



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЭНАП®-НЛ

Препаратнинг савдо номи: Энап®-НЛ

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): эналаприл малеати/гидрохлоротиазид

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: эналаприл малеати 10 мг ва гидрохлоротиазид 12,5 мг;

ёрдамчи моддалар: натрий гидроген карбонати, лактоза моногидрати, маккажўхори крахмали, прежелатинланган крахмал, тальк, магний стеарати.

Таърифи: думалоқ шаклли, бир томонида рискали ва четлари кесилган ясси оқ рангдаги таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Ренин-ангиотензин тизимга таъсир этувчи препаратлар. Диуретиклар билан мажмуада ААФ ингибиторлари.

АТХ коди: C09BA02

Фармакологик хусусиятлари

Энап®-НЛ препарати ўзи билан ААФ ингибитори (эналаприл) ва диуретик (гидрохлоротиазид) мажмуасини тақдим этади.

Энап®-НЛ препарати антигипертензив ва диуретик таъсирни таъминлайди. Эналаприл ва гидрохлоротиазид артериал гипертензияни (АГ) даволаш учун монодаволашда қандай бўлса, бир вақтда ҳам худди шундай қўлланилиши мумкин. Препарат компонентларининг антигипертензив таъсири бир-бирини тўлдиради, даволаш самараси 24 соат давомида сақланиб қолади.

Таъсир механизми

Эналаприл

Эналаприл икки аминокислоталар, *L*-аланин ва *L*-пролин, ҳосилалари ҳисобланади. Ичга қабул қилингандан кейин эналаприл тез сўрилади ва сульфгидрил гуруҳга эга бўлмаган, юқори ўзига хос ва давомли таъсир этувчи ААФ ингибитори ҳисобланган эналаприлатга гидролизация қилинади.

ААФ (пептидил-дипептидаза А) ангиотензин Iнинг прессор пептид ангиотензин II га айланишини катализация қилади. Сўрилгандан кейин эналаприл ААФ ни ингибиция қилувчи эналаприлатга гидролизация қилинади. ААФ ингибиция қилиниши қон плазмасида ангиотензин II концентрациясининг пасайишига олиб келади, бу ўзининг кетидан қон плазмасининг ренин фаоллигини ортишини (ренинни озод қилиш жавобан салбий қайта алоқани бартараф қилиш натижасида) ва альдостерон секрециясининг пасайишини келтириб чиқаради.

ААФ кининаза II ферментига ўхшаш, шунинг учун эналаприл шунингдек брадикининни - якқол кўринувчан таъсирга эга бўлган пептидни парчаланишини блокада қилиши мумкин. Эналаприлнинг даволаш таъсирида ушбу самаранинг аҳамияти аниқлаштиришни талаб этади.

Эналаприл артериал босимни (АБ) пасайтиришининг асосий механизмига қарамасдан, АБни тартибга солишда муҳим рольни ўйнайдиган ренин-ангиотензин-альдостерон тизим (РААТ) фаоллигини сусайтириш ҳисобланади, эналаприл ҳаттоки АГ бўлган ва қон плазмасида ренинг фаоллиги пасайиши бўлган пациентларда антигипертензив таъсирни намоён қилади.

Эналаприл ва гидрохлортиазид мажмуаси

Гидрохлортиазид қон плазмасининг ренин фаоллигини оширувчи диуретик ва гипотензив восита ҳисобланади. Гарчи эналаприл антигипертензив таъсирга эга бўлсада ҳаттоки АГ ва қон плазмасида ренин фаоллиги паст бўлган пациентларда гидрохлортиазид билан бир вақтда қўлланилиши АБнинг анча яққол кўринувчан пасайишига олиб келади.

Фармакодинамикаси

Эналаприл

АГ бўлган пациентларда эналаприлнинг қўлланилиши юрак қисқаришларининг тез-тезлигини (ЮҚТ) аҳамиятсиз кўтарилишсиз «турган» ҳолатда қандай бўлса, «ётган» ҳолатда ҳам худди шундай АБ нинг пасайишига олиб келади.

Симптоматик постурал гипотензиянинг ривожланиши тез-тез эмас. Баъзи пациентларда АБ нинг мақбул пасайишига эришиш даволашнинг бир неча ҳафтасини талаб этиши мумкин. Эналаприл билан даволашни тўхтатилиши АБнинг кескин кўтарилишини чақирмайди.

ААФ фаоллигининг самарали ингибиция қилиниши одатда ичга эналаприлнинг дозасини бир марта қабул қилинишидан кейин 2-4 соат ўтиб ривожланади. Антигипертензив таъсир 1 соат давомида ривожланади, АБ нинг максимал пасайиши препаратни қабул қилгандан кейин 4-6 соат ўтиб кузатилади. Таъсирнинг давомийлиги дозага боғлиқ. Бироқ тавсия этилган дозаларнинг қўлланилишида антигипертензив таъсир ва гемодинамик самара 24 соат давомида сақланиб қолади.

АБнинг пасайишини эссенциал гипертензияси бўлган пациентларда гемодинамиканинг клиник тадқиқотлари юрак отиб чиқаришининг катта бўлмаган ортиши ва ЮҚТ нинг ўзгаришлари ёки аҳамиятсиз ўзгаришлари билан умумий периферик томирлар қаршилигининг (УПТҚ) пасайиши билан кузатиб борилган. Эналаприлни қабул қилгандан кейин буйрак қон оқимининг ортиши кузатилган. Бунда копток фильтрация тезлиги (КФТ) ўзгармаган. Бироқ дастлабки пасайишли копток фильтрацияси бўлган пациентларда унинг тезлиги одатда ошган.

Эналаприл билан гипотензив даволаш чап қоринчанинг гипертрофиясининг аҳамиятли регрессиясига ва унинг систолик фаолиятининг сақлаб қолинишига олиб келади.

Эналаприл билан даволаш қон плазмасида липопротеинлар фракциясининг нисбатининг мақбул таъсири ва умумий холестериннинг зардобли концентрациясига таъсирнинг мавжуд эмаслиги ёки мақбул таъсири билан кузатиб борилади.

Гидрохлортиазид

Тиазидларнинг антигипертензив таъсир механизми номаълум. Одатда тиазидлар АБнинг меъёрадаги қийматларига таъсир қилмайди. Гидрохлортиазид диуретик ва гипотензив восита ҳисобланади. У дистал бурма буйрак каналчаларида электролитларнинг реабсорбцияси механизмига таъсир этади. Гидрохлортиазид тахминан эквивалент миқдорларда натрий ва хлориднинг экскрециясини оширади. Натрийурез калий ва бикарбонатнинг ионларини бир қанча йўқотилиши билан кузатилиши мумкин. Ичга қабул қилингандан кейин диурез 2 соат ўтиб бошланади, максимумга тахминан 4 соат давомида эришади ва тахминан 6-12 соат давом этади.

Эналаприл ва гидрохлортиазид мажмуаси

Клиник тадқиқотларда эналаприл ва гидрохлортиазид мажмуасининг қўлланилиши ҳар бир препарат билан монодаволаш билан таққослаш бўйича АБнинг анча яққол пасайишига олиб келган ва энг камида 24 соат давомида Энап®-НЛ препаратининг антигипертензив таъсири сақлаб қолишга имкон беради.

Эналаприл гидрохлортиазид қўлланилиши билан ифодаланган калий ионларининг йўқотилишини камайтиради. Эналаприл ва гидрохлортиазид дозалашнинг ўхшаш режимларига эга - суткада бир марта қабул қилиш, шунинг учун Энап®-НЛ препарати ўзи билан эналаприл ва гидрохлортиазиднинг мажмуада қўлланилиши учун қулай дори шаклини тақдим қилади.

Фармакокинетикаси

Эналаприл

Ичга қабул қилингандан кейин эналаприл меъда-ичак йўлида тез сўрилади. Қон зардобидида эналаприлнинг максимал концентрациясига ичга қабул қилингандан кейин 1 соат давомида эришилади. Ичга қабул қилинганда эналаприлнинг сўрилиш даражаси тахминан 60 %ни ташкил қилади.

