

პროდუქტის ზოგადი დახასიათება

1. სამკურნალო საშუალების დასახელება

ბერლიპრილი® 5, 5 მგ ტაბლეტები

ბერლიპრილი® 10, 10 მგ ტაბლეტები

ბერლიპრილი® 20, 20 მგ ტაბლეტები

2. თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

ბერლიპრილი® 5

ერთი ტაბლეტი შეიცავს 5 მგ ენალაპრილის მალეატს.

დამხმარე ნივთიერება ცნობილი მოქმედებით

ერთი ტაბლეტი შეიცავს 171 მგ ლაქტოზის მონოჰიდრატს.

ბერლიპრილი® 10

ერთი ტაბლეტი შეიცავს 10 მგ ენალაპრილის მალეატს.

დამხმარე ნივთიერება ცნობილი მოქმედებით

ერთი ტაბლეტი შეიცავს 166 მგ ლაქტოზის მონოჰიდრატს.

ბერლიპრილი® 20

ერთი ტაბლეტი შეიცავს 20 მგ ენალაპრილის მალეატს.

დამხმარე ნივთიერება ცნობილი მოქმედებით

ერთი ტაბლეტი შეიცავს 156 მგ ლაქტოზის მონოჰიდრატს.

დამხმარე ნივთიერებების სრული ჩამონათვალი იხილეთ პარაგრაფში 6.1.

3. სამკურნალოწამლო ფორმა

ტაბლეტები

ბერლიპრილი® 5

თითქმის თეთრი, ოდნავ ორმხრივამოზნეპილი ტაბლეტები ჩამოჭრილი კიდეებით და გამყოფი ხაზით ერთ მხარეს.

ბერლიპრილი® 10

მკრთალი ყავისფერი, ოდნავ ორმხრივამოზნეპილი ტაბლეტები ჩამოჭრილი კიდეებით და გამყოფი ხაზით ერთ მხარეს.

ბერლიპრილი® 20

მკრთალი მოწითალო, ოდნავ ორმხრივამოზნეპილი ტაბლეტები ჩამოჭრილი კიდეებით და გამყოფი ხაზით ერთ მხარეს.

ტაბლეტების გაყოფა შეიძლება ნაწილებად თანაბარი დოზირებით.

4. კლინიკური მახასიათებლები

4.1 გამოყენების ჩვენება

- არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობა
- გულის სიმპტომური უკმარისობის მკურნალობა
- გულის სიმპტომური უკმარისობის პროფილაქტიკა მარცხენა პარკუჭის უსიმპტომო დისფუნქციის მქონე პაციენტებში (მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია $\leq 35\%$).

4.2 დოზირება და გამოყენების წესი

დოზირება

დოზა უნდა შეირჩეს ინდივიდუალურად – პაციენტის მდგომარეობის (იხ. პარაგრაფი 4.4) და არტერიული წნევის დონეზე პრეპარატის ზემოქმედების მიხედვით.

საკვების მიღება არ ახდენს გავლენას ენალაპრილის მალეატიის შეწოვაზე.

არტერიული ჰიპერტენზია

საწყისი დოზა შეადგენს 5 მგ-დან მაქსიმუმ 20 მგ-მდე – არტერიული ჰიპერტენზიის სიმძიმის ხარისხის და პაციენტის მდგომარეობის მიხედვით (იხ. ქვემოთ). პრეპარატ ბერლიპრილს^{®1} ნიშნავენ ერთხელ დღე-ღამეში. მსუბუქი ხარისხის არტერიული ჰიპერტენზიის დროს რეკომენდებული საწყისი დოზა შეადგენს 5-10 მგ-ს. რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის გამოხატული აქტივაციის მქონე პაციენტებში (მაგალითად, რენოვასკულური არტერიული ჰიპერტენზიის, ორგანიზმში მარილების ან/და სითხის უკმარისობის, გულის დეკომპენსაციის ან მძიმე არტერიული ჰიპერტენზიის დროს), მკურნალობის დასაწყისში შეიძლება ადგილი ჰქონდეს არტერიული წნევის გამოხატულ დაცემას. ამ ჯგუფის პაციენტების მკურნალობის დაწყება რეკომენდებულია 5 მგ ან უფრო დაბალი დოზით, ასევე, ექიმის მკაცრი დაკვირვების ქვეშ.

დიურეზული საშუალებების მაღალი დოზებით წინასწარი მკურნალობის დროს შეიძლება განვითარდეს ჰიპოვოლემია, რაც ენალაპრილით მკურნალობის დასაწყისში ქმნის არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარების საშიშროებას. ამ ჯგუფის პაციენტების მკურნალობის დაწყება რეკომენდებულია 5 მგ ან უფრო დაბალი დოზით. თუ შესაძლებელია, პრეპარატ ბერლიპრილს[®] მიღების დაწყებამდე, 2-3 დღით ადრე უნდა შეწყდეს დიურეზული საშუალებებით მკურნალობა. საჭიროა თირკმელების ფუნქციის და შრატში კალიუმის დონის გაკონტროლება.

ჩვეულებრივი შემანარჩუნებელი დოზა შეადგენს 20 მგ-ს დღე-ღამეში. მაქსიმალური შემანარჩუნებელი დოზა შეადგენს 40 მგ-ს დღე-ღამეში.

გულის უკმარისობა / მარცხენა პარკუჭის უსიმპტომო დისფუნქცია

გულის სიმპტომური უკმარისობის მკურნალობისას პრეპარატი ბერლიპრილი[®] დამატებით გამოიყენება დიურეზულებთან და, ჩვენების არსებობისას, სათითურას პრეპარატებთან ან ბეტა-ადრენობლოკერებთან ერთად. გულის სიმპტომური უკმარისობის ან მარცხენა პარკუჭის უსიმპტომო დისფუნქციის მქონე პაციენტებში

¹ პრეპარატ ბერლიპრილთან[®] დაკავშირებით მითითებული ინფორმაცია ეხება პრეპარატ ბერლიპრილი[®] 5-ს, ბერლიპრილი[®] 10-ს და ბერლიპრილი[®] 20-ს.

