томир тизими томонидан ноҳўя ҳодисаларнинг ривожланиши ва ўлим хавфининг эҳтимолли ошиши туфайли, СЮЕ бўлган пациентларда СККБ ни, жумладан амлодипинни эҳтиёткорлик билан қўллаш зарур.

Жигар функцияси бузилиши

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларда амлодипиннинг $T_{1/2}$ ва AUC и ошади. Амлодипин қабул қилинишини энг паст дозалардан бошлаш керак ва ҳам даволашнинг бошланишида, ҳам амлодипин дозасини оширилишида эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Жигар функцияси бузилиши оғир бўлган пациентларга дозани аста-секин ошириш лозим, клиник ҳолатининг синчков текшируви зарур.

Кекса ёшдаги пациентлар

Кекса ёшдаги пациентларда $T_{1/2}$ ошиши ва амлодипиннинг клиренси пасайиши мумкин. Дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди, лекин пациентларни синчковлик билан кузатиш зарур.

Индапамид

Жигар функцияси бузилиши мавжуд бўлганида тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретикларнинг қабул қилиниши жигар энцефалопатиясини ривожланишига олиб келиши мумкин. Бундай ҳолатда препаратни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш лозим.

Фотосезувчанлик

Тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретикларни қабул қилиш фонида фотосезувчанлик реакциялари ҳақида хабар берилган. Фотосезувчанлик реакциясининг ривожланиши ҳолатида даволашни тўхтатиш лозим. Диуретиклар билан даволашни давом эттириш заруратида тери қопламаларини қуёш ёки сунъий ультрабинафша нурларидан ҳимоя қилиш тавсия этилади.

Сув-электролит мувозанати

Қон плазмасида натрийнинг таркиби

Даволаш бошлангунга қадар қон плазмасида натрий таркибини аниқлаш зарур. Препаратни қабул қилиш фонида ушбу кўрсаткични мунтазам назорат қилиш лозим. Барча диуретик воситалар гипонатриемияни чақиришга қодир, улар айрим ҳолларда жиддий асоратларга олиб келади. Даволашнинг бошланғич босқичида қон плазмасида натрий таркибининг пасайиши симптомсиз бўлиши мумкин, шунинг учун мунтазам лаборатор назорат зарур. Кекса ёшдаги пациентларга қон плазмасида натрий таркибининг янада тез-тезроқ назорати кўрсатилган.

Қон плазмасида калийнинг таркиби

Тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретиклар билан даволаш гипокалиемияни ривожланиш хавфи билан боғлиқ. Юқори хавф гуруҳидаги қуйидаги пациентларда гипокалиемияга (3,4 ммоль/л дан кам) йўл қўймаслик керак: кекса ёшдаги пациентлар, ҳолсизланган пациентлар, жигар циррози бўлган пациентлар, жумладан шишлар ва асцит билан, ЮИК, СЮЕ бўлган пациентлар. Бундай пациентларда гипокалиемия юрак гликозидларининг токсик таъсирини кучайтиради ва аритмиянинг ривожланиш хавфини оширади.

Юқори хавф гуруҳига шунингдек QT оралиғининг узайиши наслий бўлган ва дориларнинг таъсирида чақирилган пациентлар ҳам киради. Гипокалиемия, брадикардия каби, юрак ритмининг оғир бузилишларини, айниқса ўлим ниҳоясига олиб келувчи "пируэт" каби полиморф қоринчали тахикардияни ривожланишига ёрдам беради. Юқорида таърифланган барча ҳолатларда қон плазмасида калий таркибининг мунтазам назорати талаб этилади. Даволаш бошлангандан кейин биринчи ҳафта мобайнида қон плазмасида калий таркибини аниқлаш зарур. Гипокалиемия аниқланганда тегишли даволаш ўтказилиши керак.

Қон плазмасида кальцийнинг таркиби

Тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретиклар кальцийни буйраклар орқали чиқарилишини камайтиради, бу қон плазмасида кальцийни аҳамиятсиз вақтинчалик ошишига олиб келиши мумкин. Яққол гиперкальциемия аввал ташҳис қилинмаган гиперпаратиреоз билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бундай ҳолатларда олдиндан диуретик воситалар қабул қилиниши бекор қилиб, парақалқонсимон безлар функциясини текширувини ўтказиш зарур.