Сўрилгандан кейин эналаприл ААФ нинг кучли ингибитори - эналаприлатнинг фаол метаболитини ҳосил қилиш билан тез гидролизация қилинади. Қон зардобидида эналаприлатнинг максимал концентрацияси ичга эналаприлнинг дозасини қабул қилгандан кейин 3-4 соат ўтиб кузатилади. Эналаприлнинг чиқарилиши устунликда буйраклар билан амалга оширилади. Сийдикда аниқланувчи асосий метаболитлари бўлиб дозанинг тахминан 40 %ни ташкил этувчи эналаприлат ва ўзгармаган эналаприл ҳисобланади. Эналаприлни метаболизация қилинишининг бошқа аҳамиятли йўллари, эналаприлатгача гидролиздан ташқари, ҳақидаги маълумотлар йўқ. Қон плазмасида эналаприлатнинг концентрациясининг эгри чизиги, эҳтимол, унинг ААФ билан боғланиши билан ифодаланган узун якуний фазага эга. Буйраклар фаолияти меъёрда бўлган соғлом кўнгиллиларда эналаприлатнинг мувозанат концентрациясига эналаприлнинг қабул қилиниши бошланишидан 4-кунга келиб эришилади. Ичга препаратнинг курс қўлланилишида эналаприлатнинг ярим чиқарилиш даври 11 соатни ташкил қилади. Овқат қабул қилиниши эналаприлнинг сўрилишига таъсир ўтказмайди. Эналаприлнинг сўрилиш давомийлиги ва гидролизи турли тавсия этилган даволаш дозалари учун ўхшаш.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид метаболизмга учрамайди, аммо буйраклар орқали тез чиқарилади. Камида 24 соат давомида қон плазмасида гидрохлоротиазиднинг концентрациясини назорат қилишда ярим чиқарилиш даври 5,6 соатдан 14,8 соатгача ўзгарган. Ичга қабул қилинган дозанинг камида 61% и 24 соат давомида ўзгармаган кўринишда чиқарилади. Гидрохлоротиазид йўлдош тўсиқ орқали кириб боради, аммо гематоэнцефалик тўсиқ орқали ўтмайди.

Эналаприл ва гидрохлоротиазид мажмуаси

Эналаприл ва гидрохлоротиазид мажмуасининг мунтазам қабул қилиниши препаратнинг компонентларидан ҳар бирининг биоэришимлигига таъсир қилмайди ёки аҳамиятсиз таъсир қилади.

Қўлланилиши

Мажмуаланган даволаш тайинланган пациентларда артериал гипотензияни даволаш.

Қўллаш усули ва дозалари

Ичиш учун таблеткалар.

Артериал гипертензия

Тавсия этилувчи доза 1 таблетка суткада 1 мартани ташкил қилади. Зарурат туғилган ҳолатда дозани суткада 2 таблетка максимал суткалик дозагача оширилиши мумкин.

Диуретиклар билан аввалги даволаш

Энап®-НЛ препаратининг биринчи қабул қилинишидан кейин симптоматик артериал гипотензия ривожланиши мумкин. Бундай самара диуретиклар билан олдинги даволаш оқибатида сув-электролит баланси бузилиши бўлган пациентларда анча эҳтимолли. Диуретиклар қабул қилинишини Энап®-НЛ препарати билан даволашни бошлагунга қадар 2-3 кун аввал бекор қилиш керак.

Буйрак етишмовчилигида дозалаш

Тиазидлар буйраклар функцияси бузилиши бўлган пациентларда етарлича самарасиз диуретиклар буўлиб қолиши мумкин, КК 30 мл/мин.гача ёки ундан ҳам пастроққа пасайиши эса (яъни, ўртача ёки оғир буйрак етишмовчилиги) самарасиз ҳисобланади.

КК 30 мл/мин.дан юқори, аммо 80 мл/мин. дан паст бўлган пациентларда Энап®-НЛ препаратини фақат препаратнинг ҳар бир компоненти дозасини олдиндан танлашдан кейингина қўллаш керак.

Буйрак етишмовчилигида (КК 30 мл/мин. дан юқори, аммо 80 мл/мин. дан паст) эналаприлнинг тавсия этилувчи бошланғич дозаси унинг монодаволашда қўлланилишида 5 мг дан 10 мг. гача ташкил қилади.

Кекса ёшдаги пациентларда қўлланилиши

Эналаприл ва гидрохлоротиазиднинг бир вақтда қўлланилишини самарадорлиги ва хавфсизлигининг клиник тадқиқотлари артериал гипертензияси бўлган кекса ёшдаги пациентларда (65 ёшдан катта) ва анча ёш пациентларда ўхшаш бўлган. Кекса ёшдаги пациентлар учун Энап®-НЛ препаратининг бошланғич дозасини танлаш талаб этилмайди.

Болалар

Пациентларнинг ушбу тоифасида препаратнинг қўлланилиш хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган.

Кўрсатилган препарат билан даволашнинг давомийлиги бўйича чекловлар мавжуд эмас.

Ножўя таъсирлари

Энап®-НЛ препарати, одатда, яхши кўтараолинади. Клиник тадқиқотларда ножўя самаралр одатда енгил, ўтувчи бўлган ва даволашни бекор қилишни талаб этмаган.

Гидрохлоротиазид + эналаприл мажмуасининг қўлланилишида қуйидаги ножўя белгилар кузатилган (жуда тез-тез: $\geq 10\%$, тез-тез: $\geq 1\%$ ва $< 10\%$, тез-тез эмас: $\geq 0,1\%$ ва $< 1\%$, кам ҳолларда: $\geq 0,01\%$ ва $< 0,1\%$, жуда кам ҳолларда: $< 0,01\%$, тез-тезлик номаълум: эришимли маълумотларга асосан тез-тезликни баҳолаш имконияти йўқ):

Яхшисифатли, ёмонсифатли ва аниқланмаган янги ҳосил бўлишликлар (жумладан, ўсмалар ва полиплар)

тез-тезлик номаълум: номеналом тери саратони (базаль хужайрали карцинома ва ясси хужайрали саратон)¹

Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар

тез-тез эмас: анемия (жумладан аплестик ва гемолитик);

кам ҳолларда: нейтропения, гемоглобиннинг пасайиши, гематокритнинг пасайиши, тромбоцитопения, агранулоцитоз, суяк-мия қон ҳосил бўлишининг сусайиши, лейкопения, панцитопения, лимфаденопатия, аутоиммун касалликлар.

Эндокрин тизими томонидан бузилишлар

тез-тезлик номаълум: антидиуретик гормоннинг ноадекват секрецияси синдроми.

Моддалар алмашинувчи ва овқатланиш томондан бузилишлар

тез-тез: гипокалиемия, қон плазмасида холестерин ва триглицеридларнинг концентрациясини ортиши, гиперурикемия;

тез-тез эмас: гипогликемия, гипомагниемия, подагра кечишини зўриқиши*;

кам ҳолларда: қонда глюкоза концентрациясининг кўтаралиши;

жуда кам ҳолларда: гиперкальциемия;

Нерв тизими томондан бузилишлар ва психиканинг бузилиши

тез-тез: бош оғриғи, депрессия, хушдан кетиш, таъмнинг ўзгариши;

тез-тез эмас: онгнинг чалкашлиги, уйқучанлик, уйқусизлик, юқори асабийлик, парестезия, тизимли бош айланиши, либидонинг пасайиши*;

кам ҳолларда: ғайритабиий туш кўришлар, уйқунинг бузилиши, парезлар (гипокалиемия сабаби бўйича).

Кўриш аъзолари томондан бузилишлар

жуда тез-тез: кўришни қабул қилишнинг ноаниқлиги;

тез-тезлик номаълум: хориоидал назла.

Эшитиш аъзолари томондан бузилишлар ва лабиринт бузилишлар

тез-тез эмас: қулоқлардаги шовқин.

