



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЭНАП®

Препаратнинг савдо номи: Энап®

Таъсир этувчи модда (ХПН): эналаприл

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагини сақлайди:

фаол модда: эналаприл малеати 5 мг;

ёрдамчи моддалар: натрий гидрокарбонати, лактоза моногидрати, маккажўхори крахмали, гидроксипропилцеллюлоза, тальк, магний стеарати,

Таърифи: думалок, ясси, оқ рангдан деярли оқ ранггача, четлари кесилган ва бир тамони рискали таблеткалар

Фармакотерапевтик гуруҳи: Ангиотензин-айлантирувчи фермент ингибитори (ААФ).
Эналаприл.

АТХ коди: C09AA02

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Энап® ўзи билан малеин кислотаси ва эналаприлнинг тузини, иккита аминокислота L-аланин ва L-пролиннинг ҳосиласини ташкил этади. Ангиотензин-айлантирувчи фермент (ААФ) бўлиб дипептидаза пептидили чиқади, у ангиотензин I конверсиясини ангиотензин II нинг қон томирларини торайтирувчи шаклига катализлайди. Сўрилганидан кейин эналаприл ААФ ни ингибиция қилувчи эналаприлатни ҳосил қилиб гидролизланади. ААФ ни ингибиция қилиниши ангиотензин II нинг плазмали даражасини пайсайишига олиб келади, у эса қон плазмасида ренин фаоллигини ошишига (ренинни ажралиб чиқишида манфий қайта алоқа механизми йўқотилганлиги сабабли) ва альдостерон секрециясини пасайишига олиб келади. ААФ киназа II га ўхшаш. Шундай қилиб, эналаприл шунингдек брадикининни- вазодилатловчи таъсирга эга пептидни, парчаланишини блоклаши мумкин. Энап® препарати артериал қон босимини регуляциясида муҳим роль ўйнайдиган ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини (РААТ) босиш йўли билан артериал қон босимини туширишига қарамай, препарат, ҳатто пастренинли артериал гипертензияли пациентларда ҳам артериал қон босимини туширади. Артериал гипертензияси мавжуд бўлган пациентларга Энап®ни буюрилиши "турган" ҳолатда қандай бўлса, горизонтал ҳолатда ҳам ҳудди шундай, юрак уриш частотасини сезиларсиз даражада ошириб, артериал қон босимини тушишига олиб келади.

Айрим пациентларда артериал қон босимини оптимал пасайтиришга эришиш бир неча ҳафталик терапияни талаб қилиши мумкин. Энап® билан терапия ўтказишни тўсатдан бекор қилиш артериал қон босимини кескин ошиб кетишига олиб келмайди.

ААФ фаоллигининг самарали ингибирланиши одатда, эналаприл ичга бир марта қабул қилинганидан кейин 2-4 соатларда ривожланади. Гипотензив таъсирнинг бошланиши 1 соат мобайнида содир бўлади, артериал қон босимини туширишнинг максимал самараси препарат қабул қилинганидан 4-6 соатдан кейин кузатилади. Таъсирнинг давомийлиги дозага боғлиқ, лекин тавсия этилган дозалар қўлланилганда, гипотензив таъсир ва гемодинамик самаралар 24 соат давомида сақланиб қолинади.

Бирламчи артериал гипертензияси мавжуд бўлган беъморларда артериал қон босимини пасайтириш юрак отиб чиқаришини ошириб, периферик артериал қаршилиқни пасайтириш билан кузатилади, ва деярли, юрак уриш частотасини ўзгартирмасдан.

Эналаприл юборилганидан кейин буйрак қон оқими кўтарилади, лекин тугунчали филтрациянинг тезлиги ўзгармасдан қолади. Натрий ва сувнинг ушлаб қолиниш белгилари кузатилмайди. Бирок, даволанишга қадар пациентларда тугунчали филтрациянинг паст қиймати кузатилган бўлса, у, одатда, кўтарилади. Эналаприл қабул қилинганидан кейин диабети мавжуд бўлган, шунингдек диабети мавжуд бўлмаган, буйрак касалликлари мавжуд бўлган пациентларда альбуминуриянинг ва IgG сийдик билан экскрециянинг (иммуноглобулин) ва сийдикнинг умумий оқсиллини пасайиши кузатилади.

Тиазид диуретиклар билан биргаликда, артериал қон босимини тушириш бўйича эналаприлнинг самараси янада аниқ бўлади. Эналаприл диуретиклар келтириб чиқарган гипокалиемиyani ривожланишини пасайтириши ёки олдини олиши мумкин. Дигиталис ва диуретик препаратлари билан даволанувчи, юрак етишмовчилиги мавжуд бўлган пациентларда эналаприл билан даволаниш периферик қаршилик ва артериал қон босимини камайтиради. Юрак уриши частотаси камайган пайтда (одатда, юрак етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларда юқори) юрак отиб чиқариши ошади. Ўпка капилляр қон босими пасаяди. Нью-Йорк кардиологлар ассоциациясининг тавсиясига кўра, эналаприл билан даволаш жисмоний юкламаларга бўлган чидамлиликини оширади, юрак етишмовчилиги белгиларини ва оғирлик даражасини камайтиради, бу таъсирлар Энап® билан узок терапия мобайнида давом этади. Енгил ёки мўтадил юрак етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларда Энап® ривожланаётган юрак дилатациясини/кенгайиш ва етишмовчиликни секинлаштиради (чап қоринча отиб чиқариш фракциясини, якуний дистолик ва систолик ҳажмларни пасайиши ва отиб чиқариш фракциясини яхшиланиши). Чап қоринча дисфункцияси мавжуд бўлган пациентларда Энап® асосий ишемик ҳодисалар ҳавфини, миокард инфаркти билан касалланишни ва беқарор стенокардия сабабли госпитализация қилиш сонларини камайтиради.

Энап® шунингдек, гипертензия ва мия томирларида сурункали касалликлари мавжуд бўлган беморларнинг мия қон айланишига яхши самара кўрсатади.