Сийдик кислотаси

Даволаш фонида қон плазмасида сийдик кислотасининг концентрацияси ошган пациентларда подагра хуружининг пайдо бўлиш тез-тезлиги ошиши мумкин.

Буйрак функциясини бузилиши

Тиазид ва тиазидга ўхшаш диуретиклар фақат буйрак функцияси бузилиши аҳамиятсиз (катта ёшли пациентларда қон плазмасида креатинин концентрацияси 25 мг/л ёки 220 мкмоль/л дан паст) бўлган пациентларда тўлақонли самарали. Кекса ёшдаги пациентларда КК ёши, тана вазни ва жинсини ҳисобга олиб ҳисобланади.

Диуретиклар билан даволашни бошланишида гиповолиемия ва гипонатриемия фонида пациентларда калавали филтрация тезлигининг вақтинчалик пасайиши ва қон плазмасида мочевино ва креатинин концентрациясини ошиши кузатилиши мумкин. Ушбу транзитор функционал буйрак етишмовчилиги буйрак функцияси ўзгармас бўлган пациентлар учун хавфли эмас, бироқ буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда унинг яққоллиги кучайиши мумкин.

Бундай пациентларда қон плазмасида калий таркибини ва креатинин концентрациясини мунтазам равишда назорат қилиб туриш керак.

Спортчилар

Индапамид допинг-назоратни ўтказишга ижобий реакцияни бериши мумкин.

Периндоприл

РААТ нинг икки мартали блокадаси

ААФ ингибиторлари ва АРА II ёки алискиренни бир вақтда қўллашда артериал гипотензия, гиперкалиемия ва буйрак функцияси бузилиши (жумладан ўткир буйрак етишмовчилигини) пайдо бўлиши хавфининг ошиши ҳақида маълумотлар мавжуд. Шунинг учун ААФ ингибиторини АРА II ёки алискирен билан мажмуалаш орқали РААТ нинг икки марталик блокадаси тавсия этилмайди ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг). Агар икки марталик блокада зарур бўлса, унда бу буйраклар функциясининг, қон плазмасида калий таркибининг ва АБ нинг мунтазам назоратида мутахассиснинг қатъий назорати остида ўтказилиши керак.

ААФ ингибиторларини алискирен ёки таркибида алискирен бўлган препаратлар билан ҚД ва/ёки буйрак функцияси бузилиши мўътадил ёки оғир бўлган пациентларда (КФТ тана юзасининг майдони 60 мл/мин/1,73 м² дан кам) бир вақтда қўлланилиши мумкин эмас. Диабетик нефропатияси бўлган пациентларда ААФ ингибиторларини АРА II билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас ва бошқа пациентларда ҳам тавсия этилмайди.

Нейтропения/Агранулоцитоз/Тромбоцитопения/Камқонлик

ААФ ингибиторларини қабул қилиш фонида нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения ва камқонлик пайдо бўлиши мумкин. Буйрак функцияси меъёрга бўлган пациентларда хавфнинг бошқа омиллари йўқлигида нейтропения кам ҳолларда ривожланади. ААФ ингибитори бекор қилинганида нейтропения ва агранулоцитоз ўзидан-ўзи ўтиб кетади. Иммунодепрессантлар, аллопуринол ёки прокаинамид билан даволаш фонида бирикма тўқималарининг тизимли касалликлари бўлган пациентларда, айниқса буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентларда периндоприлни ўта эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим. Айрим пациентларда оғир инфекциялар ривожланган, бир қатор ҳолатларда антибиотик билан жадал даволашга турғун бўлган. Бундай пациентларда периндоприлни қўллашда қон плазмасида лейкоцитлар сонини вақти-вақти билан назорат қилиш тавсия этилади. Инфекцион касалликларнинг ҳар қандай симптоми (масалан, томоқдаги оғриқ, безгак) пайдо бўлиши билан пациентлар шифокорга мурожаат қилишлари зарур.

Юқори сезувчанлик/ангионевротик шиши

ААФ ингибиторларини, жумладан периндоприлни қабул қилиш фонида кам ҳолларда юз, қўл-оёқлар, лаб, тил, овоз бурмалари ва/ёки ҳиқилдоқнинг ангионевротик шиши ривожланиши кузатилиши мумкин. Симптомлар пайдо бўлганида препаратни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш керак ва симптомлар тўлиқ йўқолиб кетмагунга қадар

пациентни кузатишни давом эттириш керак. Симптомларни бартараф этиш учун антигистамин препаратлари қўлланилиши мумкин бўлсада, одатда юзлар ва лабларнинг шиши даволашни талаб этмайди.