Юрак ва қон томирлар томонидан бузилишлар

жуда тез-тез: бош айланиши;

тез-тез: АБ нинг якқол пасайиши, ортостатик гипотензия, ритмнинг бузилиши, стенокардия, тахикардия.

тез-тез эмас: юз терисига қон "қуйилиб келиши" ҳисси, юрак уришини ҳис этиш, миокард инфаркти ёки инсульт**, эҳтимол, юқори хавф гуруҳига тааллуқли пациентларда якқол кўринувчан артериал гипотензияга нисбатан иккиламчи;

кам ҳолларда: Рейно синдроми.

Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси органлари ва средостения томонидан бузилишлар

жуда тез-тез: йўтал;

тез-тез: нафас сиқиши;

тез-тез эмас: ринорея, томоқдаги оғриқ, овознинг бўғилиши, бронхоспазм/бронхиал астма;

кам ҳолларда: ўпка инфильтратлари, респиратор дистресс-синдроми (жумладан, пневмонит ва ўпкалар шишиши), ринит, аллергияк альвеолит/эозинофил пневмония.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан бузилишлар

жуда тез-тез: кўнгил айниши;

тез-тез: диарея, қорин соҳасида оғриқ;

тез-тез эмас: ичак беркилиб қолиши, панкреатит, қусиш, диспепсия, қабзият, анорексия, меъданинг қўзғалиши, оғиз бўшлиғининг шиллиқ қавати қуруқлиги, меъда ва ўн икки бармоқли ичак яраси, метеоризм*;

кам ҳолларда: стоматит/афтоз яра, глоссит;

жуда кам ҳолларда: интестинал шишиш.

Жигар ва сафро чиқариш йўллари томонидан бузилишлар

кам ҳолларда, жигар етишмовчилиги, жигар некрози (эҳтимол ўлим оқибати билан), гепатит (гепатоцеллюляр ёки холестатик), сариқ касал, холесцестит (айниқса анамнезда ўт тоши касаллиги бўлган пациентларда).

Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар

тез-тез: тери тошмаси (экзантема), юқори сезувчанлик реакцияси/ангионевротик шишиш: юзнинг, оёқ-қўлларнинг, лабларнинг, тилнинг, товуш пайчаларининг ва/ёки ҳикилдоқнинг ангионевротик шишиши; тез-тез эмас: юқори терлашлик, тери қичишиши, алопеция;

кам ҳолларда, мультишаклли эритема, Стивенс-Джонсон синдроми, эксфолиатив дерматит, токсик эпидермал некролиз, пурпура, тери қизил югуригининг кечишини зўриқиши, пемфигус, эритродермия.

Симптом мажмуанинг ривожланиши ҳақида хабар берилган, у қуйидаги симптомларнинг барчасини ёки баъзиларини ўз ичига олиши мумкин: безгак, серозит, васкулит, миалгия/миозит, артралгия/артрит, антинуклеар антитаналарга ижобий синов, эритроцитлар чўкиши тезлигининг (ЭЧТ) ортиши, эозинофилия ва лейкоцитоз. Шунингдек тери тошмаси, фотосенсибилизация ва бошқа тери реакциялари вужудга келиши мумкин.

Таянч-ҳаракат аппарати томонидан бузилишлар

тез-тез: мушакларнинг тиришиши***;

тез-тез эмас: тиришишлар*.

Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар

тез-тез эмас: буйраклар фаолиятининг бузилиши, буйрак етишмовчилиги, протеинурия;

кам ҳолларда: олигурия, интерстициал нефрит.

Жинсий аъзолар ва сут безлари томонидан бузилишлар

тез-тез эмас: эректил дисфункция;

кам ҳолларда: гинекомастия.

Юбориш жойида умумий бузилишлар ва нуқсонлар:

жуда тез-тез: астения;

тез-тез: кўкракдаги оғриқ, юқори чарчоқлилик;

тез-тез эмас: ноқулайлик ҳисси, безгак.

Лаборатор ва инструментал маълумотлар

тез-тез, гиперкалиемия, зардобли креатинин концентрациясининг ортиши;
тез-тез эмас: қон плазмасида мочевиначининг концентрациясини ортиши, гипонатриемия;
кам ҳолларда: «жигар» трансаминазаларини фаоллигини ортиши, қон зардобиди билирубин
концентрациясининг кўтарилиши.

* Фақат гидрохлоротиазид 12,5 ва 25 мг дозаланишни қўллашда кузатилган.

** Ҳолатлар тез-тезлиги плацебо қабул қилишда ёки таққослашнинг бошқа препаратини
қабул қилишда клиник тадқиқотларда кузатиладиган тез-тезлик билан солиштирилувчи
бўлган.

*** Тез-тез мушакларнинг тиришишлар гидрохлоротиазид 12,5 ва 25 мг, тез-тез бўлмаган
мушаклар тиришишлари гидрохлоротиазид 6 мг дозалашда кузатилган.

¹Номеланом тери саратони: эпидемиологик тадқиқотларнинг мавжуд бўлган
маълумотларига асосан, ГХТ ва ТНМС орасида кумулятив дозага боғлиқ алоқа
кузатилади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Анурия.
- Препаратнинг ҳар қандай компонентларига ёки сульфонамиднинг бошқа
ҳосилаларига юқори сезувчанлик.
- ААФ ингибиторларини қабул қилиш билан боғлиқ бўлган анамнезда ангионевротик
шиш, ҳамда ирсий ёки идиопатив ангионевротик шиш.
- Қандли диабет ва/ёки буйраклар фаолиятининг ўртача ёки оғир бузилиши (КФТ 60
мл/мин/1,73 м² тана юзасининг майдонидан паст) бўлган пациентларда алискирен ёки
алискирен сақловчи препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши («Дориларнинг ўзаро
таъсири» бўлимига қаранг).
- Ангионевротик шишишнинг ривожланишини юқори хавфи муносабати билан нейтрал
эндопептидазанинг ингибиторлари (масалан, сакубитрил сақловчи дори воситалари)
билан бир вақтда қўлланилиши.
- Сакубитрил/валсартан билан бир вақтда қўлланилиши. Энап®-НЛ ни
сакубитрил/валсартаннинг охириги дозасидан кейин камида 36 соат ўтмасдан аввал
бошлаш керак эмас.
- Диабетик нефропатияси бўлган пациентларда ангиотензин II (АРА II) рецепторлари
антагонистлари билан бир вақтда қўлланилиши.
- Ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрлари.
- Буйраклар функциясининг оғир бузилиши (креатинин клиренси [КК] 30 мл/мин. дан
кам).
- Жигар функциясини оғир бузилишлари (Чайлд-Пью шкаласи бўйича 9 балдан юқори).
- Лактозанинг ирсий кўтараолмаслиги, лактаза танқислиги, глюкоза-галактоз
мальабсорбция синдроми.
- Бирламчи гиперальдостеронизм (Конн синдроми).
- Аддисон касаллиги.
- Порфирияда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Қон зардобиди калийи

Эналаприлнинг калий ионларини йўқотилишини чақирувчи диуретиклар (тиазидлар ёки
«сиртмоқ» диуретиклар) билан бир вақтда қўлланилиши гипокалиемиянинг симптомлари
билан йўқотилиши мумкин. Қон зардобиди калийнинг миқдори одатда меъёр
чегараларида қолади.

Калий қўшимчалари, калий сақловчи диуретиклар ёки салий сақловчи тузларнинг,
айниқса буйраклар фаолияти бузилиши бўлган пациентларда қўлланилиши қон зардобиди
калий миқдорининг аҳамиятли кўтарилишига олиб келиши мумкин. Юқоридаги санаб

Ўтилган калий сақловчи ёки калий миқдорини оширувчи препаратларнинг бир вақтда қўлланилиши зарурати туғилганида, эҳтиёткорликка риоя қилиш ва қон зардобиди калий миқдорини мунтазам назорат қилиш керак.

