

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ПРЕНЕССА®

Препаратнинг савдо номи: Пренесса®

Таъсир этувчи модда (ХПН): периндоприл

Дори шакли: таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 2 мг, 4 мг ёки 8 мг периндоприл эрбумини;

ёрдамчи моддалар: кальций хлориди гексагидрати, лактоза моногидрати, кросповидон, микрокристалл целлюлоза, сувсиз коллоидли кремний диоксиди, магний стеарати.

Таърифи:

2 мг таблеткалар: думалок шаклли, бироз икки томони қаварик, оқ рангдан деярли оқ ранггача, четлари қия таблеткалар;

4 мг таблеткалар: овал шаклли, бироз икки томони қаварик, оқ рангдан деярли оқ ранггача, четлари қия ва бир томонида рискали таблеткалар;

8 мг таблеткалар: думалок шаклли, бироз икки томони қаварик, оқ рангдан деярли оқ ранггача, четлари қия ва бир томонида рискали таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Ренин-ангиотензин тизимга таъсир кўрсатувчи препаратлар. Ангиотензинга-айлантирувчи фермент ингибитори (ААФ). Периндоприл.

АТХ коди: C09AA04

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Таъсир механизми

Периндоприл – ангиотензин I ни ангиотензин II га айлантирувчи ферментнинг ингибиторидир. ААФ (кининаза II) экзопептидаза ҳисобланади, у ҳам ангиотензин I ни томирларни торайтирувчи ангиотензин II га айланишини, ҳам томирларни кенгайтирувчи таъсирга эга брадикинини нофаол гептапептидга парчаланишини амалга оширади. Натижада периндоприл альдостерон секрециясини пасайтиради.

ААФ брадикининни фаолсизлаштириши туфайли, ААФ ни бостирилиши ҳам айланувчи, ҳам тўкимали калликrein-кинин тизимнинг фаоллигини ошиши билан кузатилади, шу қаторда простагландинларнинг тизими ҳам фаоллашади. Эҳтимол, бу самара ААФ ингибиторларини антигипертензив таъсири механизмининг ҳамда мазкур синфдаги препаратларни айрим ножўя таъсирларини (масалан, йўтал) ривожланиш механизмининг бир қисми ҳисобланардир. Периндоприлат фаол метаболит туфайли периндоприл терапевтик самара кўрсатади. Бошқа метаболитлар *in vitro* шароитларда ААФ га нисбатан ингибиция қилувчи таъсир кўрсатмайди.

Артериал гипертензия

Периндоприл ҳар қандай оғирлик даражадаги артериал гипертензияга нисбатан самарали. Периндоприлни қўллаш фонида пациентда "ётган" ва "тик турган" ҳолатда ҳам систолик, ҳам диастолик артериал босимнинг (АБ) пасайиши кузатилади.

Периндоприл умумий периферик қон томирли қаршилиқни (УПТҚ) камайтиради, бу АБ ни пасайишига олиб келади, шу қаторда периферик қон оқими юрак қисқаришлари тез-тезлигини (ЮҚТ) ўзгартирмасдан тезлашади.

Одатда, периндоприл буйрак қон оқимининг ошишига олиб келади, шу қаторда коптокчали фильтрациянинг тезлиги ўзгармайди.

Бир марталик дозаси қабул қилингандан кейин максимал антигипертензив таъсирига 4-6 соатдан кейин эришилади ва камида 24 соат давом этади; қолдиқли самараси максимал самарадан 87-100% ни ташкил қилади.

Артериал босимнинг туширилиши тез содир бўлади. Даволашга жавобан реакцияси яхши бўлган пациентларда меъёрлаштиришга бир ой давомида эришилади ва тахифилаксия пайдо бўлмасдан сақланиб қолади. Даволашнинг узилиши бекор қилиш синдроми билан кузатилмайди. Периндоприл чап коринчанинг гипертрофиясини камайтиради.

Периндоприлнинг томирларни торайтирувчи хусусиятларга эгалиги, йирик артерияларнинг эластиклигини яхшилаши ва майда артерияларнинг муҳит/ёрик нисбатини пасайтириши исботланган. Самарасини тиазидли диуретиклар билан қўшимча даволаш кучайтиради.

АКФ ингибитори ва тиазидли диуретикни мажмуалаш ҳам диуретиклар томонидан чақирилган гипокалиемиянинг ривожланиш хавфини пасайишига олиб келади.

Тиазидли диуретикларни бир вақтда қўллаш антигипертензив самаранинг яққоллигини кучайтиради. Бундан ташқари, ААФ ингибитори ва тиазидли диуретикни мажмуалаш ҳам диуретикларни қабул қилиш фонида гипокалиемияни ривожланиш хавфини камайтиради.

Юрак етишмовчилиги

Олдинги ва кейинги юкломани камайтириш йўли билан Пренесса® юрак ишини камайтиради.

Юрак етишмовчилиги бўлган пациентларда периндоприл қуйидагиларни намоиш қилди:

- ўнг ва чап коринчаларда тўлдириш босимини пасайиши
- томирларнинг умумий периферик қаршилигини пасайиши
- юрак индекси ва юрак отиб чиқаришининг ошиши

Юрак етишмовчилигининг оғирлиги енгил ва ўртача бўлган пациентларда периндоприлни бошланғич 2 мг дозада қабул қилиниши биринчи доза қабул қилингандан кейин артериал босимнинг сезиларли пасайишига олиб келмаган.

Клиник самарадорлиги ва хавфсизлиги

Юракнинг барқарор ишемик касаллиги (БИШ)

Стандарт даволашга (тромбоцитлар ингибиторлари, гиполипидемик препаратлар ва бета-блокаторлардан ташкил топган) қўшимча сифатида суткада 1 марта 8 мг дозада периндоприл қабул қилган, юрак етишмовчилигининг клиник белгиларисиз юракнинг ишемик касаллиги белгилари бўлган пациентларда (миокард инфарктини бошидан кечирган ва/ёки олдин коронар реваскуляризацияси бўлган) бирламчи якуний нуқтанинг (юрак-қон томирли ўлим, фатал бўлмаган миокард инфаркти ва/ёки кейинчалик муваффақиятли реанимация билан юрак тўхтаб қолиши) 1,9 % га мутлақ аҳамиятли пасайишига (нисбий хавфнинг 20% пасайишига) олиб келган.

Анамнезда миокард инфаркти ва/ёки реваскуляризацияси бўлган пациентларда бирламчи якуний нуқтада хавф 2,2% га пасайган (нисбий хавф- 22,4% га).

Болалар

18 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирларда периндоприлни қўллашнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги аниқланмаган.