პრეპარატ ბერლიპრილის® საწყისი დოზა შეადგენს 2,5 მგ-ს. მკურნალობის დასაწყისში რომ განვსაზღვროთ პრეპარატის გავლენა არტერიულ წნევაზე, თერაპია უნდა დაიწყოს ექიმის მკაცრი კონტროლით. თუ პრეპარატ ბერლიპრილით® გულის უკმარისობის მკურნალობის დაწყების შემდეგ არ გამოვლინდება ან გაქრება სიმპტომური არტერიული ჰიპოტენზია, პრეპარატის დოზის გაზრდა უნდა მოხდეს თანდათანობით ჩვეულებრივ შემანარჩუნებელ დოზამდე, რომელიც შეადგენს 20 მგ-ს; შემანარჩუნებელი დოზის მიღება შესაძლებელია ერთჯერადად ან ორ მიღებაზე განაწილებით, იმის მიხედვით, თუ როგორია ამტანობა. დოზის ამგვარი ტიტრაცია რეკომენდებულია განხორციელდეს 2-4 კვირის განმავლობაში. მაქსიმალურ დოზას, რომელიც შეადგენს 40 მგ-ს დღე-ღამეში, ყოფენ ორ მიღებაზე.

პრეპარატ ბერლიპრილის® დოზის რეკომენდებული ტიტრაცია გულის უკმარისობის/ მარცხენა პარკუჭის უსიმპტომო დისფუნქციის მკურნალობის დროს:

კვირა	დოზა მგ/დღე-ღამეში
კვირა 1	დღე 1-3: 2,5 მგ/დღე-ღამეში x ერთჯერადად
	დღე 4-7: 5 მგ/დღე-ღამეში 2 მიღებაზე
კვირა 2	10 მგ/დღე-ღამეში ერთჯერადად ან 2 მიღებაზე
კვირა 3 და 4	20 მგ/დღე-ღამეში ერთჯერადად ან 2 მიღებაზე

* თირკმელების უკმარისობის მქონე პაციენტების ან დიურეზულებით მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების შემთხვევაში საჭიროა სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომების დაცვა (იხ. პარაგრაფი 4.4).

პრეპარატ ბერლიპრილით® მკურნალობის დაწყებამდე ცოტა ხნით ადრე და თერაპიის დაწყების შემდეგ საჭიროა არტერიული წნევის და თირკმელების ფუნქციის გულდასმით კონტროლის ჩატარება (იხ. პარაგრაფი 4.4), რადგან არსებობს ცნობები არტერიული ჰიპოტენზიის და (უფრო იშვიათად) შემდგომი თირკმლის უკმარისობის განვითარების შესახებ. პაციენტებისთვის, რომლებიც იღებენ დიურეზულ საშუალებებს, პრეპარატ ბერლიპრილით® მკურნალობის დაწყებამდე, თუ შესაძლებელია, საჭიროა მათი დოზის შემცირება. პრეპარატ ბერლიპრილის® პირველი დოზის მიღების შემდეგ არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარება არ ნიშნავს, რომ არტერიული ჰიპოტენზია შენარჩუნდება პრეპარატ ბერლიპრილით® ხანგრძლივი მკურნალობისას, და ხელს არ უშლის ამ პრეპარატის შემდგომ გამოყენებას. ასევე, საჭიროა სისხლის შრატში კალიუმის დონის და თირკმელების ფუნქციის კონტროლი.

დოზირება თირკმელების უკმარისობის დროს

როგორც წესი, საჭიროა ენალაპრილის მიღებებს შორის ინტერვალების გაზრდა ან/და დოზის შემცირება.

კრეატინინის კლირენსი (კკ) მლ/წთ	საწყისი დოზა მგ/დღე-ღამეში
30<კკ<80 მლ/წთ	5-10 მგ
10<კკ≤30 მლ/წთ	2,5 მგ
კკ ≤10 მლ/წთ	2,5 მგ დიალიზის ჩატარების დღეს**

** იხ. პარაგრაფი 4.4.

ენალაპრილატი ექვემდებარება დიალიზს. იმ დღეებში, როდესაც არ ტარდება დიალიზი, დოზა დამოკიდებულია არტერიული წნევის დაქვეითების ხარისხზე.

ხანდაზმული პირები

ხანდაზმულ პაციენტებში პრეპარატის დოზის შერჩევა საჭიროა თირკმელების ფუნქციის მდგომარეობის მიხედვით (იხ. პარაგრაფი 4.4).

პედიატრიული პროფილის პაციენტები

არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პედიატრიულ პაციენტებში პრეპარატ ბერლიპრილის® გამოყენებასთან დაკავშირებით კლინიკური კვლევების მონაცემები შეზღუდულია (იხ. პარაგრაფები 4.4, 5.1 და 5.2).

იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტს შეუძლია ტაბლეტების გადაყლაპვა, დოზა შეირჩევა ინდივიდუალურად – პაციენტის მდგომარეობისა და არტერიული წნევის დაქვეითების ხარისხის მიხედვით. 20-დან 50 კგ-მდე სხეულის წონის მქონე პაციენტებში რეკომენდებული საწყისი დოზა შეადგენს 2,5 მგ-ს, ხოლო ≥50 კგ სხეულის წონის მქონე პაციენტებში – 5 მგ-ს. ბერლიპრილი® მიიღება ერთხელ დღე-ღამეში. დოზა შეირჩევა პაციენტის მოთხოვნილებების მიხედვით; 20-დან 50 კგ-მდე სხეულის წონის პაციენტებში მაქსიმალური დოზა შეადგენს 20 მგ-ს დღე-ღამეში, ხოლო ≥50 კგ სხეულის წონის პაციენტებში – 40 მგ-ს დღე-ღამეში (იხ. პარაგრაფი 4.4).

რეკომენდებული არ არის პრეპარატ ბერლიპრილის® გამოყენება ახალშობილების და ბავშვების სამკურნალოდ, რომელთა გორგლოვანი ფილტრაციის მაჩვენებელი შეადგენს <30 მლ/წთ/1.73 მ², რადგან შესაბამისი ცნობები არ არსებობს.

გამოყენების წესი

შიგნით მისაღებად.

4.3 უკუჩვენება

- ჰიპერმგრძნობელობა მოქმედი ნივთიერების, ნებისმიერი დამხმარე ნივთიერების მიმართ, რომელიც ჩამოთვლილია პარაგრაფში 6.1, ან ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის (აფფ) ნებისმიერი სხვა ინჰიბიტორის მიმართ.
- ანამნეზში ანგიონევროზული შეშუპების არსებობა, დაკავშირებული აფფ ინჰიბიტორებით ადრე ჩატარებულ მკურნალობასთან.
- მემკვიდრეობითი ან იდიოპათური ანგიონევროზული შეშუპება.