Литий препаратлари

Диуретиклар ва ААФ ингибиторлари буйраклар орқали литийнинг чиқарилишини пасайтиради ва литий интоксикацияси ривожланиш хавфини оширади. Энап®-НЛ препарати ва литий препаратларининг бир вақтда қўлланилиши тавсия этилмайди. Литий препаратларини қўллашдан аввал ушбу препаратларнинг қўлланилишига доир йўриқнома билан танишиб чиқиш зарур.

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП)

НЯҚП, жумладан циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) селектив ингибиторлари, диуретикларнинг ва бошқа гипотензив воситаларнинг самарасини пасайтириши мумкин. Бунинг оқибатида, ангиотензин II рецепторлари антагонистлари (АРА II) ёки ААФ ингибиторларининг антигипертензив самараси НЯҚП, жумладан ЦОГ-2 селектив ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилишида сусайтирилган бўлиши мумкин.

НЯҚП, жумладан ЦОГ-2 селектив ингибиторлар билан даволашни олаётган, буйраклар функцияси бузилиши бўлган баъзи пациентларда (масалан, кекса ёшдаги пациентларда ёки сувсизланиш бўлган, жумладан диуретиклар қабул қилаётган пациентларда), АРА II ёки ААФ ингибиторларининг бир вақтда қўлланилиши буйраклар функциясининг кейинчалик ёмонлашишини, жумладан ўткир буйрак етишмовчилигини чақириши мумкин. Ушбу самаралар одатда қайтарилиб, шунинг учун ушбу дори воситаларнинг бир вақтда қўлланилиши буйраклар функцияси бузилиши бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан ўтказилиши керак.

Қуйидаги дори воситалар билан бир вақтда қўллашда эналаприл билан ўзаро таъсир кузатилиши мумкин

Бошқа гипотензив воситалар

Аддитив самара эналпарил ва бошқа гипотензив даволаш бир вақтда қўлланилишида кузатилиши мумкин.

Эналаприлнинг β-адреноблокаторлар, метилдопа ёки «секин» кальций каналлари блокаторлари билан бир вақтда қўлланилиши антигипертензив самаранинг яққол кўринишини оширган.

Эналаприлнинг α-, β-адреноблокаторлари ва ганглиоблокаторлари билан бир вақтда қўлланилиши синчков шифокор назорати остида ўтказилиши керак.

Энап®-НЛ нинг нитроглицерин, бошқа нитропрепаратлар ёки бошқа вазодилататорлар билан бир вақтда қўлланилиши антигипертензив самарани кучайтиради.

РААТ нинг икки томонлама блокадаси

АРА II, ААФ ингибиторлари ёки алискиренни (ренин ингибиторини) қўллаш билан РААТ нинг икки томонлама блокадаси монодаволаш билан таққослаш бўйича артериал гипертензия, хушдан кетиш, гиперкалиемия ва буйраклар функциясининг бузилиши (жумладан ўткир буйрак етишмовчилиги) ривожланишининг юқори хавфи билан уюшган. Энап®-НЛ препаратини РААТ га таъсир қилувчи бошқа дори воситалар билан бир вақтда қабул қилаётган пациентларда АБ, буйраклар функцияси ва қон плазмасида электролитлар миқдорини мунтазам назорати зарур. Энап®-НЛ препарати қандли диабети ва/ёки буйраклар фаолиятининг ўртача ёки оғир бузилиши (КФТ 60 мл/мин/1,73 м² тана юзасининг майдонидан кам) бўлган пациентларда алискирен ёки алискирен сақловчи препаратлар билан бир вақтда қўлланилмаслиги керак ва бошқа пациентларда тавсия этилмайди. Диабетик нефропатияси бўлган пациентларда ААФ ингибиторларининг ангиотензин II рецепторлари антагонистлари билан бир вақтда қўлланилиши мумкин эмас ва бошқа пациентларда тавсия этилмайди.

Олтин препаратлари

Ўз ичига юз терисига қон «қуйилиб келиши» ҳисси, қўнгил айниши, қусиш ва артериал гипертензияни олувчи симптом мажмуа (нитрат сифат реакциялар) парентерал юбориш

учун олтин препаратларини (натрий ауротиомалати) ва ААФ ингибиторларини, жумладан эналаприлни бир вақтда қўллашда кам учрайдиган ҳолатлар кузатилган.

Трициклик антидепрессантлар/нейролептиклар/умумий анестезия учун воситалар/ғиёҳванд воситалар

Умумий анестезия учун баъзи воситалар, трициклик антидепрессантлар ва нейролептикларнинг ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилиши антигипертензив самаранинг кучайишига олиб келиши мумкин.

Этанол

Этанол ААФ ингибиторларининг антигипертензив таъсирини кучайтиради.

Ацетилсалицил кислота, тромболитиклар ва β-адреноблокаторлар

Эналаприлни ацетилсалицил кислота (антиагрегант восита сифатида), тромболитиклар ва β-адреноблокаторлар билан бир вақтда қўллаш мумкин.

Симпатомиметиклар

Симпатомиметиклар ААФ ингибиторларининг антигипертензив самараларини пасайтириши мумкин.

Гипогликемик воситалар

Эпидемиологик тадқиқотлар ААФ ингибиторлари ва гипогликемик воситаларнинг (инсулин, ичга қабул қилиш учун гипогликемик воситалар) бир вақтда қўлланилиши гипогликемиянинг ривожланиш хавфи билан охиригиларнинг гипогликемик самарасини кучайтириши мумкин. Ушбу феномен, одатда, мажмуаланган даволашнинг биринчи ҳафталари давомида, ҳамда буйраклар функцияси бузилиши бўлган пациентларда анча тез-тез кузатилган. Ичга қабул қилиш учун гипогликемик воситалар ёки инсулинни қабул қилаётган қандли диабет бўлган пациентларда, қонда глюкозанинг концентрациясини, айниқса ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўллашнинг биринчи оyi давомида мунтазам назорат қилиш керак.

Дипептидилпептидаза IV (ДПП-IV) глиптинлар) ингибиторлари (масалан, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)

ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилиши ангионевротик шишнинг ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

Ангионевротик шишини ривожланиш хавфини оширувчи препаратлар

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

mTOR (mammalian Target of Rapamycin – сут эмизувчиларнинг ҳужайраларида рапамицин нишонин) ингибиторлари, масалан, темсиролимус, сиролимус, эверолимус

ААФ ингибиторларининг рацекадотрил, mTOR ингибиторлари ва вилдаглиптин билан бир вақтда қўлланилиши ангионевротик шишнинг ривожланиш хавфини ортишига олиб келиши мумкин.

Ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол)

Ко-тримоксазолни (триметоприм/сульфаметоксазол) бир вақтда қўлловчи пациентлар гиперкалиемиянинг ривожланишининг юқори хавфига учрашлари мумкин.

Рацекадотрил (ўтқир диареяни даволаш учун қўлланилувчи энкефалиназа ингибитори)

ААФ ингибиторининг рацекадотрил билан бир вақтда қўлланилишида ангионевротик шишнинг ривожланиш хавфи ортади.

Эстрамустин

Бир вақтда қўлланилиши ангионевротик шиш каби ножўя таъсирлар хавфининг ошишига олиб келиши мумкин.

Циклоспорин

Тиазид диуретиклар ва циклоспориннинг бир вақтда қўллашда гиперурикемия ривожланиши хавфи ортади. Қон зардобда калий миқдорини мониторингини ўтказиш тавсия этилади.

Гепарин

Гиперкалиемиа ААФ ингибиторларини гепарин билан бир вақтда қўлланилишида пайдо бўлиши мумкин. Қон зардобиди калий миқдорини мониторингини ўтказиш тавсия этилади.

Қуйидаги дори воситалар билан бир вақтда қўллашда гидрохлортиазид билан ўзаро таъсир кузатилиши мумкин

Нодеполяризация туридаги таъсир миорелаксантлари (масалан, тубокурарин) - миорелаксантларнинг самарасининг кучайиш эҳтимоли бор.

Этанол, барбитуратлар ва гиёҳванд анальгетиклар - ортостатик гипотензия ривожланишининг хавфини ошириши мумкин.