Иккита йирик рандомизланган назоратли синовларда: ONTARGET (Якуний натижа олингунга қадар давом этаётган, фақат телмисартан ва телмисартанни рамиприл билан комбинацияланган терапиясини тадқиқот қилиш) ва VA NEPHRON-D (ветеранлар ишлари бўйича АҚШ департаменти томонидан диабетда нефропатияни ўрганиш) ААФ ингибитори комбинациясини ангиотензин II рецепторлари блокатори билан қўллаш ўрганилган.

ONTARGET тадқиқоти юрак-қон томир ва цереброваскуляр касалликлари анамнезида, ёки мўлжал-органлари шикастланиши белгилари ҳамроҳлигидаги 2 турдаги қандли диабети мавжуд бўлган пациентлар ўртасида ўтказилган. VA NEPHRON-D тадқиқоти 2 турдаги қандли диабет ва диабетик нефропатияси мавжуд бўлган пациентлар ўртасида ўтказилган.

Бу тадқиқотлар буйраклар функциясига ва/ёки юрак-қон томир асоратларига ва ўлимликка сезиларли ижобий таъсир кўрсатмади, бундан ташқари, монотерапияга нисбатан гиперкалиемиyani, ўткир буйрак дисфункциясини ва/ёки артериал гипотензияни ривожланишини юқори ҳавфи кузатилган. Шунга ўхшаш фармакодинамик хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда, бу натижалар бошқа ААФ ингибиторларига ва ангиотензин II рецепторлари блокаторларига ҳам тааллуқли.

Шунинг учун, ААФ ингибиторлари ва ангиотензин II рецепторлар блокаторларини диабетик нефропатияси мавжуд бўлган пациентларда бир вақтда қўллаш мумкин эмас.

ALTITUDE тадқиқоти (юрак ва буйраклар томонидан якуний нуктага эришгунга қадар давом этадиган, 2 турдаги диабетда алискирен билан терапиянинг тадқиқоти) 2 турдаги қандли диабет ва буйракларнинг сурункали касалликлари, юрак-қон томир касалликлари ёки иккала касалликлари ҳам мавжуд бўлган пациентларда ААФ ингибитори ва ангиотензин II рецепторлари блокаторлари стандарт терапиясига алискиренни қўшиш

фойдасини текшириш учун ўтказилган. Салбий натижаларга олиб келадиган юқори хавф туфайли тадқиқот муддатидан олдин тўхтатилган. Ҳам юрак-қон томир ўлими, ҳам инсулт сони плацебо гуруҳидан кўра алискиренни қабул қилиш гуруҳида кўпроқ ривожланган, қизиқиш уйғотадиган (гиперкалиемия, артериал гипотензия ва буйраклар функциясини бузилиши) ҳам ножўя таъсирлар, ҳам жиддий ножўя таъсирлар плацебо гуруҳидан кўра алискиренни қабул қилувчи гуруҳда кўпроқ кузатилган.

Фармакокинетикаси

Эналаприл меъда-ичак йўлларида тез сўрилади, қон зардобиди эналаприлнинг максимал концентрацияси қабул қилингандан кейин 1 соат давомида кузатилади. Сўрилиш даражаси 60%ни ташкил қилади ва овқат қабул қилишга боғлиқ эмас. Сўрилганидан кейин эналаприл ангиотензин-айланувчи ферментнинг (ААФ) кучли ингибитори, кучли фаол модда эналаприлатни ҳосил қилиб гидролизга тез учрайди. Эналаприлатнинг қон зардобидидаги максимал концентрацияси эналаприл қабул қилинганидан 4 соат ўтиб кузатилади. Препарат ичга бир курс қўлланилганда самарали ярим чиқарилишнинг даври 11 соатни ташкил қилади. Буйраклар функцияси нормал бўлган шахсларда эналаприлатнинг мувозанатли концентрацияси эналаприлни қабул қилиш бошланган куннинг 4 кунига бориб эришилади.

Терапевтик дозалар диапазонида қон плазмасининг оқсиллари билан боғланиши яқин 60%ни ташкил қилади. Асосан буйраклар орқали чиқарилади. Сийдикда аниқланадиган асосий метаболитлар яқин 40% дозани ташкил этувчи эналаприлат ва ўзгармас эналаприл (яқин 20%) ҳисобланади.

Буйрак етишмовчилигида

Буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлган пациентларда эналаприл ва эналаприлатнинг таъсири кучаяди. Енгил ва мўтадил буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлган беморларда (креатинин клиренси 0,6 дан 1 мл/сек гача), эналаприлатнинг AUC («концентрация-вақт» эгри чизиги остидаги майдон) мувозанатли ҳолати 5 мг дозани кунига бир марта қабул қилган буйраклар функцияси нормал бўлган пациентларга қараганда тахминан икки баробар юқори. Буйраклар функцияси оғир бузилган ҳолатларда (креатинин клиренси $\leq 0,5$ мл/сек) AUC тахминан 8 баробарига ошади. Эналаприлатнинг самарали ярим чиқарилиш даври буйрак етишмовчилигининг бу даражасида узайтирилади. Тизим циркуляциясидан эналаприл гемодиализ ёрдамида чиқарилиши мумкин. Диализ билан эналаприлатнинг клиренси 1,03 мл/сек ташкил қилади.

Қўлланилиши

Энап® препарати қўлланилади:

- юқори артериал қон босимини даволашда;
- юрак етишмовчилигини даволашда;
- юракни янада заифлашишини олдини олишда ва юрак етишмовчилигининг эрта босқичида, яъни белгилар ҳали пайдо бўлмаганида, белгиларни ривожланишини секинлаштиришда;
- чап қоринчаси дисфункцияси мавжуд бўлган пациентларда юрак тарафидан тасодифан оғир асоратларни (коронар ишемик ходисалар) олдини олиш учун.