- პრეპარატ ბერლიპრილის® და ალისკირენის შემცველი პრეპარატების ერთდროულად გამოყენება უკუნაჩვენებია შაქრიანი დიაბეტის და თირკმელების ფუნქციის დარღვევის (კრეატინინის კლირენსი <60 მლ/წთ/1.73მ²) მქონე პაციენტებში (იხ. პარაგრაფები 4.5 და 5.1).
- ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრი (იხ. პარაგრაფები 4.4 და 4.6).
- პრეპარატ საკუბიტრილთან/ვალსარტანთან ერთდროულად მიღებისას: პრეპარატ ბერლიპრილით® მკურნალობა არ უნდა იქნას დაწყებული საკუბიტრილის/ვალსარტანის ბოლო მიღებიდან 36 საათის განმავლობაში (ასევე, იხ. პარაგრაფები 4.4 და 4.5).

4.4 განსაკუთრებული გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას

სიმპტომური არტერიული ჰიპოტენზია

გაურთულებელი არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში იშვიათად აღინიშნება არტერიული ჰიპოტენზია.

ორგანიზმში სითხის უკმარისობის დროს, მაგალითად, დიურეზული საშუალებებით მკურნალობის, მარილის შეზღუდული რაოდენობით მიღების, დიალიზის, ფლარათის ან ღებინების შედეგად, არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში, პრეპარატ ბერლიპრილით® მკურნალობისას სიმპტომური არტერიული ჰიპოტენზია ვითარდება უფრო ხშირად (იხ. პარაგრაფები 4.5 და 4.8). თირკმელების უკმარისობის თანხლებით ან მის გარეშე, გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში აღინიშნებოდა სიმპტომური არტერიული ჰიპოტენზია. ძირითადად, ეს შეიძლება ეხებოდეს პაციენტებს გულის მძიმე უკმარისობით, რომელთა დაავადების სიმძიმის ხარისხი გამოიხატება მიღებული მარყუჟოვანი დიურეზულეების მაღალი დოზებით, ჰიპონატრიემიით ან თირკმელების ფუნქციის დაქვეითებით. ასეთი პაციენტების მკურნალობის დაწყება და გაგრძელება – პრეპარატ ბერლიპრილის® ან/და დიურეზულის ახალი დოზის შერჩევის შემთხვევაში – საჭიროა ექიმის კონტროლით. მსგავსი რეკომენდაციები გამოიყენება გულის იშემიური დაავადების ან თავის ტვინის სისხლძარღვების პათოლოგიის მქონე პაციენტების მიმართ, რომლებშიც არტერიული წნევის ძლიერმა დაქვეითებამ შეიძლება გამოიწვიოს მოკარდიუმის ინფარქტი ან თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევა.

არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარების შემთხვევაში პაციენტი უნდა მოათავსოთ ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში და, საჭიროების შემთხვევაში, ჩატარდეს ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარის ინტრავენური ინფუზია. დროებითი ჰიპოტენზიური რეაქცია არ წარმოადგენს შემდგომი მკურნალობის უკუჩვენებას, რომელიც, ჩვეულებრივ, შეიძლება ჩატარდეს პრობლემების გარეშე, არტერიული წნევის ნორმალიზების შემდეგ (ცირკულირებადი სისხლის მოცულობის აღდგენის საშუალებით).

გულის უკმარისობის მქონე ზოგიერთ პაციენტში, ნორმალური ან დაქვეითებული არტერიული წნევით, პრეპარატ ბერლიპრილის® გავლენით შეიძლება ადგილი ჰქონდეს სისტემური არტერიული წნევის შემდგომ დაქვეითებას. აღნიშნული ეფექტი მოსალოდნელია და, ჩვეულებრივ, არ წარმოადგენს მკურნალობის შეწყვეტის მიზეზს.

თუ არტერიული ჰიპოტენზიას თან ერთვის შესაბამისი სიმპტომების განვითარება, შეიძლება საჭირო გახდეს დოზის შემცირება ან/და პრეპარატ ბერლიპრილის® ან/და დიურეზული საშუალების მიღების შეწყვეტა.

აორტის ხვრელის სტენოზი და მიტრალური სტენოზი/ჰიპერტროფული კარდიომიოპათია

როგორც სხვა ვაზოდილატატორების შემთხვევაში, რეკომენდებულია სიფრთხილის ზომების დაცვა აფე ინჰიბიტორების გამოყენებისას პაციენტებში, რომლებშიც მარცხენა პარკუჭში ადგილი აქვს ობსტრუქციას სარქველების და გამავალი ტრაქტის არეში, ხოლო კარდიოგენული შოკის და მნიშვნელოვანი ჰემოდინამიკური ობსტრუქციის შემთხვევაში საჭიროა ამ პრეპარატების გამოყენებისგან თავის შეკავება.

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა

თირკმელების ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში (კრეატინინის კლირენსი <80 მლ/წთ) ენალაპრილის მალეატის საწყისი დოზის შერჩევა საჭიროა კრეატინინის კლირენსის მიხედვით (იხ. პარაგრაფი 4.2), შემანარჩუნებელი დოზის შერჩევა კი ხდება მკურნალობაზე პაციენტის რეაქციის მიხედვით. ამ ჯგუფის პაციენტებში სისხლის შრატში კალიუმის და კრეატინინის შემცველობის კონტროლი არის რუტინული ჩვეულებრივი სამედიცინო დაკვირვების ფარგლებში.

განსაკუთრებით, ცნობილია თირკმელების უკმარისობის შესახებ ენალაპრილის მალეატის გამოყენებასთან დაკავშირებით, პაციენტებში გულის მძიმე უკმარისობით ან ამ პათოლოგიის გამომწვევი თირკმელების დაავადებებით, თირკმლის არტერიების სტენოზის ჩათვლით. დიაგნოზის დროულად დასმის და შესაბამისი მკურნალობის ჩატარების შემთხვევაში, ენალაპრილის მალეატიტ მკურნალობასთან დაკავშირებული თირკმელების უკმარისობა, ჩვეულებრივ, ატარებს შექცევად ხასიათს.

არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე ზოგიერთ პაციენტში თირკმელების მხრივ პათოლოგიის აშკარა არარსებობისას, ენალაპრილის მალეატის კომბინაციამ დიურეზულ საშუალებასთან შეიძლება გამოიწვიოს შარდოვანის და კრეატინინის დონების გაზრდა. ამ შემთხვევაში შეიძლება საჭირო გახდეს ენალაპრილის მალეატის დოზის შემცირება ან/და დიურეზული საშუალების მიღების შეწყვეტა. ამ შემთხვევაში, უნდა გამოირიცხოს თირკმლის არტერიის სტენოზი (იხ. პარაგრაფი 4.4: “რენოვასკულური არტერიული ჰიპერტენზია”).