Коптокчали филтрация тезлиги (КФТ) >30 мл/мин/1,73 м² бўлган, артериал гипертензияси бўлган, периндоприлни ўртача 0,07 мг/кг дозада (пациентнинг умумий ҳолатига ва артериал босим кўрсаткичларининг даволашга бўлган жавобига қараб доза индивидуал тарзда танланган, шу қаторда максимал доза 0,135 мг/кг/сут ни ташкил қилган) қабул қилган 2 ёшдан 15 ёшгача бўлган пациентларда систолик ва диастолик босимнинг кўрсаткичлари олдин бошқа гипотензив воситаларни қабул қилганларда тадқиқотнинг бутун даври давомида (3 ой) барқарор бўлиб турган ва, олдин гипотензив даволашни олмаган пациентларда пасайган.

Охириги аниқлашда 75% дан ортиқ болаларда систолик ва диастолик босим 95-чи перцентильдан кам бўлган.

Ушбу тадқиқотда хавфсизлиги бўйича олинган маълумотлар периндоприлни қўллаш хавфсизлигига нисбатан мавжуд маълумотларга мос келади.

Ренин-ангиотензин-альдостеронли тизимнинг (РААТ) иккиламчи блокадаси

АКФ ингибитори ва ангиотензин II рецепторлари блокатори мажмуасини қўллаш тадқиқоти (анамнезда юрак-қон томирли ва цереброваскуляр касалликлари ёки нишон органларини шикастланиш белгилари билан кузатиладиган 2 турдаги қандли диабет бўлган пациентлар, ҳамда 2 турдаги қандли диабет бўлган ва диабетик нефропатияси бўлган пациентлар ўртасида) буйраклар функциясига ва/ёки юрак-қон томирли асоратларга ва ўлимга аҳамиятли ижобий таъсирини кўрсатмади; бундан ташқари, монодаволашга нисбатан гиперкалиемия ривожланишининг, ўткир буйракли дисфункциянинг ва/ёки артериал гипотензиянинг юқори хавфи кузатилган.

Шунинг учун АКФ ингибиторларини ва ангиотензин II рецепторлари блокаторларини диабетик нефропатияси бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас.

2 турдаги қандли диабет ва буйракларнинг сурункали касалликлари, юрак-қон томирли касалликлари, ёки иккала касалликлари бўлган пациентларда АКФ ингибитори ёки ангиотензин II рецепторлари блокаторлари билан стандарт даволашга алискиренни қўшиш фойдасининг тадқиқоти ноҳуш яқунлар ривожланиш хавфи юқори бўлганлиги сабабли муддатидан илгари тўхтатилган. Ҳам юрак-қон томирли ўлим, ҳам инсульт сони бўйича плацебо гуруҳига нисбатан, алискиренни қабул қилган гуруҳда кўпроқ ривожланган, ва кизиқиш туғдирадиган ножўя самаралар ва жиддий ножўя самаралар (гиперкалиемия, артериал гипотензия ва буйраклар функциясининг бузилиши) ҳам плацебо гуруҳига нисбатан алискирен қабул қилган гуруҳда кўпроқ қайд этилган.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Ичга қабул қилинганида периндоприл меъда-ичак трактида тез сўрилади, қон плазмасида максимал концентрациясига (C_{max}) 1 соатдан кейин эришади. Қон плазмасидан периндоприлнинг ярим яқарилиш даври ($T_{1/2}$) 1 соатни ташкил қилади.

Периндоприл фармакологик фаолликка эга эмас. Сўрилган периндоприлнинг умумий миқдоридан тахминан 27% и қон оқимида периндоприлатнинг фаол метаболити кўринишида тушади. Периндоприлатдан ташқари фармакологик фаолликка эга бўлмаган яна 5 метаболит ҳосил бўлади. Қон плазмасида периндоприлатнинг C_{max} ига ичга қабул қилинганидан сўнг 3-4 соатдан кейин эришилади.

Овқат қабул қилиниши периндоприлни периндоприлатга айланишини секинлаштиради, шу тарзда биоэришимлилигига таъсир кўрсатади. Шунинг учун Пренесса® препаратини кунига 1 марта, эрталаб, овқатдан олдин қабул қилиш лозим.

Тақсимланиши

Эркин периндоприлатнинг тақсимланиш ҳажми тахминан 0,2 л/кг ни ташкил қилади. Қон оқсиллари, асосан, ААФ билан периндоприлатнинг алоқаси аҳамиятсиз ва дозага боғлиқ тавсифга эга.

Чиқарилиши

Периндоприлат буйраклар орқали чиқарилади. Эркин фракция $T_{1/2}$ сининг якуний даври тахминан 17 соатни ташкил қилади, қон плазмасида мувозанатли ҳолатига 4 сутка мобайнида эришилади.

Пациентларнинг махсус гуруҳлари

Кекса ёшдаги пациентларда ва юрак ёки буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда периндоприлатнинг чиқарилиши пасаяди.

Буйраклар функциясининг бузилишида дозани бузилишнинг даражасига (креатинин клиренси даражасига) қараб тузатиш тавсия этилади. Периндоприлат диализ йўли билан чиқарилади, унинг клиренси 70мл/мин ни ташкил қилади.

Жигар циррозида периндоприлнинг кинетикаси ўзгаради, шу қаторда дастлабки модданинг жигарли клиренси икки баробарига камаяди, бироқ ҳосил бўлган

периндоприлатнинг миқдори пасаймайди ва, натижада, дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Қўлланилиши

Артериал гипертензия:

- артериал гипертензияни даволаш

Юрак етишмовчилиги:

- симптоматик юрак етишмовчилигини даволаш

Юракнинг барқарор ишемик касаллиги:

- анамнезида миокард инфаркти ва/ёки реваскуляризацияси бўлган пациентларда юрак-қон томирли асоратларнинг хавфини пасайтиришда қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Пациентнинг ҳолатига ва артериал босимнинг даражасига қараб доза ҳар бир пациент учун индивидуал тарзда танланади.

Ичга қабул қилиш учун. Периндоприлни суткада бир марта эрталаб, овқатдан олдин қабул қилиш тавсия этилади.

Артериал гипертензия

Пренесса® препаратини монодаволашда ёки бошқа антигипертензив воситалар билан мажмуада қўллаш мумкин.

Тавсия этиладиган бошланғич доза эрталаб, суткада 4 мг ни ташкил қилади.

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаоллашган (хусусан, реноваскуляр гипертонияси бўлган, хужайралар ора суюқлик ва/ёки туз ҳажми камайган, юрак етишмовчилиги ёки оғир гипертензияси бўлган) пациентлар биринчи дозадан кейин артериал босимни ўта пасайишини сезиши мумкин. Бундай пациентлар учун тавсия этиладиган бошланғич доза 2 мг ни ташкил қилади ва даволашни шифокор назорати остида бошлаш лозим.

1 ойлик даволашдан кейин дозаси суткада 8 мг гача оширилиши мумкин.