Гипогликемик воситалар (ичга қабул қилиш учун ва инсулин) - гипогликемик воситаларнинг дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин.

Колестирамин ва колестипол - анион алмашувчи қатронларнинг мавжудлигида гидрохлортиазиднинг сўрилиши бузилади. Колестирамин ва колестипол бир марталик дозада гидрохлортиазидни боғлайди ва унинг меъда-ичак йўлида сўрилишини мувофиқ тарзда 85% га ва 43% га камайтиради.

Кортикостероидлар, адренкортикотрон гормон (кортикотропин) – яққол кўринувчан электролит бузилишлар, хусусан, гипокалиемиа ривожланиши хавфи.

Прессор аминлар (масалан, этинефрин) - прессор аминларнинг юборилишига жавобнинг яққоллигини пасайиши эҳтимоли бор, аммо уларнинг бир вақтда қўлланилишини эҳтимолини истисно қилмайди.

QT орализининг узайиши (масалан, хинидин, прокаинамид, амиодарон, соталол) - "пируэт" туридаги қоринчали тахикардия ривожланиши хавфи ортиши.

Юрак гликозидлари - гипокалиемиа юрак гликозидларининг кардиотоксик таъсирини ошириши мумкин (масалан, қоринчали таъсирчанликнинг ортиши).

«Сиртмоқ» диуретиклар (масалан, фуросемид), карбеноксолон, бўшаштирувчи воситалар билан дозани ошириб юбориш - гидрохлортиазид калий ва ёки магнийнинг йўқотилишини ошириши мумкин.

Цитостатиклар (масалан, циклофосфамид, метотрексат) – тiazидлар буйраклар томонидан цитотоксик препаратларнинг экскрециясини пасайтириши ва уларнинг миелосупрессив самарасини кучайтириши мумкин.

НЯҚП (жумладан ЦОГ-2 ингибиторлари) - баъзи пациентларда НЯҚП, жумладан ЦОГ-2 селектив ингибиторлари, диуретикларнинг («сиртмоқ» диуретиклар, калий сақловчи диуретиклар ва тiazидлар) натрийуретрик ва антигипертензив самарасини пасайтириши мумкин. Шу муносабат билан, Энап®-НЛ препаратини ва НЯҚП, жумладан ЦОГ-2 ингибиторларининг бир вақтда қўлланилишида, исталган диуретик самаранинг мавжудлигини аниқлаш учун пациент устидан синчков кузатув зарур.

Эҳтиёткорлик билан

Буйрак артерияларнинг икки томонлама стенози ёки ягона буйрак артерияси стенози, буйрак трансплантациясидан кейинги ҳолат, аортал ёки митрал стеноз, гипертрофик обструктив кардиомиопатия (ГОКМП), юракнинг ишемик касаллиги (ЮИК), ёки цереброваскуляр касалликлар, жигар етишмовчилиги, суяк илигининг қон ҳосил қилишини сусайиши, уловчи тўқималарнинг тизимли касалликлари (тизимли қизил югурик, склеродермия ва бошқалар), иммуносупрессив даволаш, аллопуринол ёки прокаинамидни қўллаш билан даволаш, ёки кўрсатилган асоратловчи омиллар мажмуаси, қандли диабет, гиперкалиемиа, калий сақловчи диуретиклар, калий препаратлари, ош тузининг калий сақловчи ўриндошлари ва литий препаратлари билан бир вақтда қўллаш, декстран сульфатини қўллаш билан паст зичликдаги липопротеинларнинг аферези (ПЗЛП-аферез) муолажасини ўтказиш, оғирлаштирилган аллергологик анамнез ёки анамнезда ангионевротик шиш, айланувчи қон ҳажмининг (АҚХ) пасайиши билан кузатиб бориловчи ҳолатлар (жумладан, диуретиклар билан даволашда, ош тузини чеклаш билан парҳезга риоя қилишда, диализда, диареяда ёки қусишда), пардақанотлилар захридан

аллерген билан десенсибилизацияни ўтказиш вақтида, юқори оқиб ўтувчи мембраналарни (AN 69® каби) қўллаш билан диализда бўлган пациентларда, кенг хирургик аралашувдан кейин ёки умумий анестезияни ўтказишда пациентларда, негроид irqига мансуб пациентлар.

Баъзи пациентларда тиазид диуретиклар билан даволаш гиперурикемиянинг ривожланишига ва/ёки подагра кечишини кучайишига олиб келиши мумкин. Бироқ, эналаприл буйраклар томонидан сийдик кислотасининг чиқарилиши ошириши ва шу билан гидрохлоротиазиднинг гиперурикемик самарасини сусайтириши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Артериал гипотензия ва сув-электролит мувозанатнинг бузилиши

Баъзи пациентларда гипотензив воситаларнинг қўлланилишида симптоматик артериал гипотензия ривожланиши мумкин. Пациентлар сув-электролит балансини бузилишининг, масалан, кузатиб бориловчи диарея ёки қусиш фонида ривожланиши мумкин бўлган сувсизланиш, гипонатриемия, гипохлоремик алкалоз, гипомагниемия ёки гипокалиемиянинг клиник белгиларини ўз вақтида аниқлаш мақсадида кузатув остида бўлишлари керак. Бундай пациентларда қон зардобидида электролитларнинг миқдорини назорати зарур.

ЮИК ёки цереброваскуляр касалликлари бўлган, АБнинг яққол пасайиши миокард инфаркти ёки инсультга олиб келиши мумкин бўлган пациентларга препаратнинг буюрилишида алоҳида эҳтиёткорлик керак.

Артериал гипотензия ривожланишида пациентни ётқизиш ва зарурат бўлганида натрий хлориднинг 0,9% ли эритмасини юбориш керак. Энап®-НЛ препаратиини қабул қилишдаги транзитор артериал гипотензия унинг келажақдаги қўлланилишига қарши кўрсатма ҳисобланмайди. АБ меъёрлашиши ва АҚХнинг тўлдирилишидан кейин даволаш паст дозаларда тикланиши ёки компонентларнинг ҳар бири монодаволашда қўлланилиши мумкин.

Аортал ёки митрал стеноз/ГОКМП

Вазодилатизация таъсирига эга бўлган барча дори воситалар каби, ААФ ингибиторларини чап қоринчадан оқиб чиқиш йўллари обструкцияси бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан тайинлаш керак.

Буйраклар функциясининг бузилиши

Тиазид диуретиклар буйраклар фаолияти бузилиши бўлган пациентларда етарлича самарали бўлмаслиги ва КК 30 мл/мин ва ундан паст кўрсаткичда самарасиз бўлиши мумкин (яъни, ўртача ёки оғир буйрак етишмовчилигида).

Энап®-НЛ препаратиини буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларга (КК 80 мл/мин. дан паст) токи препаратнинг алоҳида таъсир этувчи компонентларини танлагунга қадар мажмуаланган препаратнинг бир таблеткасида зарур бўлган дозалар сақланишини кўрсатмагунча буюриш керак эмас.

Диуретик билан бир вақтда эналаприл билан даволашда анамнезда буйрак касаллигининг ҳеч қандай белгиларисиз артериал гипертензияси бўлган баъзи пациентларда одатда қон зардобидида мочевиначининг ва креатининнинг аҳамиятсиз ва транзитор ортиши вужудга келган. Бундай ҳолатларда Энап®-НЛ препарати билан даволаш бекор қилинган бўлиши керак. Келажақда пастроқ дозаларда даволашни янгилаш эҳтимоли бор ёки препарат компонентларининг ҳар бири монодаволашда қўлланилиши мумкин.

ААФ ингибиторлари билан даволашда буйрак артерияларининг икки томонлама стенози ёки ягона буйракнинг артерия стенози бўлган баъзи пациентларда қон зардобидида мочевиначининг ва креатининнинг концентрациясининг ошиши кузатилган. Ўзгаришлар одатда қайтарилувчи хусусиятга эга бўлган, ва кўрсаткичлар даволаш бекор қилингандан кейин дастлабки қийматларга қайтган. Ўзгаришларнинг ушбу хусусияти буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда анча эҳтимолдир.