რენოვასკულური არტერიული ჰიპერტენზია

თირკმლის არტერიის ორმხრივი სტენოზის ან ერთი ფუნქციონირებადი თირკმლის არტერიის სტენოზის დროს აფე ინჰიბიტორებით მკურნალობისას არსებობს არტერიული წნევის დაცემის ან თირკმლის უკმარისობის განვითარების მომატებული რისკი. ამ შემთხვევაში, შეიძლება მოხდეს თირკმლის ფუნქციის დაკარგვა, რაც ვლინდება შრატის კრეატინინის მაჩვენებლების უმნიშვნელო ცვლილებებით. ამ ჯგუფის პაციენტებში პრეპარატი ინიშნება მუდმივი სამედიცინო დაკვირვების ქვეშ და დაბალი

დოზით, რომელსაც შემდეგ ფრთხილად ზრდიან თირკმელების ფუნქციის კონტროლის შესაბამისად.

თირკმელების ტრანსპლანტაცია

პაციენტებში, რომლებმაც ახლახანს გადაიტანეს თირკმელების ტრანსპლანტაცია, პრეპარატ ბერლიპრილის® გამოყენების გამოცდილება არ არსებობს. ამიტომ, ამ ჯგუფის პაციენტების პრეპარატ ბერლიპრილით® მკურნალობა რეკომენდებული არ არის.

ღვიძლის უკმარისობა

იშვიათ შემთხვევებში აგვ ინჰიბიტორების გამოყენებას თან ახლდა სინდრომი, რომელიც იწყებოდა ქოლესტაზური სიყვითლით ან ჰეპატიტით და მთავრდებოდა ღვიძლის ელვისებური ნეკროზით და (ზოგჯერ) ლეტალური შედეგით. ამ სინდრომის განვითარების მექანიზმი დადგენილი არ არის. პაციენტებში, რომლებშიც აგვ ინჰიბიტორებით მკურნალობის ფონზე ვითარდება სიყვითლე ან ღვიძლის ფერმენტების დონე მნიშვნელოვნად იზრდება, საჭიროა აგვ ინჰიბიტორებით მკურნალობის შეწყვეტა და შესაბამისი მკურნალობის დანიშვნა.

ნეიტროპენია/აგრანულოციტოზი

ცნობილია ნეიტროპენიის/აგრანულოციტოზის, თრომბოციტოპენიის და ანემიის განვითარების შესახებ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ აგვ ინჰიბიტორებს. თირკმელების ნორმალური ფუნქციის დროს და სხვა გამომწვევი ფაქტორების არარსებობისას ნეიტროპენია იშვიათად ვითარდება. ენალაპრილის მალეატი სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომების დაცვით უნდა დაენიშნოს კოლაგენოზის შედეგად დაზიანებული სისხლძარღვების მქონე პაციენტებს, იმუნოდეპრესანტებით, ალოპურინოლით ან პროკაინამიდით მკურნალობისას, ან მდგომარეობის დამამძიმებელი ზემოაღნიშნული ფაქტორების კომბინაციისას, განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებსაც მანამდე აღენიშნებოდათ თირკმლის ფუნქციის დარღვევა. აღნიშნული პაციენტიდან ზოგიერთში განვითარდა მძიმე ინფექციური დაავადებები, რომლებიც ზოგ შემთხვევაში არ დაექვემდებარა ინტენსიურ ანტიბიოტიკოთერაპიას. ამ ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის დროს პერიოდულად ამოწმებენ ლეიკოციტების ფორმულას; ამასთან, ყველა პაციენტისთვის რეკომენდებულია ექიმის ინფორმირება ინფექციის ნებისმიერი ნიშნის გამოვლენის შესახებ.

ჰიპერმგრძნობელობა/ანგიონევროზული შემუშება

ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორებით, კერძოდ პრეპარატ ბერლიპრილით®, მკურნალობისას ცნობილია სახის, კიდურების, ტუჩების, ენის, ხორხსარქველის ან/და ხორხის ანგიონევროზული შემუშების განვითარების შესახებ. მკურნალობის დროს ასეთი რეაქციები შეიძლება განვითარდეს ნებისმიერ დროს. ასეთ შემთხვევაში დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს პრეპარატ ბერლიპრილის® მიღება და პაციენტს უნდა ჩაუტარდეს სამედიცინო დაკვირვება ყველა სიმპტომის სრულად აღაგებამდე. იმ შემთხვევაშიც კი, თუ შემუშება აზიანებს მხოლოდ ენას, სუნთქვის თანმხლები უკმარისობის გარეშე, საჭიროა ხანგრძლივი დაკვირვება პაციენტის

მდგომარეობაზე, რადგან ანტიჰისტამინური საშუალებებით და კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა შეიძლება არ იყოს საკმარისი.

ძალიან იშვიათ შემთხვევებში ცნობილია ხორხის ან ენის ანგიონევროზული შეშუპებით გამოწვეული ლეტალური შედეგების შესახებ. ენის, ხორხსარქველის ან ხორხის შეშუპების დროს მომატებულია სასუნთქი გზების ობსტრუქციის რისკი, განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ ოპერაცია სასუნთქ გზებზე. თუ შეშუპება ვრცელდება ენაზე, ყიაზე ან ხორხზე და შეიძლება გამოიწვიოს სასუნთქი გზების ობსტრუქცია, საჭიროა სათანადო მკურნალობის დაუყოვნებლივ დაწყება, რომელიც შეიძლება ითვალისწინებდეს ადრენალინის ხსნარის 1:1000 (0,3-0,5 მლ) კანქვეშ შეყვანას ან(და) სასუნთქი გზების გამტარობის აღდგენას.

შავკანიან პაციენტებში აღნიშნულია ანგიონევროზული შეშუპების უფრო ხშირი შემთხვევები, არაშავკანიან პაციენტებთან შედარებით, რომლებიც იღებდნენ აგფ ინჰიბიტორებს.

ანამნეზში სხვა ეტიოლოგიის ანგიონევროზული შეშუპების მქონე პაციენტები აგფ ინჰიბიტორების მიღებისას ხვდებიან აღნიშნული გართულების მომატებული რისკის ჯგუფში (ასევე, იხ.პარაგრაფი 4.3).

ანგიონევროზული შეშუპების მომატებული რისკის გამო აგფ ინჰიბიტორების გამოყენება საკუბიტრილთან/ვალსარტანთან ერთად უკუნაჩვენებია. პრეპარატ საკუბიტრილით/ვალსარტანით მკურნალობის დაწყება საჭიროა პრეპარატ ბერლიპრილის® ბოლო მიღებიდან არანაკლებ 36 საათის შემდეგ. პრეპარატ ბერლიპრილით® მკურნალობის დაწყება არ შეიძლება საკუბიტრილის/ ვალსარტანის ბოლო მიღებიდან 36 საათის განმავლობაში (ასევე, იხ.პარაგრაფები 4.3 და 4.5).