Қўллаш усули ва дозалари

Гипертензия

Гипертензиянинг даражаси ва пациентнинг ҳолатига қараб бошланғич доза 5 мг дан 20 мг гачани ташкил этади. Энап® суткада бир маротаба қабул қилиниш керак. Енгил гипертензияда тавсия этиладиган бошланғич доза 5 мг дан 10 мг гачани ташкил этади. Ренин-ангиотензив-альдостерон тизимини кучли фаоллиги бўлган пациентларда (масалан, реноваскуляр гипертензия, туз ва суюқлик танқислиги, юрак етишмовчилиги ёки гипертензиянинг оғир шакли) даволанишнинг бошида артериал қон босимининг кескин пасайиши содир бўлиши мумкин. Бундай пациентларга 5 мг ёки ундан кам бўлган

бошланғич доза тавсия этилади, ва даволашнинг бошланиши шифокорнинг қаттиқ назорати остида ўтказиш керак. Юқори дозали диуретиклар билан олдиндан даволаниш эналаприл билан даволанишнинг бошида суюқлик танқислигига ва гипотензия пайдо бўлиш хавфига олиб келиши мумкин. Бундай пациентларга 5 мг ёки ундан паст бўлган бошланғич доза тавсия этилади. Имкони борича, диуретиклар билан даволаниш эналаприл билан даволанишни бошлашдан 2-3 кун олдин тўхтатиш керак. Даволаниш даврида буйраклар функциясини ва қон плазмасида калий даражасини назорат қилиб туриш керак. Одатий қўллаб турувчи доза суткада бир маротаба 20 мг ни ташкил қилади. Максимал доза суткада 40 мг ни ташкил қилади.

Юрак етишмовчилиги/чап қоринчанинг симптомсиз дисфункцияси
Энап® бошланғич дозаси симптоматик юрак етишмовчилиги ёки чап қоринчанинг симптомсиз дисфункциясида суткада бир марта 2,5 мг ни ташкил қилади. Артериал қон босимида препаратнинг бирламчи самарасини диққат билан назорат қилиш керак. Юрак етишмовчилигини даволашда, одатда эналаприл малеати диуретиклар ва бета-блокаторлар билан комбинацияланган ҳолда, ва керак бўлганида юрак гликозидлари билан қўлланилади.

Самара бўлмаган тақдирда, ёки симптомли гипотензияни тегишли тузатишдан кейин, юрак етишмовчилиги мавжуд бўлган пациентларга терапия бошлангандан кейин дозани одатий ушлаб турувчи 20 мг гача секин аста кўтариш керак, уни ёки бир марта қабул қилиш, ёки иккига бўлиб қабул қилиш буюрилади (пациент тарафидан препаратни кўтара олинишига қараб). Дозанинг бундай коррекциясини 2-4 ҳафта мобайнида ўтказиш тавсия қилинади. Икки марта қабул қилиш буюриладиган максимал доза суткада 40 мг ни ташкил қилади.

Симптоматик юрак етишмовчилиги ёки чап қоринчанинг симптомсиз дисфункцияси мавжуд бўлган пациентларда дозаларнинг тавсия этиладиган коррекцияси.

Ҳафталар	Доза кунига мг
1-ҳафта	1 дан 3 чи кунгача: бир марталик дозада кунига 2,5 мг 4 дан 7 чи кунгача: кунига 5 мг икки марта қабул қилишда
2-ҳафта	бир марталик дозада 10 мг, ёки икки марта қабул қилишда
3-ҳафта	бир марталик дозада 20 мг, ёки икки марта қабул қилишда

Буйракларнинг бузилган дисфункцияси мавжуд бўлган ва диуретикларни қабул қилувчи пациентларда алоҳида эҳтиёт чораларига риоя қилиниши керак.

Энап® билан даволашдан олдин ва кейин артериал қон босими ва буйраклар функциясини диққат билан назорат қилиш керак, чунки препаратни қабул қилиш натижасида гипотензия ва (камроқ) буйрак етишмовчилигининг ривожланиши туғрисида хабарлар бўлган. Диуретиклар билан даволанаётган пациентларда препарат дозасини, имкони борича, эналаприл билан даволанишни бошлашдан олдин камайтириш лозим. Эналаприлнинг бошланғич дозасидан кейин гипотензиянинг ривожланиши эналаприл билан узоқ даволаниш билан сақланиб қолинишини аниқлатмайди, ва препарат қабул қилишни тўхтатиш кераклигини билдирмайди. Даволаш давомида қон плазмасидаги калий мавжудлигини ҳам назорат қилиб туриш керак.

Буйрак етишмовчилигида дозалаш

Буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлган пациентларда эналаприлни қабул қилиш интервали оширилиши керак ва/ёки дозалаш камайтирилиши керак.

Креатинин клиренси	Бошланғич доза, мг кунига
Креатинин клиренси 0,5 ва 1,33 мл/с оралиғида	5 мг дан 10 мг гача

Креатинин клиренси 0,16 ва 0,5 мл/с оралиғида	2,5 мг
Креатинин клиренси 0,16 мл/с ёки ундан кам	диализ* ўтказиш кунига 2,5 мг

*Эналаприл диализланади, диализ ўтказилмайдиган кунларга дозани коррективка қилиш артериал қон босимининг даражасига қараб амалга оширилиши керак.

Болаларда қўлланилиши

Болалар учун дозани шифокор белгилайди.

Артериал қон босими юқори бўлган болаларда Энап®ни қўлаш тажрибаси чегараланган. Бола таблеткани ютишга қодир бўлса, доза боланинг тана вазни ва артериал қон босимига асосан аниқланади.

Одатий дастлабки дозалар:

- тана вазни 20 кг дан 50 кг гача бўлган болалар учун: 2,5 мг эналаприл суткада бир марта;
- тана вазни 50 кг дан юқори бўлган болалар учун: 5 мг эналаприл суткада бир марта.

Боланинг эҳтиёжларига қараб доза ўзгартирилиши мумкин:

- тана вазни 20 кг дан 50 кг гача бўлган болаларда суткада 20 мг га тенг бўлган максимал дозани қўллаш мумкин;
- тана вазни 50 кг дан юқори бўлган болаларда суткада 40 мг га тенг бўлган максимал дозани қўллаш мумкин.

Энап® энди туғилган чақалоқларда ва буйракларида етишмовчилиги мавжуд бўлган болаларда қўллаш тавсия этилмайди.

Кекса пациентлар

Кекса пациентларда доза буйракларнинг функциясига мувофиқ буюрилади. Препаратнинг дозаси ҳар доим беморнинг аҳволига қараб коррективка қилинади.

Ножўя таъсирлари

Барча дорилар каби, мазкур препарат ҳам ножўя таъсирларни келтириб чиқариши мумкин, гарчи улар ҳамма ҳам пайдо бўлмаса.