Периндоприл билан даволашни бошида, айниқса диуретикларни қабул қилаётган пациентларда, симптоматик артериал гипотензия ривожланиши мумкин, шунинг учун бундай пациентларга препаратни эҳтиёткорлик билан буюриш лозим, чунки хужайра ора суюқлик ва/ёки туз ҳажмининг камайиши кузатилиши мумкин; имкон қадар, периндоприл билан даволашни бошлашдан 2-3 кун олдин диуретикларни қабул қилишни бекор қилиш лозим.

Диуретиклар билан даволашни бекор қилиб бўлмайдиган, гипертензияси бўлган пациентларга периндоприл билан даволашни 2 мг дозадан бошлаш лозим. Буйраклар функциясини ва қон плазмасида калий даражасини назорат қилиш лозим. Периндоприлнинг кейинги дозаларини пациентнинг артериал босимининг жавобан реакциясига қараб тузатиш лозим. Зарурат бўлганида, диуретиклар билан даволаш тикланиши мумкин.

Кекса пациентларни даволашни 2 мг дозадан бошлаш лозим, у кейин аста-секин 4 мг гача ва зарурат бўлганида, бир ойдан кейин, буйраклар функциясига қараб 8 мг гача оширилиши мумкин (пастроқдаги жадвалга қаранг).

Симптоматик юрак етишмовчилиги

Калий-сақламайдиган диуретиклар ва/ёки дигоксин ва/ёки бета-блокатор билан мажмуада периндоприлни эрталаб қабул қилинадиган 2 мг бошланғич дозаси билан синчков тиббий кузатув остида қўллаш тавсия этилади. Яхши кўтара олинганида 2 ҳафтадан кейин дозани суткада 4 мг гача ошириш мумкин.

Дозага тузатиш киритиш ҳар бир пациентнинг клиник реакциясига асосланиши керак. Юрак етишмовчилигининг оғир шаклида ва юқори хавф остидаги пациентларда (буйраклар функцияси бузилган ва электролитли бузилишларга мойил пациентлар, бир вақтнинг ўзида диуретиклар ва/ёки вазодилататорли препаратлар билан даволанаётган пациентлар) даволашни синчков назорат остида бошлаш лозим. Симптоматик

гипотензиянинг ривожланиш хавфи юқори бўлган пациентларга (туз танқислиги бўлган, гипонатриемияси бўлган ва бўлмаган пациентларга, гиповолемияси бўлган пациентларга ёки диуретиклар билан энергетик даволашни олаётган пациентларга) имкон қадар периндоприл билан даволашни бошлашдан олдин ушбу шароитларни тўғрилаш зарур. Периндоприл билан даволашдан олдин ҳам, даволаш пайтида ҳам артериал босим даражасини, буйраклар функциясини ва қон плазмасида калий даражасини синчков назорат қилиш лозим.

Юракнинг барқарор ишемик касаллиги:

Периндоприлни икки ҳафта мобайнида суткада бир марта 4 мг дозада буюриш лозим ва 4 мг доза яхши кўтара олишлиги шартида, буйраклар функциясига қараб, суткада 1 марта 8 мг гача ошириш лозим.

Кекса ёшдаги пациентларга препаратни суткада бир марта 2 мг дозада буюриш лозим, сўнгра буйраклар функциясига қараб доза суткада бир марта 8 мг гача оширилишидан олдин, кейинги ҳафтада суткада бир марта 4 мг буюриш лозим (пастроқдаги жадвалга қаранг). Аввалги пастроқ дозалар яхши кўтара олингандагина дозани ошириш лозим.

Пациентларнинг махсус гуруҳлари

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар

Жигар функциясининг бузилиши бўлган пациентларга дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда дозалаш қуйидаги жадвалда кўрсатилганидек, креатинин клиренсига асосланиши керак:

Жадвал: Буйрак етишмовчилигида дозага тузатиш киритиш

Креатинин клиренси (мл/мин)	Тавсия этиладиган доза
$KK \geq 60$	4 мг/суткада
$30 < KK < 60$	2 мг/суткада
$15 < KK < 30$	сутка оралаб 2 мг
Гемодиализда бўлган пациентлар*, $KK < 15$	диализ ўтказиш кунига 2 мг

Периндоприлнинг диализли клиренси 70 мл/мин ни ташкил қилади.

Гемодиализда бўлган пациентларга дозани диализ муолажасидан кейин буюриш лозим.

Болалар

18 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирларда препаратни қўллашнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги аниқланмаган. Ҳозирги вақтда мавжуд бўлган маълумотлар "Фармакодинамикаси" бўлимида таърифланган, лекин дозалаш бўйича тавсиялар йўқ. Шунинг учун препаратни болаларда қўллаш тавсия этилмайди.

Ножўя таъсирлари

Тизимли-органларнинг синфларида ножўя реакциялар, қуйидаги тоифалардан фойдаланиб, пайдо бўлиш тез-тезлиги бўйича санаб ўтилган (реакция пайдо бўлиши гумонланувчи пациентларнинг сони): жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1,000$ дан $< 1/100$ гача); кам ҳолларда ($\geq 1/10,000$ дан $< 1/1,000$ гача); жуда кам ҳолларда ($< 1/10,000$); номаълум (мавжуд маълумотлар асосида аниқлашнинг имкони йўқ).

Ҳар бир гуруҳнинг ичида ножўя таъсирлари оғирлигининг камайиши тартибида жамланган.

Қон ва лимфатик тизим томонидан:

тез-тез эмас*: эозинофилия;

жууда кам ҳолларда: гемоглобин ва гематокритнинг пасайиши, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, туғма глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа танқислиги бўлган пациентларда гемолитик анемия.

Модда алмашинуви томонидан:

тез-тез эмас*: гипогликемия («Махсус кўрсатмалар» ва «Дориларнинг ўзаро таъсири» бўлимларига қаранг), препарат бекор қилингандан кейин қайтувчи гиперкалиеми, гипонатриемия.

Руҳиятнинг бузилиши:

тез-тез эмас: уйқунинг бузилиши, кайфиятнинг ўзгариши.

Марказий нерв тизими томонидан:

тез-тез: парестезия, бош оғриғи, бош айланиши, вертиго;

тез-тез эмас: уйқунинг бузилиши*, ҳушдан кетиш*;

жуда кам ҳолларда: онгнинг чалкашлиғи.

Кўриш органлари томонидан:

тез-тез: кўриш қобилиятининг бузилиши.

Эшитиш органи томонидан:

тез-тез: қулоқлардаги шовқин.

Юрак томондан бузилишлар:

тез-тез эмас*: тахикардия, юрак уруши ҳисси;

жуда кам ҳолларда: юрак ритмининг бузилишлари, стенокардия, эҳтимол, юқори хавф гуруҳидаги пациентларда АБ нинг яққол пасайиши натижасида миокард инфаркти.