აგფ ინჰიბიტორების რაცეკადოტრილთან, mTOR ინჰიბიტორებთან (მაგალითად, სიროლიმუსი, ევეროლიმუსი, ტემსიროლიმუსი) და ვილდაგლიპტინთან ერთდროულად მიღებისას შეიძლება გაიზარდოს ანგიონევროზული შეშუპების (მაგალითად, სასუნთქი გზების ან ენის შეშუპება, სუნთქვის ფუნქციის დარღვევით ან მის გარეშე) განვითარების რისკი (იხ. პარაგრაფი 4.5). პაციენტებში, რომლებიც უკვე იღებენ აგფ ინჰიბიტორებს, რაცეკადოტრილით, mTOR ინჰიბიტორებით (მაგალითად, სიროლიმუსი, ევეროლიმუსი, ტემსიროლიმუსი) და ვილდაგლიპტინით მკურნალობის საწყის ეტაპზე საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა.

გამოვლენილი იქნა ანგიონევროზული შეშუპების განვითარების მომატებული რისკი აგფ ინჰიბიტორების ალტეპლაზასთან (გამოიყენება თრომბოლიზური თერაპიის დროს) ერთდროულად გამოყენებისას.

ანაფილაქტოიდური რეაქციები სიფრიფანაფრთიანი მწერების შხამის საწინააღმდეგოდ მიმართული მადესენსიბილიზებელი თერაპიის ჩატარების დროს

იშვიათად პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ აგფ ინჰიბიტორებს, სიფრიფანაფრთიანი მწერების შხამით მადესენსიბილიზებული თერაპიის დროს აღინიშნებოდა სიცოცხლისთვის საშიში ანაფილაქტოიდური რეაქციები. ამ რეაქციების თავიდან აცილება შეიძლება აგფ ინჰიბიტორების დროებით მოხსნის გზით დესენსიბილიზაციის ყოველი პროცედურის წინ.

ანაფილაქტოიდური რეაქციები დსლპ-აფერეზის დროს

იშვიათ შემთხვევებში პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ აგფ ინჰიბიტორებს, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების (დსლპ) აფერეზის ჩატარებისას დექსტრანის სულფატის გამოყენებით აღინიშნებოდა ანაფილაქტოიდური რეაქციები, როლებიც საფრთხეს წარმოადგენს სიცოცხლისთვის. თუ ნაჩვენებია დსლპ-აფერეზი, აგფ ინჰიბიტორი დროებით უნდა შეიცვალოს სხვა პრეპარატებით, რომლებიც გამოიყენება არტერიული ჰიპერტენზიის ან გულის უკმარისობის დროს.

პაციენტები, რომლებსაც უტარდებათ მკურნალობა ჰემოდიალიზის მეთოდით

არსებობს ცნობები ანაფილაქტოიდური რეაქციების განვითარების შესახებ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ აგფ ინჰიბიტორებს, ჰემოდიალიზის ჩატარებისას მაღალი გამტარობის უნარის მქონე მემბრანების (მაგალითად, AN 69®) გამოყენებით. ჰემოდიალიზის აუცილებლობის დროს რეკომენდებულია სხვა ტიპის დიალიზური მემბრანების გამოყენება ან სხვა კლასის ჰიპოტენზიური პრეპარატის დანიშვნა.

შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტები

შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტები, რომლებსაც უტარდებათ მკურნალობა დიაბეტის საწინააღმდეგო პერორალური პრეპარატებით ან ინსულინით, აგფ ინჰიბიტორებით მკურნალობის დასაწყისში უნდა იყვნენ ინფორმირებულნი ჰიპოგლიკემიის გულდასმითი კონტროლის აუცილებლობის შესახებ, განსაკუთრებით აღნიშნული პრეპარატების ერთდროულად გამოყენების პირველ თვეში (იხ. პარაგრაფი 4.5).

ხველა

არსებობს ცნობები ხველის შესახებ აგფ ინჰიბიტორების გამოყენების შედეგად. დამახასიათებელია არაპროდუქტიული, მუდმივი ხველა, რომელიც ქრება თერაპიის შეწყვეტის შემდეგ. ხველის დიფერენციული დიაგნოსტიკის შემთხვევაში გასათვალისწინებელია ასევე ხველა, გამოწვეული აგფ ინჰიბიტორების გამოყენებით.

ქირურგიული ჩარევა/ანესთეზია

პაციენტებში, რომლებსაც უტარდებათ მნიშვნელოვანი ქირურგიული ჩარევა ან ანესთეზია არტერიული ჰიპოტენზიის გამომწვევი პრეპარატების საშუალებით, ენალპრილის მაღეატი ბლოკირებას უკეთებს ანგიოტენზინ II-ის წარმოქმნას, რენინის კომპენსატორულ გამოთავისუფლებაზე რეაქციის შედეგად. ამის საფუძველზე განვითარებული არტერიული ჰიპოტენზიის კორექტირება შესაძლებელია ცირკულირებადი სისხლის მოცულობის აღდგენით.

სისხლის შრატში კალიუმის შემცველობა

აღფ ინჰიბიტორებს შეუძლია გამოიწვიოს ჰიპერკალიემია, რადგან ისინი თრგუნავს ალდოსტერონის გამოთავისუფლებას. თირკმელების ნორმალური ფუნქციის მქონე პაციენტებში ეს ეფექტი ჩვეულებრივ, უმნიშვნელოა. თუმცა, პაციენტებში თირკმელების ფუნქციის დარღვევებით ან/და პაციენტებში, რომლებიც იღებენ კალიუმის შემცველ საკვებ დანამატებს (მარილის შემცველების ჩათვლით), კალიუმის შემანარჩუნებელ დიურეზულებს, ტრიმეტოპრიმს ან კო-ტრიმოქსაზოლს (ასევე ცნობილი, როგორც ტრიმეტოპრიმი/სულფამეტოქსაზოლი), ჰეპარინს, ციკლოსპორინს და, განსაკუთრებით, ალდოსტერონის ანტაგონისტებს ან ანგიოტენზინის რეცეპტორების ბლოკერებს, შეიძლება განვითარდეს ჰიპერკალიემია. პაციენტებში, რომლებიც იღებენ აფფ ინჰიბიტორებს, სიფრთხილით უნდა იქნას გამოყენებული კალიუმის შემანარჩუნებელი დიურეზულები, ტრიმეტოპრიმი, კო-ტრიმოქსაზოლი და კალიუმის შემცველი საკვები დანამატები (ინფორმაცია ანგიოტენზინის რეცეპტორების ბლოკერებთან დაკავშირებით იხ. “რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის (რაას) ორმაგი ბლოკადა“ ამ პარაგრაფში).