Жуда тез-тез: 10 сидан 1 тадан кўпроқ одамда пайдо бўлиши мумкин

- кўришнинг ноаниқлиги (равшан эмас)
- бош айланиши
- йўтал
- кўнгил айланиши
- қувватнинг йўқлиги (астения)

Тез-тез: 10 тасидан 1 тадан кўпроқ одамда пайдо бўлиши мумкин

- бош оғриғи, депрессия
- артериал қон босими пасайиши, беҳушликдан олдинги ҳолат (беҳушлик), кўкракда оғриқ, юрак ритмини бузилиши, юрак уришининг тезланганлиги
- нафас олиш қийинлашуви (нафас қисиши)
- диарея, қоринда оғриқ, таъм сезишни ўзгариши
- тери тошмалари, юз, оёқ-қўллар, лаб, тил ва/ёки ютинганда ёки нафас олишда қийинлашадиган томоқ шиши билан аллергия реакциялар
- чарчоқлик
- қонда калий концентрациясининг пасайиши, креатининнинг зардоб концентрациясини кўтарилиши

Тез-тез эмас: 100 тадан 1 та одамда пайдо бўлиши мумкин

- камқонлик
- қонда қанд концентрациясини пасайиши
- англай олмаслик, уйқучанлик ёки ухлашга қийналиш, қўл бармоқларида ёки оёқ қафтида чимдиш ёки санчиш ҳисси (парестезия), вертиго (айланиш ҳисси)

- ўтирган ёки ётган ҳолдан тез туриб кетиш натижасида артериал қон босимининг тушиб кетиши, юрак уришининг тезлашиши ёки кучайиши (юрак уришини сезиш), юрак хуружи ёки инсульт, юрак-қон томир асоратлари хавфини ошиши юқори бўлган пациентларда артериал қон босимининг жуда пастлиги сабаб бўлиши мумкин.
- бурун оқиши (ринорея), томоқдаги оғриқ, овоз чиқмаслиги, бронхиал астма
- ичак обструкцияси (ичак тутилиши), ошқозон ости беzi яллиғланиши (панкреатит), кўнгил айланиши, ишқозон ичак тракти томонидан функционал бузилишлар (диспепсия), қабзият, меъдани таъсирланиши, оғизни қуриши, иштаҳани йўқолиши (анорексия), ошқозон яраси.
- кучли терлаш, қичишиш, қичитқи иситмаси (крапивница), сочларнинг йўқолиши
- буйраклар функциясини пасайиши, буйрак етишмовчилиги, сийдикда оқсилни мавжудлиги (протеинурия)
- эркакларда жинсий заифлик (импотенция)
- мушакларнинг қисилиши, гиперемия, кулоқлардаги шовқин, иситма, умумий ёмон ҳис этиш (ҳолсизлик)
- сийдикнинг зардобли концентрациясини ошиши, қонда натирий концентрациясини пасайиши

Кам ҳолларда: 1000 дан 1 та одамда пайдо бўлиши мумкин

- қон кўрсаткичларини ўзгариши (лейкоцит ва эритроцитларнинг паст миқдори, гемоглобиннинг паст концентрацияси, қонда тромбоцитларнинг паст миқдори), аутоиммун касалликлар
 - сариқ касал, ҳосил бўладиган сийдик миқдорини пасайиши
 - ғайриоддий туш кўриш, уйқуни бузилиши
 - қўл ва оёқ бармоқларини даврий рангсизлиги (Рейно синдроми)
 - ўпкаларда суяқликни мавжудлиги, бурун бўшлиғининг шиллиқ пардасини яллиғланиши, пневмония
 - оғиз бўшлиғида шиш ёки яраларни пайдо бўлиши, инфекция ёки оғриқ ва тилнинг шишиши.
 - жигар етишмовчилиги, жигар яллиғланиши, ўт ҳайдовчи йўлларнинг обструкцияси, улар терини сариқ тусга киришига олиб келиши мумкин (сариқ касал)
 - терини қизариши, пайсаларни ҳосил бўлиши ва терини яллиғланиши, айниқса қўл бармоқларида ва оёқ юзасида, оғиз бўшлиғида ва бўйин атрофида ва иситма (Стивен-Жонсон синдроми), терини кўчиши
 - сийдик миқдорини камайиши
 - эркакларда кўкрак безларини ўсиши (гинекомастия)
 - жигарда ферментлар фаоллигини ошиши, билирубин концентрациясини кўтарилиши
- Жуда кам ҳолларда:* 10000 дан 1 та одамда пайдо бўлиши мумкин
- ичакнинг шиллиқ қаватининг шиши
- Номаълум:* тезлигини олинган маълумотларга асосан аниқлаб бўлмайди
- антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси синдроми (АДГНСС) кузатилиши мумкин.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- эналаприлга, препаратнинг бошқа компонентларига ёки ААФ нинг бошқа ингибиторларига бўлган юқори сезувчанлик
- ААФ ингибиторларини олдинги қўллаш билан боғлиқ бўлган анамнездаги ангионевротик шиш
- наслий ёки идиопатик ангионевротик шиш
- ҳомиладорлик ва лактация даври
- қанд диабетини ёки буйраклар функцияси бузилиши мавжуд бўлган пациентларда алискирен мавжуд препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши ($\text{TFT} < 60 \text{ мл/дак/л, } 73 \text{ м}^2$)

- сакубитрил/валсартан ўз ичига олган препаратлар билан бир вақтда қўллаш. Энап® сакубитрил/валсартаннинг охириги дозасидан кейин 36 соатдан олдин қабул қилишни бошлаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Калий тежовчи диуретиклар, калийнинг озуқа қўшимчалари

ААФ ингибиторлари диуретиклар келиб чиқарадиган калий йўқотишни пасайтиради. Калий тежовчи диуретикларни (*спиронолактон, триамтерен ёки амилорид*), қон зардобда калий миқдорини оширувчи бошқа препаратларни (масалан, *гепарин*), калий қўшимчлари ёки калий мавжуд бўлган туз ўрнини босувчиларни қўллаш гиперкалиемига олиб келиши мумкин. Бундан бир вақтда қўлланилиши тавсия этилмайди.

Гипокалиемиа сабаб бир вақтда қўлланилиши керак бўлган ҳолда, қон плазмасида калий миқдорини тез-тез назорат қилиб, уларни эҳтиёткорлик билан қўллаш зарур.