Қон томирлар томонидан бузилишлар:

тез-тез: АБ нинг яққол пасайиши ва бу билан боғлиқ симптомлар;

тез-тез эмас*: васкулит;

жуда кам ҳолларда: эҳтимол, юқори хавф гуруҳидаги пациентларда АБ нинг яққол пасайиши натижасида инсульт;

тез-тезлиги номаълум: Рейно синдроми.

юқори хавф гуруҳидаги пациентларда АБ.

Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси аъзолари томонидан бузилишлар ва средостения:

тез-тез: йўтал, нафас қисилиши;

тез-тез эмас: бронхоспазм;

жуда кам ҳолларда: эозинофил пневмония, ринит.

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан:

тез-тез: қабзият, кўнгил айланиши, қусиш, қориндаги оғрик, таъмининг бузилиши, диспепсия, диарея;

тез-тез эмас: оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг қуруқлиғи;

жуда кам ҳолларда: панкреатит.

Жигар ва сафро чиқарув йўллари томонидан:

жуда кам ҳолларда: гепатит (холестатик ёки цитолитик).

Тери ва териости тўқималари томонидан бузилишлар:

тез-тез: тери қичишиши, тери тошмаси;

тез-тез эмас: юз, лаб, оёқ-қўллар, шиллиқ қаватлар, тил, товуш қатламлари ва ёки ҳиқилдоқнинг ангионевротик шиши, эшакеми, фотосенсибилизация*, пўрсилдоқ касаллиғи*, юқори терлаш;

кам ҳолларда: псориазнинг кучайиши*;

жуда кам ҳолларда: мультишаклли эритема.

Суяк-мушак ва уловчи тўқималар томонидан бузилишлар:

тез-тез: мушакларнинг спазми;

тез-тез эмас*: артралгия, миалгия.

Буйраклар ва сийдик чиқариш йўллари томонидан:

тез-тез эмас: буйрак етишмовчилиғи;

жуда кам ҳолларда: ўткир буйрак етишмовчилиғи.

Жинсий органлар ва сут безлари томонидан бузилишлар:

тез-тез эмас: эректил дисфункция.

Юбориш жойида умумий бузилишлар ва нуқсонлар:

тез-тез: астения;

тез-тез эмас: кўкрак қафасидаги оғрик*, периферик шишлар*, ҳолсизлик*, безгак*, йиқилишлар*.

Лаборатория кўрсаткичлари:

тез-тез эмас*: қон плазмасида мочевино ва креатинин концентрациясининг ошиши;

кам ҳолларда: қон зардобиди "жигарли" трансаминазалар фаоллигини ва билирубин концентрациясини ошиши кузатилиши мумкин.

**Спонтан хабарларга кўра аниқланган ножўя реакциялар тез-тезлигини баҳолаш клиник тадқиқотларнинг маълумотларига асосан ўтказилган.*

Клиник тадқиқотларда қайд этилган ножўя ҳодисалар

Клиник тадқиқотларда фақат жиддий ҳодисалар рўйхатга олинган. Жиддий ножўя ҳодисалар периндоприл гуруҳидаги ва плацебо гуруҳидаги пациентларда қайд этилган. Периндоприл гуруҳидаги пациентларда АБ нинг яққол пасайиши, ангионевротик шиш, юракнинг тўсатдан тўхтаб қолиши қайд этилган. Йўтал, АБ нинг яққол пасайиши ёки бошқа кўтара олмаслик ҳолатлари туфайли периндоприлни бекор қилиш тез-тезлиги плацебо гуруҳига нисбатан периндоприл гуруҳида юқорироқ бўлган.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Таъсир этувчи моддага, бошқа ААФ ингибиторлари ва препарат таркибидаги ёрдамчи воситаларга бўлган юқори сезувчанлик.
- ААФ ингибиторларини қабул қилиш билан боғлиқ бўлган анамнездаги ангионевротик шиш.
- Наслий/идиопатик ангионевротик шиш.
- Ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместри.
- Қандли диабет бўлган ёки буйраклар функциясининг бузилиши мўътадил бўлган (коптокчали филтрация тезлиги $[КФТ] < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ тана юзаси майдонидан) пациентларда алискирен ёки алискирен таркибли препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши.
- Ангионевротик шиш ривожланишининг юқори хавфи туфайли нейтрал эндопептидазининг ингибиторлари билан (масалан, таркибида сакубитрил/валсартан бўлган препаратлар билан) бир вақтда қўлланилишида қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

АКФ ингибиторлари, ангиотензин II ингибиторлари ёки алискирен билан биргаликда қўллаш орқали ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) икки томонлама блокадаси ренин-ангиотензин-альдостерон тизимида таъсир кўрсатувчи битта препаратни қўллашга қараганда, артериал гипотензия, гиперкалиемия ва буйраклар функциясининг бузилиши (жумладан ўткир буйрак етишмовчилиги) каби ножўя ҳодисалар вужудга келишини чақиради.

Гиперкалиемияни чақирувчи дори воситалари

Айрим дори воситалари ёки дори воситаларининг даволовчи синфлари гиперкалиемия пайдо бўлишини чақиритиши мумкин, айнан: алискирен, калий тузлари, калий сақловчи диуретиклар, ААФ ингибиторлари, ангиотензин II рецепторлари антагонистлари, ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП), гепарин ва циклоспорин ёки такролимус, триметоприм каби иммунодепрессантлар, Кўрсатилган дори воситаларини биргаликда қўллаш гиперкалиемияни пайдо бўлиш хавфини оширади.

Бир вақтда қўллаш мумкин эмас

Алискирен

Қандли диабет бўлган пациентларда ёки буйраклар функцияси бузилган пациентларда гиперкалиемия, буйраклар функциясининг ёмонлашиши ва юрак-қон томирли касаллик ва ўлимни пайдо бўлиш хавфи ошади.

Сакубитрил/вальсартан

ААФ ингибиторларини сакубитрил/валсартан билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас, чунки бу ангионевротик шишни ривожланиш хавфини оширади.

Бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди

Алискирен

Қандли диабетни ёки буйраклар функциясининг мўътадил бузилиши бўлмаган пациентларда гиперкалиемия хавфини, буйраклар функциясининг ёмонлашишини ва юрак-қон томирли касаллик тез-тезлигини ошириш эҳтимоли мавжуд.

АКФ ингибиторлари ва ангиотензин рецепторлари антагонистлари билан биргаликда даволаш: адабиётдаги маълумотларга кўра, белгиланган атеросклеротик касаллиги, юрак етишмовчилиги ёки нишон-органлари шикастланиб, қандли диабетни бўлган пациентларда АКФ ингибиторлари ва ангиотензин рецепторлари антагонистлари билан биргаликда даволаш ренин-ангиотензин-альдостерон тизимга таъсир кўрсатувчи фақат битта препаратни қўллашга қараганда артериал гипотензия, ҳушдан кетиш, гиперкалиемия ва буйраклар функциясининг ёмонлашиши (жумладан, ўткир буйрак етишмовчилиги) ривожланишининг янада юқорида тез-тезлиги билан боғлиқ. Икки томонлама блокада (масалан, АКФ ингибиторини ангиотензин II рецептори антагонистлари билан биргаликда қўллашда) буйраклар функциясини, калий таркиби ва артериал босимни синчков кузатиб, алоҳида ҳолатлар билан чекланиши керак.