საჭიროა შრატში კალიუმის შემცველობის და თირკმელების ფუნქციური მდგომარეობის კონტროლი (იხ. “თირკმელების ფუნქციის დარღვევა“ ამ პარაგრაფში და პარაგრაფში 4.5).

ჰიპერკალიემიის განვითარების სხვა რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს:

- ხანდაზმული ასაკი (70 წელს ზემოთ)
- შაქრიანი დიაბეტი
- ჰიპოალდოსტერონიზმი
- ისეთი ინტერკურენტული ფაქტორები, როგორიცაა დეჰიდრატაცია, გულის მწვავე დეკომპენსირებული უკმარისობა, მეტაბოლური აციდოზი.

ჰიპერკალიემიას შეუძლია გამოიწვიოს მძიმე არითმიის განვითარება, მათ შორის ლეტალური შედეგით.

ლითიუმი

ზოგადად, რეკომენდებული არ არის ლითიუმის პრეპარატების კომბინირება ენალპრილთან (იხ. პარაგრაფი 4.5).

რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის (რაას) ორმაგი ბლოკადა

არსებობს მონაცემები, რომ აფფ ინჰიბიტორების, ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ან ალისკირენის ერთდროულად გამოყენებისას იზრდება არტერიული ჰიპოტენზიის, ჰიპერკალიემიის განვითარების და თირკმელების ფუნქციის დაქვეითების (მათ შორის თირკმლის მწვავე უკმარისობის) რისკი. ამიტომ, რაას-ის ორმაგი ბლოკადა აფფ ინჰიბიტორების, ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ან ალისკირენის ერთდროულად გამოყენების ფონზე, რეკომენდებული არ არის (იხ. პარაგრაფები 4.5 და 5.1).

თუ თერაპია ორმაგი ბლოკადით აუცილებელია, ის უნდა ჩატარდეს მხოლოდ სპეციალისტის დაკვირვებით, ასევე, თირკმლის ფუნქციის, ელექტროლიტების შემცველობისა და არტერიული წნევის გულდასმით დაკვირვებით.

აგფ ინჰიბიტორებისა და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ბლოკერების ერთდროულად გამოყენება რეკომენდებული არ არის დიაბეტური ნეფროპათიის მქონე პაციენტებში.

ლაქტოზა

მოცემული პრეპარატი შეიცავს ლაქტოზას. მოცემული პრეპარატის გამოყენება რეკომენდებული არ არის პაციენტებში იშვიათი მემკვიდრეობითი პათოლოგიით - გალაქტოზის აუტანლობა, ორგანიზმში ლაქტაზას სრული დეფიციტი ან გლუკოზა-გალაქტოზის მალაბსორბციის სინდრომი.

ნატრიუმი

მოცემული სამკურნალო საშუალების ერთი ტაბლეტი შეიცავს 1 მმოლზე (23 მგ) ნაკლებ ნატრიუმს, ე.ი. შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ ის პრაქტიკულად “არ შეიცავს ნატრიუმს”.

გამოყენება პედიატრიაში

არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე 6 წლის ზემოთ ასაკის ბავშვებში პრეპარატის გამოყენებასთან დაკავშირებით ეფექტიანობის და უსაფრთხოების მონაცემები შეზღუდულია, ხოლო სხვა ჩვენებებთან დაკავშირებით ცნობები არ არსებობს. 2 თვიდან ასაკის ბავშვებში ფარმაკოკინეტიკის მონაცემები შეზღუდულია (ასევე, იხ. პარაგრაფები 4.2, 5.1 და 5.2). ბერლიპრილის® გამოყენება რეკომენდებული არ არის ბავშვების სამკურნალოდ სხვა ჩვენებით, გარდა არტერიული ჰიპერტენზიისა.

ენალაპრილი რეკომენდებული არ არის ახალშობილებში და პედიატრიული პროფილის სხვა პაციენტებში, რომლებშიც გორგლოვანი ფილტრაციის ხარისხი შეადგენს <30 მლ/წთ/1.73 მ², რადგან შესაბამისი ცნობები არ არსებობს (იხ. პარაგრაფი 4.2).

ორსულობა

ორსულობის დროს აგფ ინჰიბიტორების მიღება არ შეიძლება.

თუ აგფ ინჰიბიტორებით თერაპიის გაგრძელება არ არის აუცილებელი, ორსულობის დაგეგმვისას ნაჩვენებია ალტერნატიულ ჰიპოტენზიურ პრეპარატებზე გადასვლა, ორსულობის დროს გამოყენების უსაფრთხოების დამტკიცებული პროფილით.

ორსულობის დადგომის შემთხვევაში აგფ ინჰიბიტორების მიღება დაუყოვნებლივ უნდა შეწყვიტოს და, საჭიროების შემთხვევაში, დაიწყოს მკურნალობა ალტერნატიული საშუალებებით (იხ. პარაგრაფები 4.3 და 4.6).

ეთნიკური განსხვავებები

როგორც სხვა აგფ ინჰიბიტორების შემთხვევაში, შავკანიან პაციენტებში ენალაპრილის ჰიპოტენზიური ეფექტი შეიძლება იყოს ნაკლებად გამოხატული, ვიდრე არაშავკანიან პაციენტებში, შესაძლოა, არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე შავკანიან პაციენტებში რენინის დაბალი დონის მაღალი გავრცელების შედეგად.

4.5 ურთიერთქმედება სხვა პრეპარატებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

სამკურნალო საშუალებები, რომელთა გამოყენებისას იზრდება ანგიონევროზული შეშუპების განვითარების რისკი

აგფ ინჰიბიტორების გამოყენება პრეპარატ საკუბიტრილთან/ვალსარტანთან ერთად უკუნაჩვენებია, ვინაიდან ამ შემთხვევაში იზრდება ანგიონევროზული შეშუპების განვითარების რისკი (იხ. პარაგრაფები 4.3 და 4.4).

აგფ ინჰიბიტორების რაცეკადოტრილთან, mTOR ინჰიბიტორებთან (მაგალითად, სიროლიმუსი, ევეროლიმუსი, ტემსიროლიმუსი) და ვილდაგლიპტინთან ერთდროულად მიღებისას შეიძლება გაიზარდოს ანგიონევროზული შეშუპების განვითარების რისკი (იხ. პარაგრაფი 4.4).