Диуретиклар (тиазидли ёки сиртмоқли диуретиклар)

Юқори дозали диуретиклар билан олдиндан даволаниш эналаприл билан даволанишнинг бошида суюқлик танқислигига ва гипотензия пайдо бўлиш хавфига олиб келиши мумкин. Диуретикларни қабул қилишни тўхтатиш, туз ва суюқликни истеъмол қилишни кўпайтириш, ёки терапияни эналаприлнинг паст дозасидан бошлаш гипотензив самарани пасайишига олиб келиши мумкин.

Бошқа антигипертензив препаратлар

Бу препаратларнинг бир вақтда қўлланилиши эналаприлнинг гипотензив таъсирини кўтариши мумкин. *Нитроглицерин, бошқа нитратлар ва бошқа вазодилататорлар* билан бир вақтда қўлланилиши артериал қон босимининг катта пасайишига олиб келиши мумкин.

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини (РААТ) ААФ ингибиторларини, ангиотензин II ёки алискирен рецепторлари блокаторларини комбинация қилиб қўллаш орқали икки марталик блокада қилиш РААТни битта блокаторини қўллашга нисбатан ножўя таъсирларнинг юқори тез-тезлиги билан боғлиқ, шулардан, артериал гипотензия, гиперкалиемиа ва буйрак функцияларини пасайиши (шунингдек, ўткир буйрак етишмовчилиги).

Литий

Литий ва ААФ ингибиторлари препаратларини бир вақтда қабул қилинишида қон зардобда литийнинг концентрациясининг қайтариловчи ошиши ва токсиклик қайд этилган. Тиазидли диуретиклар билан биргаликда қўлланилиши литийни янада ошишига ва литийнинг токсиклик хавфига олиб келиши мумкин. Бу препаратларни бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди, лекин зарур бўлганда, плазмада литий миқдори мониторингини диққат билан кузатиб бориш керак.

Трициклик антидепрессантлар ва/ёки антипсихотик препаратлар ва/ёки анестетиклар ва/ёки наркотиклар

Баъзи анестетикларни, трициклик антидепрессантларни ва нейрорептикларни ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилиши артериал қон босимининг қўшимча пасайишига олиб келиши мумкин.

Ностероид яллиғланишига қарши препаратлар (НЯҚП)

НЯҚПларни узоқ қабул қилиш ААФ ингибиторларининг антигипертензив самарасини тушириши мумкин. НЯҚП (ЦОГ-2 ингибиторларини ўз ичига олган ҳолда) ва ААФ ингибиторлари қон плазмасида калий миқдорини кўтарилишига аддитив самара кўрсатади, бу эса буйраклар функциясини ёмонлашишига олиб келиши мумкин. Бу самара, одатда, қайтариловчи. Кам ҳолларда ўткир буйрак етишмовчилиги пайдо бўлиши мумкин, айниқса буйрак функцияси бузилган пациентларда (кекса ёшдаги пациентлар ёки оғир шаклдаги гиповолемиа мавжуд бўлган пациентларда, шу қаторда диуретикларни қабул қилувчиларда).

Пациентларни тегишли гидратация қилиш ва буйрак функциясини терапиянинг бошлашдан кейин ва вақти-вақти билан биргаликдаги терапия мобайнида назорат қилиб туриш керак.

Ангионевротик шишни ривожланиш хавфини оширувчи дори препаратлари.
ААФ ингибиторларининг сакубитрил/валсартан билан бир вақтда қўлланилиши мумкин эмас, чунки бу ангионевротик шишни ривожланиш хавфини оширади.
Сут эмизувчиларнинг хужайраларида рапамицин нишонининг ингибиторлари (mTOR)
mTOR ингибитори (масалан, темсиролимул, сиролимул, эверолимул) билан биргаликда терапия олувчи пациентларда ангионевротик шиш ривожланишининг хавфи юқори бўлиши мумкин.

Ко-тримоксозол (триметоприм/сульфаметоксозол)

Ко-тримоксозол (триметоприм/сульфаметоксозол) билан биргаликда терапия олувчи пациентларда гиперкалиемиянинг юқори хавфи бўлиши мумкин.

Олтин препаратлари

ААФ ингибиторлари, эналаприлни ҳам қўшганда, ва олтин препаратларининг инъекциялари (*натрий ауротиомалати*) билан бир вақтдаги терапиясида, кам ҳолларда, нитритоид реакциялар (юзнинг қизариши, кўнгил айланиши, қусиш ва артериал гипотензия) ҳақида хабар берилган.

Диабетга қарши препаратлар

Эпидемиологик тадқиқотлар кўрсатишича, ААФ ингибиторларини ва диабетга қарши препаратларни (*инсулин, перорал гипогликемик воситалар*) бир вақтда қўлланилиши гипогликемиянинг ривожланиш хавфи билан юқори қанд пасайтириш самарасини вужудга келтириши мумкин экан. Бу ҳолат комбинацияланган даволашнинг биринчи ҳафталари мобайнида ва буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлган пациентларда кўпроқ кузатилади.

Алкоголь

Алкоголь ААФ ингибиторларининг гипотензив таъсирини кучайтиради.

Симпатомиметиклар

Симпатомиметиклар ААФ ингибиторларининг антигипертензив самараларини пасайтириши мумкин.

Ацетилсалицил кислотаси, тромболитиклар ва β -блокаторлар

Эналаприлни бир вақтда ацетилсалицил кислотаси (кардиологик дозаларда), тромболитиклар ва бета-адреноблокаторлар билан қўлланилиши хавфсиз.

Циклоспорин

АПФ ингибиторлари билан бир вақтда қўллаш гиперкалиемия хавфини ошириши мумкин. Зардобдаги калий таркибини мониторингини ўтказиш тавсия этилади.

Гепарин

АПФ ингибиторлари билан бир вақтда гепаринни қўллаш гиперкалиемияга олиб келиши мумкин. Зардобдаги калий таркибини мониторингини ўтказиш тавсия этилади.