Жигар етишмовчилиги

ААФ ингибиторларининг қўлланилиши холестатик сарик касалдан ёки гепатитдан бошланувчи ва жигарнинг фульминант некрозига, баъзида ўлим оқибатлари билан ривожланишгача ривожланувчи синдром билан кам ҳолларда боғлиқ бўлган. Ушбу синдромнинг механизми ўрганилмаган. ААФ ингибиторларини қўллаш фонида сарик касалнинг пайдо бўлишида ёки қон плазмасида «жигар» трансаминазаларининг фаоллигини аҳамиятли ортишида ААФ ингибиторининг қабул қилиниши бекор қилиниши ва мувофиқ қўшимча даволаш буюрилиши керак. Пациент мувофиқ кузатув остида бўлиши керак.

Хирургик аралашувлар/умумий анестезия

Кенг миқёсли хирургик аралашувлар ёки антигипертензив самарани чақирувчи воситаларни қўллаш билан умумий анестезия ўтказилиши вақтида, эналаприлат рениннинг компенсатор бўшатиб юборилиши билан чақирилувчи ангиотензин II ҳосил бўлишини блокада қилади. Агар бунда шунга ўхшаш механизм билан тушунтириб берилувчи АБ нинг яққол пасайиши ривожланаётган бўлса, унга АҚХ кўтариш билан тузатиш киритиш мумкин.

Юқори сезувчанлик реакциялари/ангионевротик шиш

ААФ ингибиторлари, жумладан эналаприлни қўллашда даволашнинг турли даврларида ҳосил бўлувчи юз, оёқ-қўллар, лаблар, тил, товуш пайчалари ва/ёки ҳиқилдоқнинг ангионевротик шишини кам учрайдиган ҳолатлари кузатилган. Жуда кам ҳолатларда интестинал шишнинг ривожланиши ҳақида хабар берилган. Бундай ҳолатларда эналаприлнинг қабул қилинишини дарҳол бекор қилиш ва клиник симптомларни назорат қилиш ва унга тузатиш киритиш мақсадида пациентнинг ҳолати устидан синчков кузатиш керак. Ҳаттоки респиратор дистресс-синдром ривожланишисиз фақат тилнинг шишиши кузатилган ҳолатларда, пациентларга давомли кузатув талаб этилиши мумкин, чунки антигистамин воситалар ва кортикостероидлар билан даволаш етарлича бўлмаслиги мумкин.

Ҳиқилдоқ шишиши ёки тилнинг шишиши билан боғлиқ бўлган ангионевротик шиш сабаби бўйича ўлим оқибати ҳақида жуда кам ҳолларда хабар берилган. Тил, товуш пайчалари ёки ҳиқилдоқнинг шишиши, айниқса нафас олиш аъзоларида хирургик аралашувни ўтказган пациентларда нафас йўллари обструкциясига олиб келиши мумкин. Шиш тил, товуш пайчалари ёки ҳиқилдоқ соҳаларида маҳаллийлашган ва нафас олиш йўллариининг обструкциясини чақириши мумкин бўлган худди ўша ҳолатларда, дарҳол мувофиқ даволашни тайинлаш керак, у тери остига эпинефриннинг 0,1% эритмасини (адреналиннинг) (0,3-0,5 мл) юборилишини ва/ёки нафас йўллариининг ўтказувчанлигини таъминлашни киритиши мумкин.

ААФ ингибиторларини қабул қилган негроид irqига мансуб пациентларда ангионевротик шиш бошқа irqқа мансуб пациентларга қараганда тез-тез кузатилган.

ААФ ингибиторларини қабул қилиниши билан боғлиқ бўлмаган анамнезда ангионевротик шишга эга бўлган пациентлар, ААФ ингибиторлари билан даволаш фонида ангионевротик шишнинг ривожланиш хавфига юқори даражада мойилкор бўлиши мумкин.

ААФ ингибиторларининг сакубитрил/валсартанни сақловчи дори препаратлар билан бир вақтда қўлланилишида, ангионевротик шишнинг ривожланиш хавфи ортади, шу муносабат билан кўрсатилган препаратларнинг бир вақтда қўлланилиши мумкин эмас. Сакубитрил/валсартан билан даволашни эналаприлнинг охириги дозасидан кейин 36 соат ўтмасдан туриб қўллаш мумкин эмас. Эналаприлни сакубитрил/валсартанга эга бўлган препаратни бекор қилгандан кейин 36 соат ўтмасдан буюриш мумкин эмас.

ААФ ингибиторлари ва сутэмизувчилар хужайраларида рапамицин нишони ингибиторларини (mTOR) бир вақтда қабул қилувчи пациентларда ангионевротик шишнинг ривожланиш хавфини ортиши кузатилган.

Тиазид диуретикларини қабул қилаётган пациентларда юқори сезувчанлик реакциялари ҳаттоки анамнезда аллергия реакциялар ёки бронхиал астма мавжуд бўлмаганида вужудга

келиши мумкин. Тиазид диуретикларини қабул қилаётган пациентларда тизимли қизил югурикнинг кечиши оғирлигининг қайтарилиши ёки асоратлашиши ҳақида хабар берилган.

Пардақанотлилар заҳридан аллерген билан десенсибилизация ўтказилиши вақтида анафилактик реакциялар

ААФ ингибиторларини қабул қилаётган пациентларда кам учрайдиган ҳолатларда ҳаётга таҳдид солувчи пардақанотлилар заҳридан аллерген билан десенсибилизация ўтказилиши вақтида анафилактик реакциялар ривожланган. Агар десенсибилизация ўтказилиши бошлангунига қадар ААФ ингибиторларининг вақтинчалик бекор қилиниши йўли билан ножўя реакциялардан сақланиш мумкин.

ПЗЛП-аферезани ўтказиш вақтида анафилактоид реакциялар

Декстран сульфатни қўллаш билан ПЗЛП-аферезни ўтказиш вақтида ААФ ингибиторларини қабул қилаётган пациентларда, ҳаёт учун хавфли анафилактоид реакциялар кам ҳолларда кузатилган. Агар ПЗЛП-аферезанинг муолажасини ҳар бир бошлангунига қадар ААФ ингибиторларини вақтинчалик бекор қилиб турилса, ушбу реакцияларнинг ривожланишидан сақланиш мумкин.

Гемодиализда бўлган пациентлар

Энап®-НЛ препаратининг қўлланилиши гемодиализда бўлган буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларга қўллаш тавсия этилмайди. Анафилактоид реакциялар юқори оқимли мембраналарни (AN 69® каби) қўллаш билан диализда бўлган ва ААФ ингибиторлар билан бир вақтда даволашни олаётган пациентларда кузатилган. Ушбу пациентларда бошқа турдаги диализ мембраналарни ёки бошқа синф гипотензив воситаларни қўллаш зарур.

Буйрак трансплантацияси

Буйрак трансплантациясидан кейин бўлган пациентларда эналаприлнинг қўлланилиш тажрибаси йўқ. Буйрак трансплантациясидан кейин бўлган пациентларни эналаприл билан даволаш тавсия этилмайди.

Нейтропения/агранулоцитоз

Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения ва анемия ААФ ингибиторларини қабул қилган пациентларда кузатилган. Буйраклар фаолияти меъёрда бўлган ва бошқа асоратлаштирувчи омиллар мавжуд бўлмаган пациентларда нейтропения кам ҳолларда ривожланади. Эналаприлни иммуносупрессив даволашни, аллопуринол ёки прокаинамид билан даволашни олаётган ёки ушбу асоратлаштирувчи омилларни мажмуасига эга бўлган, айниқса, агар анамнезда буйраклар фаолиятининг бузилиши бор бўлган пациентларда алоҳида эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Ушбу пациентларнинг баъзиларида жиддий юқумли касалликлар ривожланди, улар баъзи ҳолатларда жадал антибиотик даволашга жавоб бермаган. Агар эналаприл бундай пациентларда қўлланилаётган бўлса, қон лейкоцитларининг миқдорини даврий назоратини ўтказиш тавсия этилади ва пациентлар инфекциялар ривожланишининг ҳар қандай белгилари ҳақида хабар беришлари зарурлиги ҳақида огоҳлантирилган бўлишлари керак.