კალიუმის შემნახველი დიურეზიკები, კალიუმის შემცველი საკვები დანამატები ან კალიუმის შემცველი მარილის შემცველები

მიუხედავად იმისა, რომ სისხლის შრატში კალიუმის დონე ჩვეულებრივ რჩება ნორმის ფარგლებში, ზოგ პაციენტში ენალაპრილის მიღების დროს შეიძლება გამოვლინდეს ჰიპერკალიემია. კალიუმის შემანარჩუნებელ დიურეზიკებს (მაგალითად, სპირონოლაქტონს, ტრიამტერენს ან ამილორიდს), კალიუმის დანამატებს ან კალიუმის შემცველ მარილის შემცველებს შეუძლია გამოიწვიოს შრატში კალიუმის დონის მნიშვნელოვანი მომატება. ასევე, საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა პრეპარატ ბერლიპრილის® ერთდროულად გამოყენებისას სხვა ნივთიერებებთან, რომლებიც ზრდის შრატში კალიუმის დონეს, როგორცაა ტრიმეტოპრიმი და კო-ტრიმოქსაზოლი (ტრიმეტოპრიმი/სულფამეტოქსაზოლი), რადგან ცნობილია, რომ ტრიმეტოპრიმი, ამილორიდის მსგავსად, მოქმედებს კალიუმის შემანარჩუნებელი დიურეზიკის სახით. შესაბამისად, პრეპარატ ბერლიპრილის® კომბინირება ზემოთ ჩამოთვლილ პრეპარატებთან ერთად რეკომენდებული არ არის. თუ ნაჩვენებია ამ პრეპარატების ერთდროულად გამოყენება, ისინი გამოიყენება სიფრთხილით, შრატში კალიუმის კონცენტრაციის ხშირი კონტროლით (იხ. პარაგრაფი 4.4).

ციკლოსპორინი

ჰიპერკალიემია შეიძლება გამოვლინდეს აგფ ინჰიბიტორების ციკლოსპორინთან ერთდროულად გამოყენებისას. რეკომენდებულია სისხლის შრატში კალიუმის დონის კონტროლი.

ჰეპარინი

ჰიპერკალიემია შეიძლება გამოვლინდეს აგფ ინჰიბიტორების ჰეპარინთან ერთდროულად გამოყენებისას. რეკომენდებულია სისხლის შრატში კალიუმის დონის კონტროლი.

რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის ორმაგი ბლოკადა

კლინიკური კვლევების მონაცემები მიუთითებს კავშირზე აგფ ინჰიბიტორების და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ან ალისკირენის საშუალებით რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის (რაას) ორმაგ ბლოკადასა და ისეთი არასასურველი მოვლენების სიხშირის მომატებას შორის, როგორიცაა არტერიული ჰიპოტენზია, ჰიპერკალიემია და თირკმლის ფუნქციის დაქვეითება (მათ შორის თირკმლის მწვავე უკმარისობა), იმ მდგომარეობებთან შედარებით, როდესაც გამოიყენება რაას სისტემაზე მოქმედი ერთი ნივთიერება (იხ. პარაგრაფები 4.3, 4.4 და 5.1).

დიურეზულები (თიაზიდური ან მარყუჟოვანი დიურეზულები)

დიურეზულების მაღალი დოზებით მანამდე ჩატარებულმა მკურნალობამ შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპოვოლემია და, შესაბამისად, გაზარდოს არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარების რისკი ენალაპრილით მკურნალობის საწყის ეტაპზე (იხ. პარაგრაფი 4.4). ჰიპოტენზიური ეფექტების შემცირება შეიძლება დიურეზულების მოხსნის, სითხის ან მარილის მიღების გაზრდის გზით ან ენალაპრილის დაბალი საწყისი დოზების დანიშვნით.

თრომბოლიზური საშუალებები

ანგიონევროზული შემუპების განვითარების მომატებული რისკი აღწერილი იყო პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ალტეპლაზას აგფ ინჰიბიტორებთან, მათ შორის ენალაპრილთან კომბინაციაში (იხ. პარაგრაფი 4.4).

სხვა ჰიპოტენზიური საშუალებები

ერთდროულად გამოყენებისას შესაძლებელია ენალაპრილის ჰიპოტენზიური ეფექტების გაძლიერება. ნიტროგლიცერინთან და სხვა ნიტრატებთან ან ვაზოდილატატორებთან ერთდროულად გამოყენებისას არტერიული წნევის დაქვეითების ეფექტი შეიძლება გაძლიერდეს.

ლითიუმი

აგფ ინჰიბიტორებთან ერთდროულად გამოყენებისას, ცნობილია შრატში ლითიუმის კონცენტრაციის გაზრდის და მისი ტოქსიკური ეფექტების შესახებ, რაც შექცევად ხასიათს ატარებს. თიაზიდური დიურეზულების ერთდროულად გამოყენებამ შეიძლება დამატებით გაზარდოს ლითიუმის კონცენტრაცია და ლითიუმით მოწამვლის რისკი აგფ ინჰიბიტორების გამოყენებისას. ამიტომ, ენალაპრილისა და ლითიუმის ერთდროულად გამოყენება რეკომენდებული არ არის, ხოლო აღნიშნული კომბინაციის აუცილებლობის შემთხვევაში საჭიროა შრატში ლითიუმის დონის გულდასმით კონტროლი (იხ. პარაგრაფი 4.4).

ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები / ნეიროლეფსიურები / საანესთეზიო საშუალებები / სანარკოზე ანალგეზიური საშუალებები

აგფ ინჰიბიტორების გამოყენებისას გარკვეულ საანესთეზიო საშუალებებთან, ტრიციკლურ ანტიდეპრესანტებთან და ნეიროლეფსიურ საშუალებებთან ერთად

შეიძლება ადგილი ჰქონდეს არტერიული წნევის შემდგომ დაქვეითებას (იხ. პარაგრაფი 4.4).

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (აასს)

აასს-ით ხანგრძლივმა მკურნალობა შეიძლება დაასუსტოს აგფ ინჰიბიტორების ჰიპოტენზიური მოქმედება.

აასს-ს (მათ შორის ცოგ-2-ის ინჰიბიტორებს) და აგფ ინჰიბიტორებს აქვს ადიტიური ეფექტი - სისხლის შრატში კალიუმის დონის მომატება - და შეიძლება იწვევდეს თირკმელების ფუნქციის გაუარესებას. ჩვეულებრივ, ეს ეფექტები შექცევადი ხასიათისაა. იშვიათ შემთხვევებში შეიძლება განვითარდეს თირკმლის მწვავე უკმარისობა, განსაკუთრებით თირკმელების ფუნქციის დარღვევების მქონე პაციენტებში (მაგალითად, ხანდაზმულ ასაკში ან პაციენტებში ცირკულირებადი სისხლის შემცირებული მოცულობით, მათ შორის დიურეზულებით თერაპიის შედეგად). პაციენტებმა უნდა მიიღონ საკმარისი რაოდენობის სითხე, და უნდა იქნას განხილული თირკმელების ფუნქციის კონტროლის შესაძლებლობა კომბინირებული თერაპიის დასაწყისში და პერიოდულად თერაპიის დროს.