Ҳиқилдоқ шиши билан кузатиладиган ангионевротик шиш ўлимли ниҳояга олиб келиши мумкин. Тил, товуш бурмалари ёки ҳиқилдоқнинг шиши нафас йўлларининг обструкциясига олиб келиши мумкин. Бундай симптомлар пайдо бўлганида дарҳол тери остига 1:1000 (0,3-0,5 мл) нисбатда эпинефрин (адреналин) юбориш керак ва ёки нафас йўлларини ўтишини таъминлаш керак. ААФ ингибиторларини қабул қилиш билан боғлиқ бўлмаган, анамнезда ангионевротик шиши мавжуд бўлган пациентларда ушбу гуруҳ препаратларини қабул қилишда унинг ривожланиш хавфи ошиши мумкин.

Кам ҳолларда ААФ ингибиторлари билан даволаш фонида ичакнинг ангионевротик шиши ривожланади. Шу билан бирга, изоляцияланган симптом сифатида ёки кўнгил айланиши ва қусиш билан биргаликда қориндаги оғриққа шикоятлар кузатилган, айрим ҳолларда олдиндан юзнинг ангионевротик шишисиз ва С1-эстеразанинг меъёридаги даражасида. Ташхис компьютер томографияси, қорин бўшлиғи органларининг ультратовушли текшируви ёрдамида ёки жарроҳлик аралашуви пайтида аниқланган. Симптомлар ААФ ингибиторларини қабул қилиш тўхтатилганидан кейин йўқолиб кетади. Шунинг учун дифференциал диагностикани ўтказишда ААФ ингибиторларини қабул қилаётган, қорин соҳасидаги оғриққа шикоят қилувчи пациентларда ичакнинг ангионевротик шиши ривожланиши мумкинлигини ҳисобга олиш зарур.

mTOR ингибиторлари

Бир вақтда mTOR ингибиторларини (масалан, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) қабул қилаётган пациентларда даволаш ангионевротик шиш ривожланишининг юқори хавфи билан кузатилиши мумкин (масалан, респираторли бузилишлар билан\усиз юқори нафас йўллари ва тилнинг шиши).

Десенсибилизацияни ўтказишда анафилактоид реакциялар

Десенсибилизация қилувчи даволашни ўтказиш (масалан, пардақанотли хашаротларнинг захри билан: асарилар, арилари) вақтида ААФ ингибиторларини қабул қилган пациентларда анафилактоид реакцияларнинг ривожланиши ҳақида алоҳида хабарлар мавжуд. Шу каби реакциялар ривожланишини олдини олишга ААФ ингибиторларини вақтинчалик бекор қилиш йўли орқали эришилган (десенсибилизацияни ўтказишдан камида 24 соат олдин), ААФ ингибиторини тасодифий қабул қилинишида анафилактоид реакция яна пайдо бўлган.

ПЗЛП аферезини ўтказишда анафилактоид реакциялар

Кам ҳолларда, ААФ ингибиторларини қабул қилаётган пациентларда, декстран сульфатини қўллаб ПЗЛП аферезини ўтказишда ҳаётга хавф туғдирувчи анафилактоид реакциялар ривожланиши мумкин. Бундай реакцияларни олдини олиш учун аферезнинг ҳар бир муолажасидан олдин ААФ ингибиторларини қабул қилинишини вақтинчалик тўхтатиш лозим.

Гемодиализ

Кам ҳолларда, ААФ ингибиторларини қабул қилаётган пациентларда юқори оқимли мембраналарни (масалан, AN69) қўллаб гемодиализ ўтказиш чоғида анафилактоид реакциялар ривожланган. Шунинг учун бошқа турдаги мембранадан фойдаланиш ёки бошқа фармакотерапевтик гуруҳдаги гипотензив препаратни қўллаш тавсия этилади.

Йўтал

ААФ ингибиторлари билан даволаш фонида йўтал пайдо бўлиши мумкин. Ушбу гуруҳ препаратларини қабул қилиш фонида йўтал узоқ вақт сақланиб қолинади ва улар бекор қилинганидан кейин йўқолади. Пациентда қуруқ йўтал пайдо бўлганида, у ААФ ингибиторини қабул қилиш тўхтатиш пайдо бўлганлиги эҳтимолини унутмаслик керак. Ушбу гуруҳ препаратларини қўллаш заруратида ААФ ингибиторини қабул қилиниши давом эттирилиши мумкин.