Эстрамустин

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

Котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол)

Периндоприлни котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) билан бир вақтда қабул қилаётган пациентлар гиперкалиемиянинг юқори хавфига дучор бўлишлари мумкин.

Калий сақловчи диуретиклар (триамтерен, амилорид, спиронолактон ва унинг ҳосиласи эплеренон каби), калий тузлари

Гиперкалиемия (эҳтимол ўлимли якун билан), айниқса буйраклар функцияси бузилишида (гиперкалиемия билан боғлиқ қўшимча самаралар).

Периндоприлни юқорида эслатиб ўтилган дори препаратлари билан бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди. Агар, шунга қарамай, биргаликда қўллаш буюрилган бўлса, уларни эҳтиёткорлик чораларига риоя қилиб ва қон зардобиди калий таркибини назорат қилиб қўллаш лозим.

Юрак етишмовчилигида спиронолактонни қўллаш хусусиятларини кейинчалик матнда кўринг.

Литий препаратлари

Литий препаратлари ва ААФ ингибиторларини бир вақтда қўллашда қон зардобиди литий таркибини қайтувчи ошиши ва шу билан боғлиқ токсик самаралар қайд этилиши мумкин. Периндоприл ва литийни биргаликда қўллаш тавсия этилмайди. Бундай даволашни ўтказиш зарур бўлганида қон зардобиди литий таркибини мунтазам назорат қилиш лозим.

Алоҳида эҳтиёткорликни талаб қилувчи бир вақтда қўллаш.

Гипогликемик воситалар (инсулин, ичга қабул қилиш учун гипогликемик воситалар)

ААФ ингибиторларини қўллаш инсулин ва ичга қабул қилинадиган гипогликемик воситаларнинг самарасини гипогликемияни ривожланишигача кучайтириши мумкин. Одатда, бу бир вақтда ўтказиладиган даволашнинг дастлабки ҳафталарида ва буйраклар функцияси бузилиши бўлган пациентларда кузатилади.

Баклофен

ААФ ларнинг антигипертензив самарасини кучайтиради. АБ даражасини ва, зарурат бўлганида, гипотензив препаратларнинг дозасини синчковлик билан назорат қилиш лозим.

Калий сақловчи диуретиклар

Диуретикларни, айниқса суюқлик ва/ёки тузларни чиқариб ташлайдиган диуретикларни қабул қилаётган пациентларда периндоприл билан даволашнинг бошида АБ нинг яққол пасайиши кузатилиши мумкин, унинг ривожланиш хавфини диуретик воситани бекор қилиш, периндоприл билан даволашни бошлашдан олдин йўқотилган суюқлик ёки тузни тўлдириш йўли билан, ҳамда дозасини кейинчалик аста-секинлик билан ошириш шартида паст дозадаги периндоприлни буюриш орқали камайтириш мумкин.

Артериал гипертензияси бўлган пациентларда диуретикларни, айниқса суюқлик ва/ёки тузларни чиқариб ташловчи диуретикларни қўллаш ААФ ингибиторини қўллашни бошлашдан олдин бекор қилиниши керак (шунда калий сақламайдиган диуретик кейинроқ янада буюрилиши мумкин), ёки ААФ ингибитори дозасини кейинчалик аста-секинлик билан ошириш шартида паст дозада буюрилиши керак.

СЮЕ си бўлган пациентларда диуретикларни қўллашда ААФ ингибитори паст дозада буюрилиши керак, эҳтимол бир вақтда қўлланиладиган калий сақламайдиган диуретикнинг дозаси пасайтирилгандан кейин. Барча ҳолатларда буйракларнинг функцияси (қон зардобиди креатинин концентрацияси) ААФ ингибиторларини қўллашнинг дастлабки ҳафталарида назорат қилиниши керак.

Калий сақловчи диуретиклар (эплеренон, спиронолактон)

Суткада 12,5 мг дан 50 мг дозача эплеренон ёки спиронолактон ва ААФ ингибиторларининг паст дозаларини қўлланилиши NYHA таснифи бўйича СЮЕ II-I функционал синфи бўлган, чап қоринчанинг отиб чиқариш фракцияси <40% бўлган, олдин ААФ ингибиторлари ва "сиртмокли" диуретиклар билан даволанган пациентларда гиперкалиемиянинг ривожланиш хавфи (эҳтимол ўлимли якун билан) мавжуд, айниқса препаратларнинг ушбу мажмуасига нисбатан тавсияларга риоя қилинмаганида.

Дори препаратларининг мазкур мажмуасини қўллашдан олдин гиперкалиемия ва буйраклар функциясининг бузилиши мавжуд эмаслигига ишонч ҳосил қилиш зарур. Креатинин концентрациясини ва қон зардобиди калий таркибини мунтазам назорат қилиш тавсия этилади: даволашнинг биринчи ойида ҳар ҳафта ва кейинчалик ҳар ойда.

НЯҚП, шу жумладан ацетилсалицил кислотасининг юқори дозалари (3 г/сут дан юқори)

ААФ ингибиторларини НЯҚП (ялиғланишга қарши таъсир кўрсатувчи дозада ацетилсалицил кислотаси, циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) ингибиторлари ва носелектив НЯҚП) билан бир вақтда қўлланилиши ААФ ингибиторларининг антигипертензив таъсирини пасайишига олиб келиши мумкин. ААФ ингибиторларини ва НЯҚП ни бир вақтда қўлланилиши буйраклар функциясининг ёмонлашувига, шу жумладан, ўткир буйрак етишмовчилигига, ва қон зардобиди калий таркибининг ошиб кетишини ривожланишига олиб келиши мумкин, айниқса буйраклар функциясининг пасайган беморларда. Мазкур мажмуани қўллашда, айниқса кекса ёшдаги пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш лозим. Пациентлар суюқликнинг адекват миқдорини олишлари керак ва даволашнинг бошида ҳам, даволаш жараёнида ҳам буйраклар функциясини синчков назорат қилиш тавсия этилади.

Ангионевротик шишнинг ривожланиш хавфини оширувчи дори воситалари

ААФ ингибиторларини рацекадотрил, mTOR ингибиторлари (масалан, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) ва вилдаглиптин билан бир вақтда қабул қилиниши ангионевротик шишнинг ривожланиш хавфини ошишига олиб келиши мумкин.

Эҳтиёткорликни талаб этувчи бир вақтда қўллаш

Гипотензив препаратлар ва вазодилататорлар

Бошқа гипотензив, томирларни торайтирувчи воситалар, жумладан қисқа ва узайтирилган таъсирга эга нитратлар билан бир вақтда қўлланилишида периндоприлнинг антигипертензив самараси кучайиши мумкин.