Литий препаратлари

Литий, эналаприл препаратлари ва диуретикларнинг бир вақтда қўлланилиши тавсия этилмайди.

Йўтал

ААФ ингибиторлари билан даволаш фонида йўталнинг вужудга келиш ҳолатлари кузатилган. Одатда, йўтал номахсул хусусиятга эга, доимий хусусият ҳам даволашни бекор қилингандан кейин тўхтайдди. ААФ ингибиторларини қўллаш билан боғлиқ бўлган йўтал, йўталнинг дифференциал ташҳисда ҳисобга олиниши керак.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемиянинг ривожланиш хавфи буйрак етишмовчилигида, қандли диабетда, ҳамда калий сақловчи диуретиклар (масалан, спиронолактон, эплеренон, триамтерен ёки

амилорид), калий қўшимчалари ёки калий сақловчи тузларни бир вақтда қўллашда кузатилади.

Калий қўшимчалари, калий сақловчи диуретиклар ёки калий сақловчи тузларни қўлланилиши, айниқса буйраклар фаолияти бузилиши бўлган пациентларда, қон зардобиди калий миқдорининг аҳамиятли ошишига олиб келиши мумкин. Гиперкалиемиа жиддий, баъзида ўлим оқибатли аритмияларга олиб келиши мумкин.

Энап®-НЛ препаратининг ва юқорида санаб ўтилган дори воситаларининг бир вақтда қўлланилиш зарурати туғилганида эҳтиёткорликка риоя қилиш ва қон зардобиди калий миқдорини мунтазам назорат қилиш керак.

Метаболик ва эндокрин самаралар

Тиазидлар билан даволаш глюкозага толерантликни бузиши мумкин. Бир қатор ҳолатларда гипогликемик воситаларнинг, жумладан инсулиннинг дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин.

Тиазидлар буйраклар орқали кальцийнинг чиқарилиши пасайтириши ва қон зардобиди кальций миқдорининг қисқа муддатли ва аҳамиятсиз қўтарилишини чақириши мумкин. Яққол кўринувчан гиперкальциемиа яширин гиперпаратиреознинг белгиси бўлиши мумкин. Кальцийнинг метаболизмига тиазидларнинг таъсири муносабати билан уларнинг қабул қилиниши жуфт қалқонсимон безларнинг фаолияти тадқиқотларини натижаларини бузиши мумкин, шунинг учун жуфт қалқонсимон безларнинг фаолиятини тадқиқот қилишдан аввал тиазид диуретиклар бекор қилинган бўлиши керак.

Қон плазмасида холестерин ва триглицеридларнинг концентрациясининг ошиши шунингдек тиазид диуретиклар билан даволашга боғлиқ бўлиши мумкин, бироқ Энап®-НЛ препаратининг 1 таблеткасида сақланувчи гидрохлортиазиднинг 12,5 мг дозасида шунга ўхшаш самаралар кузатилмаган ёки аҳамиятли бўлмаган хусусиятга эга бўлган.

Баъзи пациентларда тиазид диуретиклар билан даволаш гиперурикемиянинг ривожланишига ва/ёки подагра кечишини кучайишига олиб келиши мумкин. Бироқ, эналаприл буйраклар томонидан сийдик кислотасининг чиқарилиши ошириши ва шу билан гидрохлортиазиднинг гиперурикемик самарасини сусайтириши мумкин.

Жигар касалликлари

Тиазид диуретикларни жигар фаолияти бузилиши ёки жигарнинг ривожланувчи касаллиги бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак, чунки сув-электролит балансининг ҳаттоки катта бўлмаган ўзгаришлари «жигар» комасига олиб келиши мумкин.

Антидопинг синов

Гидрохлортиазид антидопинг синов ўтказилишида сохта ижобий таҳлилий натижаларга олиб келиши мумкин.

Номеланом тери саратони

Номеланом тери саратони (НМТС) [базаль хужайрали карцинома (БХК) ва ясси хужайрали саратон (ЯХС)] ривожланишининг хавфини ортиши онкологик беморларни рўйхатдан ўтказишнинг даниялик миллий тизими маълумотлари асосида бажарилган икки эпидемиологик тадқиқотларда гидрохлортиазиднинг (ГХТ) йиғинди дозасининг ортиши билан кузатилган. НМТС ривожланишининг эҳтимолли механизми сифатида ГХТнинг фотосенсибилизация қилувчи таъсири чиқиши мумкин.

ГХТ қабул қилувчи пациентлар, НМТС ривожланишининг хавфи ҳақида хабардор қилинган бўлишлари ва янги шикастлар пайдо бўлиш предметиға ўз териларини мунтазам текшириб туришлари ва терининг патологик ўзгаришларига ҳар қандай шубҳаларни чақирувчи ўчоғлари ҳақида ўз вақтида хабар беришлари керак. Минимал даражагача тери саратонининг вужудга келиш хавфини пасайтириш учун, пациентларга куёш нурунининг ва УВ-нурланишнинг таъсирини чеклаш, ҳамда шундай таъсир қилиш ҳолатида ўрнатилган тарздаги химояни қўллаш каби эҳтимолли олдини олиш чораларини тавсия этиш керак. Терининг патологик ўзгаришларига шубҳа уйғотувчилар ўчоқларни, жумладан биопсия йўли билан олинган намуналарни гистологик тадқиқотини қўллаш билан зудлик билан

текшириш керак. Эҳтимол, шунингдек ўтмишда НМТСни ўтказган пациентларда ГХТни қўллаш тажрибасини қайта кўриб чиқиш керак.

Хориоидал отиб чиқариш, ўткир миопатия ва иккиламчи ёпиқ бурчакли глаукома

Гидрохлоротиазид, сульфонамиднинг ҳосиласи ҳисобланиб, кўриш майдонидан чиқиб кетиш билан ўткир хориоидал отиб чиқариш, ўткинчи миопия ва ўткир ёпиқ бурчакли глаукома сабабли идиосинкразик реакцияни чақириши мумкин. Ушбу бузилишларнинг симптомлари бўлиб кўриш ўткирлигининг тўсатдан пасайиши ёки кўзлардаги оғриқ ҳисобланади, улар одатий ҳолатларда препаратни қўллашни бошлагандан кейин бир неча соатдан бир неча ҳафтагача вақт давомида вужудга келиши мумкин. Агар даволаш ўтказилмаса, ўткир ёпиқ бурчакли глаукома кўриш қобилиятининг йўқотилишига олиб келиши мумкин. Асосий даволаш гидрохлоротиазидни иложи борица тезроқ бекор қилинишидан ташкил қилади. Агар кўз ичи босими назорат қилинмайдиган бўлиб қолаверса, шошилишч консерватив ёки хирургик даволаш талаб этилиши мумкинлигини инобатга олиш зарур бўлади. Ўткир ёпиқ бурчакли глаукоманинг ривожланиш хавфи омилларига анамнезда сульфонамидларга ёки пенициллинг аллергия ҳақида маълумотларни киритиш мумкин.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Энап®-НЛ препаратининг ҳомиладорлик вақтида қўлланилиши тавсия этилмайди. Ҳомиладорлик ташҳиси қўйилишида Энап®-НЛ препаратининг қабул қилиниши, агар фақат препаратни қабул қилиниши она учун ҳаётий зарур деб ҳисобланмаса, дарҳол бекор қилиниши керак.

Оналари ҳомиладорликнинг биринчи триместри давомида ААФ ингибиторларини қабул қилган янги туғилган чақалоқларнинг ретроспектив эпидемиологик тадқиқотларининг нашр этилган натижаларида, оналари ҳомиладорликнинг биринчи триместрида ААФ ингибиторларини қабул қилмаган янги туғилган чақалоқлар билан таққослаш бўйича ривожланишнинг жиддий туғма нуқсонларининг ривожланишининг юқори хавфи кузатилган. Туғма нуқсонларнинг ҳолатлар сони пастроқ бўлган, ва ушбу тадқиқотнинг натижалари такроран тасдиқланмаган.