Аортал ва митрал стеноз, ГОКМП

Чап қоринча чиқиш трактининг обструкцияси бўлган пациентларда ва митрал стенозда ААФ ингибиторларини эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим.

Қандли диабет

Ичга гипогликемик дори воситаларини қабул қилувчи ёки инсулин олувчи қандли диабет бўлган пациентларда ААФ ингибитори билан даволашнинг биринчи ойи давомида қон плазмасида глюкозанинг мунтазам назоратини амалга ошириш лозим.

Хирургик аралашув/умумий анестезия

Умумий анестезияни қўллаб жарроҳлик аралашувига учраган пациентларда ААФ ингибиторларининг қўлланилиши АБ нинг яққол пасайишига олиб келиши мумкин, айниқса антигипертензив таъсирга эга бўлган умумий анестезия учун воситалар қўлланилганида. Жарроҳлик аралашувидан 24 соат олдин узоқ таъсирли ААФ ингибиторларини, жумладан периндоприлни қабул қилишни тўхтатиш тавсия этилади.

Этник фарқлар

Бошқа ирқ вакилларига қараганда, кўпроқ негроид ирқи вакилларида ААФ ингибиторларини қўллаш фонидан ангионевротик шиш ривожланади. Бошқа ААФ ингибиторлари каби периндоприл, кўринишича, бошқа ирқ вакилларига нисбатан негроид ирқи пациентларида камроқ намоён бўлган антигипертензив таъсир кўрсатади. Эҳтимол, бу фарқ артериал гипертензияси бўлган негроид ирқи пациентларида қон плазмасида рениннинг паст фаоллиги кўпроқ учраши билан шартланади.

Жигар етишмовчилиги

Кам ҳолларда ААФ ингибиторларини қабул қилиш фонидан холестатик сарик касал пайдо бўлади. Ушбу синдром кучайишида жигарнинг фульминант некрози ривожланади, баъзан ўлимли нихоя билан. Ушбу синдромнинг ривожланиш механизми номаълум. "Жигар" ферментлари фаоллигининг сезиларли ошишида ёки ААФ ингибиторларини қабул қилиш фонидан сарик касаллигини пайдо бўлишида препаратни қабул қилишни тўхтатиш ва пациентни кузатишни давом этиш лозим.

Гиперкалиемия

ААФ ингибиторларини қабул қилиш фонидан гиперкалиемия ривожланиши мумкин. Гиперкалиемия хавфининг омиллари буйрак етишмовчилиги, кекса ёш (70 ёшдан юқори), қандли диабет, айрим ёндош ҳолатлар (дегидратация, сурункали юрак етишмовчилигининг ўткир декомпенсацияси, метаболик ацидоз), калий сақловчи диуретикларни (спиронолактон, эпленерон, триамтерен, амилорид), калий препаратларини, ош тузини таркибида калий бўлган алмашувларини, шунингдек қон плазмасида калий таркибини ошишига ёрдам берувчи бошқа воситаларни (масалан, гепарин, триметоприм ёки ко-тримоксазол - триметоприм/сульфаметоксазол) ва айниқса альдостерон антагонистлари ёки АРА II, ≥ 3 г/кунига ацетилсалицил кислотасини, ЦОГ-2 ингибиторлари ва носелектив НЯҚПларни, циклоспорин ёки такролимоус каби иммунодепрессантларни (айниқса буйрак функцияси пасайган пациентларда) бир вақтда қабул қилиниши ҳисобланади. Гиперкалиемия юрак ритмининг жиддий, айрим ҳолатларда фатал бузилишларига олиб келиши мумкин. Препарат юқорида санаб ўтилган воситалар билан бир вақтда қўлланилиши заруратида эҳтиёткорликка риоя қилиш ва қон плазмасида калий таркибини мунтазам назорат қилиш лозим бўлади.

Буйрак трансплантацияси

Яқинда буйрак трансплантациясини ўтказган пациентларда периндоприлни қўллаш тажрибаси мавжуд эмас.

Реноваскуляр гипертензия

Реноваскуляр гипертензияни даволаш усули реваскуляризация ҳисобланади. Бироқ, ААФ ингибиторларини реноваскуляр гипертензияси бўлган пациентларда қўлланилиши жарроҳлик аралашувини кутаётганларда қандай бўлса, уни ўтказиш мумкин бўлмаган ҳолатларда ҳам шундай самарали бўлиши мумкин.