Глиптинлар (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)

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

Трициклик антидепрессантлар, антипсихотик воситалар (нейролептиклар) ва умумий анестезия учун воситалар

ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилиши антигипертензив самарасини кучайишига олиб келиши мумкин.

Симпатомиметиклар

Симпатомиметиклар ААФ ингибиторларининг антигипертензив самараларини кучсизлантириши мумкин.

Олтин препаратлари

ААФ ингибиторларини, жумладан периндоприлни олтин препарати- натрий ауротиомалати (вена ичига) билан бир вақтда қўлланилишида, ўз ичига юз терисининг гиперемияси, кўнгил айланиши, қусиш, артериал гипотензияни оловчи симптомли мажмуа таърифланган.

Циклоспорин

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

Гепарин

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

Махсус кўрсатмалар

Юракнинг барқарор ишемик касаллиги

Пренесса® препарати билан даволашнинг биринчи оyi мобайнида нобарқарор стенокардия ривожланганида даволашни давом этишдан олдин афзалликлари ва хавфини баҳолаш лозим.

Артериал гипотензия

ААФ ингибиторларини АБ ни кескин пасайтириши мумкин. Артериал гипертензияси асоратсиз кечган пациентларда симптоматик артериал гипотензия камдан-кам ҳолларда ривожланади. АБ нинг яққол пасайиш хавфи АҚХ си пасайган пациентларда юқори, бу диуретиклар билан даволаш фонида, қатъий тузсиз перҳезга риоя қилинганида, гемодиализда, диарея ва қусишда, шунингдек, юқори ренин фаоллиги билан артериал гипертензиянинг даражаси оғир бўлган пациентларда кузатилиши мумкин. Симптоматик артериал гипотензиянинг ривожланиш хавфи юқори бўлган пациентларда Пренесса® препарати билан даволаш пайтида АБ ни, буйраклар функциясини ва қон зардобиди калий таркибини синчков назорат қилиш зарур.

Яққол артериал гипотензия миокард инфарктига ёки миёда қон айланишини бузилишига олиб келиши мумкин бўлган, ЮИК ва цереброваскуляр касалликлари бўлган пациентларга ҳам шу каби ёндашув қўлланилади.

Артериал гипотензия ривожланган ҳолатда пациент чалқанча "ётиш" ҳолатига келтирилиб, оёқлари кўтарилиши керак. Зарурат бўлганида АҚХ ни вена ичига 0,9% натрий хлориди эритмасини юбориш орқали тўлдириш лозим. Ўтиб кетадиган артериал гипотензия препаратни кейинчалик қабул қилишга тўсқинлик бўлолмайди. АҚХ ва АБ тиклангандан кейин даволаш давом эттирилиши мумкин.

СЮЕ бўлган ва АБ меъёрда ёки пасайган айрим пациентларда Пренесса® препарати АБ ни кўшимча пасайтириши мумкин. Бу самара тахмин қилинувчи ва одатда даволашни тўхтатишни талаб қилмайди. АБ нинг яққол пасайиш симптомлари пайдо бўлганида препарат дозасини камайтириш ёки уни қабул қилишни тўхтатиш лозим.

Ренин-ангиотензин-альдостеронли тизимнинг (РААТ) иккиламчи блокадаси

АКФ ингибиторлари, ангиотензин II рецепторлари блокаторлари ёки алискиренни бир вақтда қўлланилиши артериал гипотензия, гиперкалиемия, буйраклар функциясини бузилишини (жумладан, ўткир буйрак етишмовчилигини) ривожланиш хавфини ошириши исботланган. Шунинг учун, ААФ ингибиторлари, ангиотензин II рецепторлари блокаторлари ёки алискиренни ёндош қўллаш йўли билан РААТ нинг иккиламчи блокадаси тавсия қилинмайди.

Агар икки томонлама блокада мутлақ зарур деб ҳисобланса, уни мутахассиснинг назорати остида ва буйраклар функциясини, электролитлар даражасини ва артериал босимни тез-тез назорати остида ўтказиш лозим.

Диабетик нефропатияси бўлган пациентларга АКФ ингибиторлари ва ангиотензин II рецепторлари блокаторларини бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди.

Митрал стеноз/аортал стеноз/ГОКМП

Чап қоринча чиқиш трактининг обструкцияси бўлган (аортал стеноз, ГОКМП), ҳамда митрал стенози бўлган пациентларга Пренесса® препаратини, бошқа ААФ ингибиторлари каби, эҳтиёткорлик билан буюриш лозим.

Буйрак функциясининг бузилиши

Буйрак етишмовчилиги бўлган (КК 60 мл/мин дан кам) пациентларга Пренесса® препаратининг бошланғич дозаси КК нинг қийматига ("Қўллаш усули ва дозалари" бўлимига қаранг) ва кейингина даволовчи самарасига қараб танланади. Бундай пациентларга креатинин концентрациясининг ва қон зардобиди калий таркибининг мунтазам назорати зарур. Симптоматик СЮЕ си бўлган пациентларда айрим ҳолларда ААФ ингибиторларини қабул қилишнинг бошида ривожланадиган артериал гипотензия буйраклар функциясининг ёмонлашишига олиб келиши мумкин. Одатда қайтувчи бўлган ўткир буйрак етишмовчилиги ривожланиши мумкин. Буйрак артерияларининг икки томонлама стенози ёки ягона буйрак артериясининг стенози бўлган пациентларда (айниқса, буйрак етишмовчилиги мавжуд бўлганида) ААФ ингибиторлари билан даволаш фонида қон зардобиди мочевино ва креатинин концентрацияси ошиши мумкин, даволаш бекор қилинганда улар одатда ўтиб кетади. Қўшимча реноваскуляр гипертензияни мавжудлиги бундай пациентларда оғир артериал гипотензияни ва буйрак етишмовчилигини юқори хавфини келтириб чиқаради.

Бундай пациентларни даволаш препаратнинг паст дозаларини қўллаб синчков тиббий кузатув ва кейинчалик дозаларни тўғри танлаш остида ўтказилади. Даволашнинг дастлабки бир неча ҳафталари мобайнида диуретиклар билан даволашни вақтинчалик тўхтатиш ва қон зардобиди калий таркибини ва креатинин концентрациясини мунтазам назорат қилиш лозим.

Буйрак томирларининг олдинги касалликлари борлигини кўрсатмайдиган артериал гипертензияси бўлган айрим пациентларда қон зардобиди мочевино ва креатинин даражаси ошиши мумкин, айниса диуретик воситалар бир вақтда қўлланилганда. Мазкур ўзгаришлар одатда аҳамиятсиз ифодаланган ва қайтувчан ҳисобланади. Ушбу бузилишларнинг эҳтимоли анамнезида буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда юқорироқ. Бундай ҳолатларда Пренесса® препаратини ва/ёки диуретикни бекор қилиш ёки дозасини камайтириш талаб қилиниши мумкин.