Махсус кўрсатмалар

Ренин-ангиотензин-альдостеронли тизимнинг (РААТ) иккиламчи блокадаси

ААФ ингибиторларининг, ангиотензин рецепторлари II блокаторлари ёки алискиреннинг бир вақтда қўлланилиши гипотензия, гиперкалиемия ва буйраклар функциясининг пасайиши (жумладан ўткир буйрак етишмовчилиги) ривожланиши хавфини ошириши маълумотлари мавжуд. Шунинг учун, ААФ ингибиторлари, ангиотензин рецепторлари II блокаторлари ёки алискиренни комбинацияда қўллаш йўли билан РААТ нинг иккиламчи блокадаси тавсия қилинмайди.

Агар икки баробар блокадали терапия мутлақо зарур деб ҳисобланса, у фақат махсус назорат остида ва буйрак функцияси, электролитлар ва артериал қон босимини тез-тез синчковлик билан мониторинг қилиш остида амалга оширилиши керак. Диабетик

нефротия мавжуд бўлган пациентларда ААФ ингибиторлари ва ангиотензин II рецепторлари блокаторлари бир вақтда қўлланилмаслиги керак.

Симптоматик гипотензия

Мураккаб бўлмаган артериал гипертензияни даволашда симптоматик гипотензия кам учрайди, лекин суяқлик дефицити (диуретик терапия, туз чегараланган парҳез, гемодиализ, ич кетиш ёки қусиш) бўлган пациентларда ривожланиши мумкин. Симптоматик гипотензия буйрак етишмовчилиги билан биргаликда ёки усиз юрак етишмовчилиги мавжуд бўлган пациентларда пайдо бўлиши мумкин. У шунингдек, юқори дозаларда тугунли диуретикларни қабул қилувчи юрак етишмовчилик даражаси янада юқори бўлган, гипонатриемия ёки буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлган пациентларда ҳам пайдо бўлиши мумкин. Бу пациентларда даволашни бошлаш ва эналаприл ва/ёки диуретикларни дозасини ўзгартириш қаттиқ тиббий назорат остида амалга оширилиши керак. Бундай хавфсизлик чораларини стенокардия ёки цереброваскуляр касалликлари мавжуд бўлган пациентларда ўтказиш лозим, чунки артериал қон босимининг ҳаддан ташқари пасайиши миокард инфарктига ёки инсультга олиб келиши мумкин.

Артериал гипотензия пайдо бўлганида пациентни горизонтал ҳолатга келтириш лозим, зарурат туғилганида, 0,9% натрий хлорид эритмасини юбориш йўли билан плазма ҳажмини коррекциясини ўтказиш керак. Транзитор артериал гипотензия эналаприлни кейинчалик қўллаш учун қарши кўрсатма ҳисобланмайди. Одатда, қўшимча ҳажмни қўшиш туфайли артериал қон босим нормаллашгандан сўнг препаратнинг кейинги дозалари пациентлар томонидан яхши қабул қилинади.

Нормал ёки паст артериал қон босимли юрак етишмовчилиги мавжуд бўлган айрим пациентларда артериал қон босимининг қўшимча пасайиши эналаприлни қабул қилишда содир бўлиши мумкин. Бундай самара кутилади, ва одатда, даволашни тўхтатишга асос бўлмайди. Агар гипотензия симптоматик бўлиб қолса, дозани пасайтириш ва/ёки диуретиклар ва/ёки эналаприлни қўллашни тўхтатиш мажбур.

Аортал ва митрал клапан стенози/гипертрофик кардиомиопатия

Барча вазодилататорлар каби, чап қоринча ташқи йўллариининг тутилиши мавжуд бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш зарур ва кардиоген шок ва чап қоринча ташқи йўллариининг гемодинамик муҳим тутилиши ҳолларидан сақланиш керак.

Буйраклар функциясининг бузилиши

Буйраклар функцияси бузилган пациентларда (креатинин клиренси $<1,33$ мл/с) дастлабки дозани креатинин клиренсига қараб танлаш керак, кейин даволашга нисбатан бўлган реакцияга қараб.

Плазмада креатинин даражасини ва калий даражасини тез-тез назорат қилиб туриш керак.

Оғир юрак етишмовчилиги мавжуд бўлган ёки ёпиқ шаклдаги буйрак касалликлари мавжуд бўлган пациентларда, буйрак артерияси стенози ҳам киради, эналаприл билан даволаш пайтида буйрак етишмовчилиги пайдо бўлиши мумкин. Оператив ёки керакли даволашда бу қайтарилади.

Кўринмас, аммо мавжуд буйрак етишмовчилиги бўлган айрим пациентларда, эналаприл диуретиклар билан бир вақтда қабул қилинишидан сўнг, қон плазмасида сийдик даражасини ва креатининни кичик ва ўтиб кетувчи ошиши пайдо бўлди. Шунинг учун ААФ ингибиторлари дозасини пасайтиришга ва/ёки диуретикларни бекор қилишга зарурат туғилиши мумкин. Бу ҳолат буйрак артерияси стенозининг яширин шаклини келтириб чиқаради.

Реноваскуляр гипертензия

Буйрак артериясининг иккитарафлама стенози ёки ягона функцияланувчи буйрак артерияси стенози мавжуд бўлган пациентлар ААФ ингибиторлари билан даволанганларида, артериал гипотензия ва буйрак етишмовчилиги ривожланишининг юқори хавфи мавжуд бўлади. Буйрак функцияларини йўқотилиши фақат қон плазмасида креатинин даражасини мўътадил ўзгаришида содир бўлиши мумкин. Бундай пациентларга даволашни паст дозаларда ва шифокорнинг синчков назорати остида бошлаш керак;

даволаш пайтида дозаларни эҳтиёткорлик билан титрлаш керак ва буйраклар функциясини назорат қилиш керак.

Буйрак трансплантацияси

Тажриба йўқлиги сабабли, яқинда буйрак трансплантациясини ўтказган пациентлар учун эналаприл билан даволаш тавсия этилмайди.

Жигар етишмовчилиги

ААФ ингибиторлари билан даволаниш пайтида, кам ҳолларда, холестатик сарик касалидан бошланиб кейинчалик жигарнинг фульминант некротизациясига кучаядиган ва (баъзан) ўлим билан тугайдиган синдром ривожланиши мумкин. Ушбу синдромнинг ривожланиш механизми номаълум. Агар ААФ ингибиторлари билан даволаниш пайтида сарик касали ёки жигар ферментлари даражасини ошириш пайдо бўлса, қабул қилинаётган препарат бекор қилиниши керак, пациент эса синчков назорат остида бўлиши ва зарурат туғилганда керакли терапияни олиши керак.