Буйрак артериясининг ташҳис қўйилган ёки эҳтимолли стенози бўлган пациентларда даволашни Ко-Амлесса препаратининг янада паст дозаларидан бошлаш лозим. Айрим

пациентларда препарат бекор қилинганидан кейин ўтиб кетадиган функционал буйрак етишмовчилиги ривожланиши мумкин.

Ўткир узоқни кўра олмаслик ёки иккиламчи ўткир ёпиқ бурчакли глаукома

Сульфаниламидлар ва уларнинг ҳосилалари ўткир транзитор миопатияни ва ёпиқ бурчакли глаукоманинг ўткир хуружини ривожланишига олиб келувчи идиосинкразик реакцияни чақириши мумкин. Даволаш ўтказилмаганида ёпиқ бурчакли глаукоманинг ўткир хуружи кўриш қобилятининг турғун йўқолишига олиб келиши мумкин. Авваламбор, иложи борица тезроқ, препаратни қабул қилишни бекор қилиш зарур. Агар кўз ичи босими назорат қилинмайдиган бўлиб қолаверса, шошилишч медикаментозли даволаш ёки жарроҳлик аралашуви талаб этилиши мумкин. Ёпиқ бурчакли глаукома ўткир хуружининг ривожланиш хавфи омиллари бўлиб анамнезда сульфонамид ва пенициллиннинг ҳосилаларига бўлган аллергия реакциялар ҳисобланади.

Асосий альдостеронизм

Асосий гиперальдостеронизми бўлган пациентлар, одатда ренин-ангиотензин тизимни ингибиция қилиш орқали таъсир қилувчи антигипертензив препаратларга жавоб бермайдилар. Шунинг учун ушбу маҳсулотдан фойдаланиш тавсия этилмайди.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Ко-Амлесса препаратини ҳомиладорлик пайтида қўллаш мумкин эмас ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" бўлимига қаранг).

Ҳомиладорлик режалаштирилаётганда ёки Ко-Амлесса препаратини қабул қилиш фонида ҳомиладорлик юзага келганида препаратни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш керак ва тасдиқланган хавфсизлик профилидаги муқобил гипотензив даволашни буюриш керак.

Ҳомиладорликда амлодипин препаратини қўллаш хавфсизлиги ўрнатилмаган. Ҳомиладорликда амлодипин ва бошқа СККБ ларни қабул қилиш ҳақидаги мавжуд бўлган чекланган маълумотлар ҳомилага бўлган салбий таъсирнинг йўқлигидан далолат беради. Ҳайвонлардаги тадқиқотларда амлодипиннинг юқори дозалари қўлланилганида репродуктив токсиклик аломатлари кузатилган. СККБ билан даволанган айрим пациентларда сперматозоидлар ҳаракатчанлигининг қайтувчи пасайиши кузатилган. Амлодипинни репродуктив функцияга бўлган потенциал самарасига тааллуқли клиник маълумотлар етарлича эмас.

Ҳомиладорликнинг III триместрида тиазидли диуретикларни узоқ вақт қўлланилиши онада гиповолемияни ва бачадон-плацентар қон оқимини пасайишини чақириши мумкин, бу фотоплацентар ишемияга ва ҳомила ривожланишининг кечикишига олиб келади. Кам ҳолларда туғруқга кам қолганда диуретикларни қабул қилиш фонида янги туғилган чақалоқларда гипогликемия ва тромбоцитопения ривожланади.

Ҳомиладорликнинг I триместрида ААФ ингибиторларининг тератогенлиги ҳақидаги мавжуд маълумотлар ишончли эмас, бироқ кўрсатилган хавфни бутунлай истисно қилиб бўлмайди. Ҳомиладорликнинг II ва III триместрида ААФ ингибиторларининг ҳомилага бўлган таъсири унинг ривожланишини бузилишига (буйрак функциясининг пасайиши, олигогидрамнион, бош суяги оссификациясининг секинлашиши) ва янги туғилган чақалоқда асоратларни ривожланишига олиб келиши мумкин (буйрак етишмовчилиги, артериал гипотензия, гиперкалиемия). Агар ААФ ингибитори ҳомиладорликнинг II ва III триместрида қўлланилган бўлса, ҳомиланинг буйраклари ва бош суягини ультратовушли текширувини ўтказиш тавсия этилади. Оналари ҳомиладорлик пайтида ААФ ингибиторларини қабул қилган янги туғилган чақалоқлар, артериал гипотензия ривожланиши хавфи сабабли, синчков тиббий кўрикка муҳтож.