Гемодиализ

Юқори оқимли мембраналардан фойдаланиб ўтказилаётган гемодиализдаги пациентларда ААФ ингибиторлари билан даволаш фонида анафилактик реакцияларнинг ривожланиш ҳолатлари қайд этилган. Шу турдаги мембраналардан фойдаланганда ААФ ингибиторларини қўлламаслик керак.

Буйрак трансплантацияси

Периндоприлни буйрак трансплантациясидан кейин пациентларда қўллаш борасидаги маълумотлар йўқ.

Юқори сезувчанлик/ангионевротик шиши

ААФ ингибиторларини, жумладан периндоприлни қўллашда, жуда кам ҳолларда ва даволашнинг ҳар қандай даврида юз, оёқ-қўллар, лаб, шиллик қаватлар, тил, товуш қатламлари ва/ёки ҳиқилдоқнинг ангионевротик шиши ривожланиши кузатилиши мумкин. Симптомлар пайдо бўлганида Пренесса® препаратини қабул қилиш дарҳол тўхтатилиши керак, пациент эса шишнинг белгилари тўлиқ йўқолиб кетмагунча назорат қилиниши керак. Агар фақат юз ва лаблар шишса, ушбу белгилар одатда ўзидан-ўзи ўтиб кетади, аммо симптомларни даволаш учун антигистаминли воситалардан фойдаланиш мумкин.

Ҳиқилдоқ шиши билан кузатиладиган ангионевротик шиш ўлимли нихояга олиб келиши мумкин. Тил, товуш бурмалари ёки ҳиқилдоқнинг шиши нафас йўллариининг обструкциясига олиб келиши мумкин. Бундай симптомлар пайдо бўлганида шошилишч даволаш талаб этилади, жумладан, эпинефринни (адреналинни) тери остига юбориш ва/ёки нафас йўллари ўтказувчанлигини таъминлаш. Аломатлар тўлиқ ва барқарор йўқолиб кетгунча пациент қатъий тиббий кузатув остида бўлиши керак.

Анамнезида ААФ ингибиторларини қабул қилиш билан боғлиқ бўлмаган 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, айрим ҳолларда олдиндан юзнинг ангионевротик шишисиз ва С1-эстеразанинг меъёрадаги даражасида, қоринда оғриқ кузатилган. Ташхис қорин бўшлиғининг компьютер томографияси, ультратовушли текшириш ёрдамида ёки жарроҳлик аралашувида қўйилган. ААФ ингибиторлари билан даволаш бекор қилинганида симптомлар йўқолиб кетган. Шунинг учун дифференциал диагностикани ўтказишда ААФ ингибиторларини қабул қилаётган, қорин соҳасидаги оғриққа шикоят қилувчи пациентларда ичакнинг ангионевротик шиши ривожланиши мумкинлигини ҳисобга олиш зарур.

ААФ ингибиторларини таркибида *сакубитрил/вальсартан* бўлган дори препаратлари билан бир вақтда қўллашда ангионевротик шишнинг ривожланиш хавфи ошади, шу сабабли кўрсатилган препаратларни бир вақтда қўллаш мумкин эмас. ААФ ингибиторларини таркибида сакубитрил/вальсартан бўлган препаратлар бекор қилинишидан 36 соат ўтиб буюриш лозим. ААФ ингибиторларини олаётган, шунингдек ААФ ингибиторлари бекор қилингандан кейин 36 соат мобайнида таркибида сакубитрил/вальсартан бўлган препаратларни буюриш мумкин эмас.

mTOR ингибиторларини биргаликда қўллаш: тегишли mTOR ингибиторларини (масалан, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) қабул қилаётган пациентлар ангионевротик шишнинг (масалан, респиратор бузилиш билан ёки бузилишсиз нафас йўллариини ва тилнинг шишиши) юқори хавфига дучор бўлишлари мумкин.

Паст зичликдаги липопротеинларнинг (ПЗЛП) аферези вақтида 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.

Десенсибилизацияни ўтказишда анафилактоид реакциялар

Десенсибиллаштирувчи, масалан, пардақанотли хашаротларнинг захри билан даволашни ўтказиш вақтида ААФ ингибиторларини қабул қилган пациентларда анафилактоид реакцияларнинг ривожланиши ҳақида алоҳида маълумотлар мавжуд. Аллергик реакцияларга мойил бўлган, десенсибилизация муолажаларидан ўтаётган пациентларда ААФ ингибиторларини эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим. Асалари захри билан

иммунодаволашни олаётган пациентларда ААФ ингибиторларини қўлламаслик лозим. Шунга карамай, десенсибилизация муолажасини бошлашдан олдин ААФ ингибиторини вақтинчалик бекор қилиш йўли орқали мазкур реакцияни олдини олиш мумкин.

Жигар функциясининг бузилиши

Жуда кам ҳолларда ААФ ингибиторларини қўллаш фонида жигарнинг фульминант некрозига ўтиб кетувчи холестатик сарик касаллигининг ривожланиш синдроми, айрим ҳолларда ўлимли якун билан кузатилган. Ушбу синдромнинг ривожланиш механизми номаълум. ААФ ингибиторларини қўллаш фонида сарик касаллиги пайдо бўлганида ёки қон плазмасида "жигар" ферментларининг фаоллиги аҳамиятли ошганида қабул қилишни тўхтатиш лозим, пациент тегишли тиббий кузатув остида бўлиши керак.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

ААФ ингибиторларини қабул қилиш фонида нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения ва камқонлик пайдо бўлиши мумкин. Буйрак функцияси меъёрга бўлган пациентларда ва хавфнинг бошқа омиллари йўқлигида нейтропения кам ҳолларда ривожланади. Иммунодепрессантлар, аллопуринол ёки прокаинамид билан даволаш фонида бирикма тўқималарининг тизимли касалликлари бўлган пациентларда, айниқса буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентларда Пренесса® препаратини ўта эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим.

Айрим пациентларда оғир инфекциялар ривожланган, бир қатор ҳолатларда антибиотик билан жадал даволашга турғун бўлган. Пренесса® препаратини қўллашда вақти-вақти билан қонда лейкоцитлар сонини назорат қилиш тавсия этилади. Инфекцион касалликларнинг ҳар қандай белгилари тўғрисида пациентлар шифокорни хабардор қилишлари керак (масалан, томоқдаги оғриқ, безгак).

Этник фарқлар

Негроид irqига мансуб пациентларда ангионевротик шишнинг ривожланиш хавфи анча юқорилигини ҳисобга олиш лозим. Бошқа ААФ ингибиторлари каби Пренесса® препарати негроид irqидаги пациентларда АБ ни пасайтириш борасида кам самарали.