Нейтропения ва агранулоцитоз

ААФ ингибиторларини қабул қилган пациентларда нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения ва анемиянинг ривожланиш ҳолатлари белгиланган. Буйраклар функцияси бошқа оғирлаштирувчи омилларсиз меъёрида бўлган беморларда нейтропения камдан-кам ривожланади.

Коллагенозлари мавжуд бўлган (масалан, тизимли қизил волчанка, склеродермия), бир вақтнинг ўзида иммунодепрессантлар билан терапияни, аллопуринол ёки прокаинамидни, шунингдек, айниқса мавжуд буйрак етишмовчилигида бу омиллар комбинациясини қабул қилувчи пациентларда эналаприлни ўта эҳтиёткорлик билан қўллаш зарур. Бундай пациентларда интенсив антибиотиктерапияга бўйсунмайдиган оғир инфекциялар ривожланиши мумкин. Препаратни буюришда қонда лейкоцитлар сонини мунтазам равишда назорат қилиб туриш тавсия этилади. Инфекцияларнинг белгилари пайдо бўлиши билан дарҳол шифокорга мурожаат қилиши тўғрисида пациент огоҳлантирилган бўлиши керак.

Юқори сезувчанлик ва ангионевротик шиши

ААФ ингибиторларини қабул қилган пациентлар орасида юзнинг, қўл-оёқларнинг, лаб, тил, овоз тирқиши ва/ёки ҳиқилдоқнинг ангионевротик шиши ҳақида кам ҳолларда хабар берилган. У даволаниш даври мобайнида ҳар қандай вақтда вужудга келиши мумкин. Бундай ҳолатда, даволаш тўхтатилиши керак ва пациентда симптомларни тўлиқ йўқолиши учун тегишли чоралар кўрилиши керак. Ҳатто нафас олиш бузилмасдан фақат тилнинг шиши пайдо бўлган ҳолатларда ҳам, даволашнинг самараси учун етарлича бўлмаган антигистамин препаратлари ва кортикостероидлар билан даволашдан сўнг, пациент ҳолатининг узок текшируви талаб этилиши мумкин. Жуда кам ҳолларда, тил ва ҳиқилдоқ шишида ўлим ҳолатлари кузатилган. Тилда, овоз тирқишида ёки ҳиқилдоқда шиши бўлган пациентлар, эҳтимол, нафас йўллари обструкциясини сезишса керак, айниқса, нафас йўлларида операцияни ўтказган пациентлар. Агар тилни, овоз тирқишини ёки ҳиқилдоқни шиши нафас йўллари обструкциясини ривожланишига хавф туғдирса, қисқа муддатларда фавқулудда терапияни ўтказиш керак - 1:1000 (0.3-0.5 мл) адреналин эритмасини тери остига юбориш ва нафас йўллари ўтишлигини таъминлаш бўйича чораларни амалга ошириш керак.

ААФ ингибиторларини қабул қилган қора танли пациентларда, маълумотларга кўра, Квинке шиши қора танли эмасларга қараганда кўпроқ пайдо бўлган.

ААФ ингибиторлари билан боғлиқ бўлмаган Квинке шишини бошдан кечирган пациентлар, ААФ ингибиторларини қабул қилиш пайтида ангионевротик шишнинг юқори хавфига эга бўладилар.

mTOR (масалан, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) ингибиторларини ҳамроҳли қўлланилиши

Бир вақтнинг ўзида ААФ ва mTOR (масалан, темсиролимус, сиролимус, эверолимус) ингибиторлари билан даволановчи пациентлар ангионевротик (масалан, нафас олиш

йўллари ёки тилнинг шиши, нафас олиш бузилишлари билан ёки уларсиз) шишнинг юқори хавфига эга бўлишлари мумкин.

Пардақанотли десенсибилизацияда анафилактоид реакциялар

Асалари ёки ари захри билан десенсибилизация курси пайтида ААФ ингибиторларини қабул қилувчи пациентларда, кам ҳолларда ҳаётга хавф туғдирувчи анафилактоид реакциялар бўлиши мумкин. Десенсибилизациянинг ҳар бир муолажасидан олдин ААФ ингибиторларини бекор қилиб, бундай реакциялар ривожланишини олдини олиш мумкин.

ПЗЛП аферезини ўтказишда анафилактоид реакциялар

Паст зичликдаги липопротеинларни (ПЗЛП) декстран сульфати билан аферези пайтида ААФ ингибиторларини қабул қиладиган пациентларда, кам ҳолларда, ҳаётга хавф туғдирувчи анафилактоид реакциялар мавжуд бўлиши мумкин. Аферезнинг ҳар бир муолажасидан олдин ААФ ингибиторларини бекор қилиб, бундай реакциялар ривожланишини олдини олиш мумкин.

Гемодиализда бўлган беморлар

Полиакрилнитрил мембраналарини (AN 69) қўллаб ва бир вақтнинг ўзида ААФ ингибиторларини қабул қилувчи гемодиализда бўлган пациентларда юқори сезувчанликнинг, анафилактоид реакциянинг ривожланиши ҳақида хабар берилган. Гемодиализни ўтказиш зарур бўлганда мембраналарнинг бошқа туридан фойдаланган маъқул, ёки пациентни антигипертензив агентларнинг бошқа синфидаги мос препаратларни қабул қилишга ўтказиш керак.

Гипогликемия

Антидиабетик перорал препаратлар ёки инсулин қабул қилаётган, қанд диабетини мавжуд бўлган бошқа пациентларда, ААФ ингибиторлари билан даволашнинг биринчи ойи мобайнида қондаги қанд миқдорини синчковлик билан текшириш зарур.

Йўтал

ААФ ингибиторлари билан даволаш пайтида барқарор, куруқ, самарасиз йўтал пайдо бўлиши мумкин, терапия тўхтатилганидан кейин у ўтиб кетади. Буни йўталнинг дифференциал диагностикасининг қисми деб қўриш керак.