Лактация даври

Амлодипин кўкрак сути билан ажратиб чиқарилади. Бола томонидан олинаётган она дозасининг улуши чоракаро диапазонда 3% дан 7% гача, максимал 15% гача баҳоланган. Эмизикли ёшдаги болаларга амлодипиннинг таъсири номаълум. Эмизишни давом этиш/тўхтатиш ёки амлодипин билан даволашни давом этиш/тўхтатиш ҳақидаги қарор

бола учун эмизишни фойдаси ва она учун амлодипинни қўллаш фойдаси ҳисобга олингандан кейин қабул қилиниши керак.

Индапамид кўкрак сути билан ажратиб чиқарилади. Тиазидли диуретикларни қабул қилиниши онада лактацияни камайиши ёки бостирилишини чақиради, янги туғилган чакалоқда эса сульфонамид ҳосилаларига юқори сезувчанлик, гипокалиемия ва "ядроли" сариқ касаллиги ривожланиши мумкин.

Периндопил кўкрак сути билан ажратиб чиқарилиши номаълум.

Эмизишда Ко-Амлесса препаратини қўллаш мумкин эмас. Лактация пайтида Ко-Амлесса препаратини қўллаш зарур бўлса, эмизишни тўхтатиш керак.

Фертилик

Айрим пациентларда кальций каналлари блокаторлар қўлланилишида сперматозоид бошчасининг қайтувчи биокимёвий ўзгаришлари кузатилган. Амлодипинни фертиликка бўлган потенциал таъсири ҳақидаги клиник маълумотлар етарлича эмас. Каламушларда бўлган тадқиқотларда каламушлар эркагининг фертиллигига ножўя таъсир аниқлангани ҳақида хабар берилган.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Ко-Амлесса препаратини қўллаш фонида ҳолсизлик, бош айланиши пайдо бўлиши эҳтимоли туфайли транспорт воситаларини бошқаришда ва диққатнинг юқори концентрациясини ва психомотор реакцияларнинг тезлигини талаб қилувчи бошқа техник мосламалар билан ишлашда эҳтиёткорликка риоя қилиш зарур.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлар

Дозани ошириб юборишда кўпроқ эҳтимолли симптомлар рефлекторли тахикардияни ва ортиқча периферик вазодилатацияни (турғун артериал гипотензиянинг ривожланиш хавфи, жумладан шокнинг ривожланиши ва ўлимли ниҳоя билан) эҳтимолли ривожланиши билан АБ ни яққол пасайиши ҳисобланади. Айрим ҳолларда АБ ни яққол пасайиши кўнгил айланиши, қусиш, тиришишлар, бош айланиши, уйқучанлик, ҳушнинг чалкашлиги, анурияга ўтиши мумкин бўлган олигурия (гиповолемия натижасида) билан кузатилади. Шунингдек сув-электролит мувозанатининг бузилиши (гипонатриемия, гипокалиемия) кузатилиши мумкин.

Даволаш

Тезкор ёрдам чоралари препаратни меъда-ичак трактидан чиқариб ташлашга қаратилган: кейинчалик сув-электролит мувозанатини тиклаш билан меъдани ювиш ва ёки фаоллаштирилган кўмирни қабул қилиш. АБ яққол пасайганда пациентнинг оёқларини тепага кўтариб ётқизиш лозим, зарурат туғилганида гиповолемияни тузатишни ўтказиш лозим (масалан, 0,9% натрий хлориди эритмасини вена ичига инфузияси).

Периндоприлнинг фаол метаболити бўлган периндоприлат гемодиализ ёрдамида чиқарилади. Амлодипин қон плазмасининг оксиллари билан зич боғланади, шунинг учун гемодиализ самарали эмас.

Индапамид гемодиализ ёрдамида чиқарилмайди.

Чиқарилиш шакли

Таблеткалар

ОПА/Ал/ПВХ фольгадан ва алюмин фольгадан блистерда 10 таблеткадан.

3, 6 ёки 9 блистердан картон қутига тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга жойлаштирилади.

Сақлаш шароити

Ҳарорати 30°C дан юқори бўлмаган, намликдан ҳимояланган жойда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Яроқлилик 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.: +99871 150 2828, +99871 150 2929, телефакс: +99871 150 1044