ААФ ингибиторлари ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрлари вақтида ҳомиладорлар томонидан қўлланилишида ҳомиланинг ёки янги туғилган чақалоқларнинг касалланишини ёки ўлимини чақириши мумкин. Ушбу даврларда ААФ ингибиторларининг қўлланилиши ҳомилага ва янги туғилган чақалоққа салбий таъсир билан кузатиб борилган, улар янги туғилган чақалоқларда артериал гипотензия, буйрак етишмовчилиги, гиперкалиемия ва/ёки бош суяги гипоплазияси кўринишида намоён бўлган. Шунингдек муддатидан аввал туғилиш, ҳомиланинг қорин ичида ривожланишининг тутилиши ва артериал (Боталлов) йўлининг битмаслиги ҳақида хабар берилган, бироқ, бу ҳолатлар ААФ ингибиторларини таъсири билан боғлиқлиги номаълум.

Эҳтимол, олигогидрамнионанинг ривожланиши ҳомиланинг буйраклари фаолиятининг пасайиши оқибатида содир бўлади. Бу асорат оёқ-қўллар контрактурасига, бош суягининг, жумладан унинг юз қисмининг деформациясига, ҳомила ўпкаларининг гипоплазиясига олиб келиши мумкин.

Эмбрионга ва ҳомилага ушбу ножўя самараларнинг таъсири, афтидан, ҳомиладорликнинг биринчи триместри вақтида ААФ ингибиторларининг қорин ичидаги таъсири натижаси ҳисобланмайди.

Соғлом аёлларда ҳомиладорлик вақтида диуретикларнинг ҳар кунлик қўлланилиши тавсия этилмайди, чунки онани ва ҳомилани, айнан эса эмбрионал сариқ касал ва янги туғилган чақалоқнинг сариқ касали, тромбоцитопения ва катта пациентларда кузатилувчи бошқа эҳтимолли ножўя реакциялар ривожланишига дучор этмаслик керак.

Ҳомиладорлик вақтида Энап®-НЛ препаратининг тайинланишида ҳомила учун потенциал хавфга нисбатан хабардор қилиш зарур. Препаратнинг ҳомиладорлик вақтида қўлланилиши зарур ҳисобланган кам учрайдиган ҳолатларда, амниотик суюқликнинг

индексини баҳолаш учун даврий ультратовуш таҳлилни ўтказиш керак. Ультратовушили таҳлил давомида олигогидрамнионнинг аниқланиш ҳолатида Энап®-НЛ препаратини қабул қилинишини, агар фақат препаратнинг қабул қилиниши она учун ҳаётий зарур деб ҳисобланмаса, бекор қилиш керак. Шунга қарамасдан, пациент аёл ҳам, шифокор ҳам олигогидрамнион ҳомиланинг қайтарилмайдиган шикастланишида ривожланиши мумкинлигини билиши керак.

Агар ААФ ингибиторлари ҳомиладорлик вақтида қўлланилса ва олигогидрамнион ривожланиши кузатилса, у ҳолда ҳомиладорлик муддатига боғлиқ ҳолда ҳомиланинг функционал ҳолатини баҳолаш учун стресс синов, ностресс синов ёки ҳомиланинг биожисмоний профилини аниқлаш ўтказилиш зарур бўлиши мумкин.

Оналари ҳомиладорлик вақтида Энап®-НЛ препаратини қабул қилган янги туғилган чақалоқлар артериал гипотензия, олигурия ва гиперкалиемияни аниқлашга нисбатан синчков таҳлилдан ўтказилган бўлиши керак. Эналаприл йўлдош тўсиқ орқали кириб боради. У перитонеал диализ ёрдамида янги туғилган чақалоқларнинг қон айланиши тизмидан қисман олиб ташланиши мумкин. Назарий жиҳатдан, у шунингдек алмашлаб қон қуйиш орқали олиб ташланган бўлиши ҳам мумкин. Йўлдош тўсиғи орқали кириб боровчи гидрохлоротиазиднинг янги туғилган чақалоқнинг қонидан олиб ташлаш эҳтимоли ҳақида маълумотлар йўқ.

Ҳомиладорлик вақтида, айниқса биринчи триместрда гидрохлоротиазиднинг қўлланилишининг чекланган тажрибаси мавжуд. Гидрохлоротиазид йўлдош орқали ўтади. Гидрохлоротиазид таъсирининг фармакологик механизми асосида шундай хулоса қилиш мумкинки, унинг иккинчи ва учинчи триместрлар вақтида қўлланилиши фетоплацентар перфузиянинг бузилишига олиб келиши ва ҳомилага ва янги туғилган чақалоққа сарик касал, сув-электролит балансининг бузилиши ва тромбоцитопения каби шундай самараларни чақириши мумкин.

Гидрохлоротиазид гестацион шиш, гестацион артериал гипотензия ёки преэклампсияни даволаш учун қўлланилмаслиги керак, чунки бу айланувчи қоннинг ҳажмини ва касаллик кечишига ижобий самарасиз плацентар перфузиясини пасайишига олиб келиши мумкин.

Гидрохлоротиазид ҳомиладорликда артериал гипертензияни даволаш учун қўлланилмаслиги керак, бошқа даволашни қўллаш эҳтимоли бўлмаган ҳолатлар бундай истисно.

Эналаприл ва тиазид диуретиклар из миқдорларида онанинг кўкрак сутига ажралиб чиқади. Кўкрак билан эмизиш даврида препаратнинг қўлланилиш зарурати ҳолатида пациент аёл эмизишни тўхтатиши керак.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Транспорт воситаларини бошқариш ёки механизмлар билан ишлашда бош айланиши ёки қувватсизлик ривожланиши эҳтимолини инобатга олиш керак.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлар

Эналаприл

Дозани ошириб юборишнинг энг хусусиятли симптомлар: РААТ блокадаси билан бир вақтда препаратни қабул қилишдан кейин тахминан 6 соат ўтиб бошланувчи АБ нинг яққол кўринувчан пасайиши, ва ступор. Даволаш дозаларини қўллашда кузатиловчи 100 ва 200 марта концентрациялардан ошувчи қон зардобиде эналаприлатнинг концентрациялари, 300 ва 440 мг эналаприлнинг мувофиқ қабул қилинишидан кейин вужудга келган.

Гидрохлоротиазид

Ҳаддан зиёд диурез оқибатида электролитлар йўқотилиши (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) ва дегидратацияси билан чақирилган симптомлар ва белгилар анча тез-тез кузатилган. Агар аввал юрак гликозидлари қўлланилган бўлса, гипокалиемия оқибатида аритмиянинг кечишини оғирлаштирилиш эҳтимоли бор.

Даволаш

Энап®-НЛ препарати билан дозани ошириб юборишни ўзига хос даволаш бўйича маълумотлар йўқ. Даволаш симптоматик ва қўллаб турувчи. Пациент синчков шифокор кузатуви остида бўлиши, препарат билан даволаш бекор қилиниши керак. Агар препарат яқинда қабул қилинган бўлса, меъдани ювиш, ҳамда стандарт тадбирлар ёрдамида дегидратацияни, сув-электролит балансини бузилишини ва артериал гипотензияни даволаш тавсия этилади.

Дозани ошириб юборишни тавсия этилувчи даволаниши: натрий хлориднинг 0,9%ли эритмасини вена ичига инфузияси. Эналаприлат гемодиализ ёрдамида қон айланиш тизимидан олиб ташланиши мумкин.

Чиқарилиш шакли

Таблеткалар, 10 мг/12,5 мг.

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

2 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга картон қутига жойлаштирилади.

Сақлаш шароити

Ҳарорати 25 °С дан юқори бўлмаган, намликдан ҳимояланган жойда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

4 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.: +99878 150 2828, +99878 150 2929, телефакс: +99878 150 1044