Жарроҳлик операцияси ва анестезия

Гипотензив препаратларни қабул қилаётган пациентларда, кенг қамровли жарроҳлик операцияларидан сўнг умумий анестезия пайтида эналаприл, ренинни компенсаторли озод бўлишига иккиламчи бўлган ангиотензин IIни ҳосил бўлишини тўсиб қўйиши мумкин. Агар шифокор артериал гипотензиянинг мазкур механизмини кўзласа, даволаш айланадиган қоннинг ҳажмини қўпайтиришга қаратилиши мумкин.

Гиперкалиемия

ААФ ингибиторларини, шу жумладан эналаприлни қабул қилган айрим пациентларнинг қон плазмасида калий миқдорининг ошиши кузатилган. Гиперкалиемиянинг ривожланиши учун хавф факторлари қуйидагилар: буйрак етишмовчилиги, гипоальдостеронизм, буйрак функцияларини ёмонлашуви, ёш (>70 ёш), қандли диабет, ораликдаги ҳодисалар, жумладан, сувсизлик, ўткир юрак етишмовчилиги, метаболик ацидоз ва бир вақтда калий сақловчи диуретикларни (спиронолактон, эплеренон, триамтерен ёки амилорид), калий қўшимчаларни ва калий-мавжуд туз ўрнини босувчиларни қабул қилиш, шунингдек қон плазмасида калий миқдорини кўтарувчи бошқа препаратларни (масалан, гепарин, ко-тримоксазол, триметоприм/сульфаметоксазол сифатида ҳам таниш) қабул қилиш. Калий қўшимчалардан ёки калий-мавжуд туз ўрнини босувчилардан ёки калий сақловчи диуретиклардан фойдаланиш, айниқса буйрак функцияси бузилган пациентларда, қон плазмасида калий миқдорини ошишига олиб келиши мумкин. Гиперкалиемия жиддий, баъзан ўлимли аритмиянинг пайдо бўлишига олиб келиши мумкин. Агар эналаприлни юқорида айтиб ўтилган агентларнинг ҳар қандайи билан қўлланилиши мақсадга мувофиқ деб топилса, унда уларни эҳтиёткорлик билан қабул қилган маъқул, ва қон плазмасидаги калий миқдорини тез-тез назорат қилиб туриш зарур.

Литий

Литий ва эналаприлни комбинацияланган қўлланилиши тавсия этилмайди.

Этник фарқлар

Ангиотензин-конвертацияланадиган ферментнинг бошқа ингибиторлари каби, эналаприл, паст ренин статусини янада юқорироқ тарқалганлиги сабабли, бошқаларга нисбатан қора танли одамларда артериал қон босимини туширишда кам самара беради.

Ёрдамчи моддалар ҳақида маълумот

Энап® да лактоза мавжуд галактозани кўтараолмаслик билан, Ларр-лактазанинг туғма етишмовчилиги билан ёки глюкоза/галактоза сўрилишининг бузилишлари билан боғлиқ ноёб ирсий касалликлари мавжуд бўлган пациентлар бу препаратни қабул қилмаликлари керак.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик пайтида ААФ ингибиторлари препаратларини қабул қилишни бошламаслик керак. ААФ ингибиторлари билан даволаниш зарур бўлгунча, ҳомиладорликни режалаштирувчилар, ҳомиладорлик пайтида қўллаш учун белгиланган хавфсизлик профилига эга бўлган альтернатив антигипертензив препаратларни қабул қилишга ўтишлари керак. Ҳомиладорлик ташхиси қўйилгандан кейин, ААФ ингибиторлари билан даволашни дарҳол тўхтатиш керак, ва, мақсадга мувофиқ бўлса, альтернатив даволашни бошлаш керак. ААФ ингибиторларини ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрларида қабул қилиш, маълум бўлишича, одамда фетотоксикликни (буйрак функцияларини пасайиши, кам сувлик, бош суяк оссификациясини кечикиши) ва неонатал токсикликни (буйрак етишмовчилиги, артериал гипотензия, гиперкалиемия) чақиради.

Онада олигогидрамнион ривожланиши мумкин, эҳтимол, ҳомила буйракларини функциясининг пасайиши, ва бунинг натижасида юзага келган қўл-оёқлар контрактуралари, бош суяк-юз деформациялари ва ўпкалар гипоплазияси натижасида.

Агар ААФ ингибиторлари ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида қабул қилинган бўлса, буйраклар ва бош суякни УТТ қилиш тавсия этилади. Оналари ААФ ингибиторларини қабул қилган чақалоқлар гипотензия масаласида синчковлик билан текширилиши керак.

Эмизиш даврида эналаприлни қабул қилиш тавсия этилмайди.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Автотранспорт ёки бошқа механизмларни бошқаришда бош айланиши ва чарчовлик пайдо бўлиш эҳтимолини ҳисобга олиш керак.

Дозани ошириб юборилиши

Белгилари: препарат қабул қилинганидан тахминан 6 соат ўтиб бошланадиган қаттиқ артериал гипотензия. Дозани ошириб юбориш билан боғлиқ белгилар - циркуляр шок, электролит бузилишлар, буйрак етишмовчилиги, гипервентиляция, тахикардия, юрак юришини сезиш, брадикардия, бош айланиши, хавотир ва йўтал.

Даволаш: физиологик эритмани томир ичига юбориш. Иложи бўлса, ангиотензин II инфузияси билан даволашни ва/ёки катехоламинларни томир ичига юборилишини кўриб чиқиш мумкин. Препаратни сўрилишини (масалан, қусиш индукцияси, меъдани ювиш, абсорбентлар ва натрий сульфатини юбориш) олдини олиш учун керакли чораларни кўриш керак. Тизимли қон айланишдан эналаприл гемодиализ ёрдамида чиқарилиши мумкин (эналаприлнинг чиқарилиш тезлиги - 62 мл/дак).

Даволашга *резистент брадикардияда* кардиостимуляция қилувчи терапия кўрсатилган. Организм ҳолатининг, қон плазмасида электролитлар концентрацияси ва креатинининг асосий кўртсаткичларини доим назорат қилиб туриш зарур.

Чиқарилиш шакли

Таблеткалар, 5 мг

ОПА/Ал/ПВХ фольга ва алюмин фольга блистерида 10 тадан таблетка. 2 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан картон қутига жойлаштирилади.

Сақлаш шароитлари

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