Мазкур самара, эҳтимол, артериал гипертензияси бўлган негроид irqидаги пациентларда паст ренинли статуснинг яққол юқорилиги билан боғлиқдир.

Йўтал

ААФ ингибиторлари билан даволаш фонида доимий қуруқ йўтал пайдо бўлиши мумкин, у препарат бекор қилингандан кейин тўхтайдди. Буни йўтални дифференциал диагностикасини ўтказишда ҳисобга олиш лозим.

Жарроҳлик аралашуви/умумий анестезия

Умумий анестезияни қўллаб жарроҳлик аралашуви кутилаётган пациентларда ААФ ингибиторларининг қўлланилиши АБ нинг яққол пасайишига олиб келиши мумкин, айниқса антигипертензив таъсирга эга бўлган умумий анестезия учун воситалар қўлланилганида. Пренесса® препаратини қабул қилишни жарроҳлик аралашувини ўтказишдан бир сутка олдин тўхтатиш лозим. Артериал гипотензия ривожланганида АБ ни АҚХ ни тўлдириш йўли билан қўллаб туриш керак. Жарроҳ/анестезиологни пациент ААФ ингибиторларини қабул қилиши ҳақида огоҳлантириш зарур.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия ААФ ингибиторлари, жумладан периндоприл билан даволаш вақтида ривожланиши мумкин. Буйраклар функциясининг бузилиши, 70 ёшдан катта ёш, қандли диабет, айрим ёндош ҳолатлар (дегидратация, ўткир юрак етишмовчилиги, метаболик ацидоз), калий сақловчи диуретикларни (спиронолактон ва унинг ҳосиласи эплеренон, триамтерен, амилорид каби), озуқа қўшимчалари/калий препаратлари ёки калий таркибли туз ўрнини босувчиларни бир вақтда қабул қилиниши, шунингдек қон зардобиди калий таркибини ошишига ёрдам берувчи бошқа препаратларни (масалан, гепаринни) қўлланилиши гиперкалиемия ривожланиш хавфининг омиллари ҳисобланади. Озуқа қўшимчалари/калий препаратлари ёки калий таркибли туз ўрнини босувчиларни қўлланилиши, айниқса буйраклар функцияси пасайган пациентларда, қон зардобиди калий

таркибини аҳамиятли ошишига олиб келиши мумкин. Гиперкалиемиа юрак ритмининг жиддий, айрим ҳолатларда фатал бузилишларига олиб келиши мумкин. Агар Пренесса® препарати ва кўрсатилган препаратларни бир вақтда қабул қилиш зарур бўлса, қон зардобиди калий таркибини мунтазам назорат қилиш фонида даволаш эҳтиёткорлик билан олиб борилиши керак.

Қандли диабет бўлган пациентлар

Ичга қабул қилиш учун гипогликемик воситаларни ёки инсулинни олаётган қандли диабет бўлган пациентларда қўллашда, даволашнинг дастлабки оғиб мобайнида қон глюкозаси даражасини мунтазам назорат қилиш зарур.

Литий препаратлари

Пренесса® препарати ва литий препаратларини бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Калий сақловчи диуретиклар, калий препаратлари, озуқа тузининг калий таркибли ўрнини босувчилари ва озуқа қўшимчалари

Пренесса® препаратини ва калий сақловчи диуретиклар, калий препаратлари, озуқа тузининг калий таркибли ўрнини босувчилари ва озуқа қўшимчаларини бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди.

Лактоза

Пренесса® препаратиди лактоза мавжуд. Галактозани кўтара олмаслик, лактаза танқислиги ёки глюкоза-галактоза мальабсорбцияси синдроми каби ноёб наслий муаммолари бўлган пациентлар ушбу препаратни қабул қилмасликлари керак.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Пренесса® препаратини ҳомиладорликда қўллаш мумкин эмас.

Пренесса® препаратини ҳомиладорликнинг I триместрида қўлламаслик лозим. Ҳомиладорликни режалаштиришда ёки Пренесса® препарати билан даволаш пайтида ҳомиладорлик содир бўлганида препаратни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш лозим ва, зарурат бўлса, ҳомиладорликда қўллаш хавфсизлиги исботланган бошқа гипотензив даволашни буюриш лозим.

Маълумки, ҳомиладорликнинг II ва III триместрларида ААФ ингибиторларини ҳомилага таъсири унинг ривожланишини бузилишига (буйраклар функциясининг пасайиши, олигогидрамнион, мия суягининг оссификациясини секинлашиши) ва янги туғилган чақалоқда асоратларни (буйрак етишмовчилиги, артериал гипотензия, гиперкалиемиа) ривожланишига олиб келиши мумкин.

Лактация даври

Эмизиш даврида Пренесса® препаратини қўллаш тавсия этилмайди, эмизиш пайтида, айниқса янги туғилган чақалоқни ёки чала туғилган чақалоқни эмизиш пайтида қўлланилишининг хавфсизлик кўрсаткичлари аниқ бўлган муқобил даволаш турлари афзал ҳисобланади.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Артериал гипотензия ва бош айланиши ривожланиши хавфи туфайли автотранспортни бошқарадиган ва диққатнинг юқори концентрациясини ва тез реакцияни талаб қилувчи фаолият тури билан шуғулланадиган пациентлар Пренесса® препаратини эҳтиёткорлик билан қўллашлари лозим.

Дозани ошириб юборилиши

Препарат дозасини ошириб юбориш ҳақида маълумотлар чекланган.

Симптомлари: АБ нинг яққол пасайиши, шок, сув-электролит мувозанатнинг бузилиши, буйрак етишмовчилиги, гипервентиляция, тахикардия, юрак уриши ҳисси, брадикардия, бош айланиши, хавотир, йўтал.

Даволаш

Фавкулодда ёрдам чоралари препаратни организмдан чиқаришдан иборат: кейинчалик сув-электролит мувозанатини тиклаш билан меъдани ювиш ва/ёки фаоллаштирилган кўмирни қабул қилиш.

АБ яққол пасайиб кетганида пациентни орқасига "ётқизиб" оёқларини кўтариш керак. Зарурат бўлганида вена ичига 0,9% натрий хлориди эритмасини юбориш зарур. Зарурат бўлганида вена ичига катехоламинлар эритмасини юбориш мумкин. Периндоприлнинг фаол метаболити бўлган периндоприлат организмдан диализ йўли орқали чиқарилиши мумкин. Даволашга турғун брадикардия ривожланганида ритмнинг сунъий ҳайдовчисини имплантацияси талаб қилиниши мумкин. Организмнинг асосий ҳаётий функцияларининг кўрсаткичларини, креатинин концентрациясини ва қон зардобда электролитлар таркибини доим назорат қилиш зарур.

Чиқарилиш шакли

Таблеткалар, 2 мг, 4 мг ёки 8 мг.

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 ололмайдиған 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 эътирозларни (таклифларни) қабул қиладиган 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