ოქრო

აგფ ინჰიბიტორების, მათ შორის ენალაპრილის, ოქროს შემცველ საინექციო პრეპარატებთან (ნატრიუმის აუროთიომალატი) ერთდროულად გამოყენებისას ცნობილია იშვიათი ნიტრიტოიდული რეაქციების განვითარების შესახებ, რომლებიც ითვალისწინებს ისეთ სიმპტომებს, როგორიცაა სახეზე სისხლის მოწოლა, გულისრევა, ღებინება და არტერიული ჰიპოტენზია.

სიმპათომიმეტიკები

სიმპათომიმეტიკებს შეუძლია შეასუსტოს აგფ ინჰიბიტორების ჰიპოტენზიური მოქმედება.

დიაბეტის საწინააღმდეგო საშუალებები

ეპიდემიოლოგიური მონაცემების მიხედვით აგფ ინჰიბიტორების და დიაბეტის საწინააღმდეგო პრეპარატების (ინსულინის, პერორალური ჰიპოგლიკემიური პრეპარატების) ერთდროულად გამოყენებას შეიძლება თან ახლდეს სისხლში გლუკოზის დონის ძლიერი დაქვეითება და ჰიპოგლიკემიის რისკის მომატება. აღნიშნული რისკი უფრო მაღალია კომბინირებული თერაპიის პირველ კვირებში და თირკმელების ფუნქციის დარღვევის დროს (იხ. პარაგრაფები 4.4 და 4.8).

მეტფორმინი

აგფ ინჰიბიტორების მეტფორმინთან ერთად გამოყენებამ შეიძლება გაზარდოს ლაქტატაზიდოზის განვითარების რისკი (შეიძლება, თირკმელების ფუნქციის დარღვევის გამო). ამიტომ, რისკის ჯგუფში მყოფ პაციენტებში მეტფორმინი გამოიყენება სიფრთხილის ზომების დაცვით და თირკმელების ფუნქციის მკაცრი კონტროლით.

ალკოჰოლი

ალკოჰოლი ამლიერებს აგვ ინჰიბიტორების ჰიპოტენზიურ ეფექტს.

აცეტილსალიცილის მჟავა და ბეტა-ადრენოგოკერები

ენალაპრილის და აცეტილსალიცილის მჟავას (კარდიოლოგიური დოზებით) და ბეტა-ადრენოგოკერების ერთდროულად დანიშვნა არ წარმოადგენს საშიშროებას.

4.6 ფერტილობა, ორსულობა და ლაქტაცია

ორსულობა

აგვ ინჰიბიტორების გამოყენება ორსულობის პირველ ტრიმესტრში რეკომენდებული არ არის (იხ. პარაგრაფი 4.4). ორსულობის მე-2 და მე-3 ტრიმესტრებში აგვ ინჰიბიტორების მიღება უკუნაჩვენებია (იხ. პარაგრაფები 4.3 და 4.4).

ორსულობის პირველ ტრიმესტრში აგვ ინჰიბიტორების მიღების შედეგად ტერატოგენუზის რისკთან დაკავშირებული ეპიდემიოლოგიური მონაცემები არ არის უდავო, თუმცა არ გამოირიცხება რისკის უმნიშვნელო მატება.

თუ აგვ ინჰიბიტორებით მკურნალობის გაგრძელება არ არის აბსოლუტურად აუცილებელი, ორსულობის დაგეგმვისას საჭიროა ალტერნატიულ ჰიპოტენზიურ პრეპარატებზე გადასვლა, ორსულობისას გამოყენების უსაფრთხოების დამტკიცებული პროფილით.

ორსულობის დადგომის შემთხვევაში აგვ ინჰიბიტორებით მკურნალობა დაუყოვნებლივ უნდა მოიხსნას და, საჭიროების შემთხვევაში, დაიწყოს თერაპია ალტერნატიული საშუალებებით.

ცნობილია, რომ ადამიანში ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრებში აგვ ინჰიბიტორების მიღებისას ადგილი აქვს პრეპარატების ტოქსიკურ ზემოქმედებას ნაყოფზე (თირკმლის ფუნქციის დაქვეითება, მცირეწყლიანობა, თავის ქალის ოსიფიკაციის შენელება) და ახალშობილებზე (თირკმელების უკმარისობა, არტერიული ჰიპოტენზია, ჰიპერკალემია) (იხ. პარაგრაფი 5.3).

შეიძლება ადგილი ჰქონდეს მცირეწყლიანობას – სავარაუდოდ, როგორც ნაყოფის თირკმლის დაქვეითებული ფუნქციის გამოვლენა; მას შეუძლია გამოიწვიოს კიდურების კონტრაქტურა, კრანოცეფალური დეფორმაცია და ფილტვების ჰიპოპლაზია.

ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრებში აგვ ინჰიბიტორის გამოყენების შემთხვევაში უნდა ჩატარდეს ულტრაბგერითი გამოკვლევა ნაყოფის თირკმელების ფუნქციის და თავის ქალის მდგომარეობის შესამოწმებლად.

ახალშობილებში, რომელთა დედები იღებდნენ აგვ ინჰიბიტორებს, საჭიროა დაკვირვება შესაძლო არტერიული ჰიპოტენზიის თვალსაზრისით (ასევე, იხ. პარაგრაფები 4.3 და 4.4).

ძუძუთი კვება

ზოგიერთი ფარმაცოკინეტიკური ცნობა ადასტურებს დედის რძეში აგფ ინჰიბიტორის არსებობას ძალიან დაბალი კონცენტრაციით (იხ. პარაგრაფი 5.2).

მიუხედავად იმისა, რომ ასეთ კონცენტრაციას არ აქვს კლინიკური მნიშვნელობა, დღენაკლული ბავშვების ან მათი ცხოვრების პირველი კვირების განმავლობაში ძუძუთი კვებისას, პრეპარატ ბერლიპრილის® გამოყენება რეკომენდებული არ არის ჩვილში გულ-სისხლძარღვთა სისტემისა და თირკმელების მხრივ გვერდითი მოვლენების გამოვლენის ჰიპოთეზური რისკის არსებობის, ასევე არასაკმარისი კლინიკური გამოცდილების გამო.

აღნიშნულ ასაკზე უფროს ბავშვებთან დაკავშირებით მეძუძური დედის მიერ პრეპარატ ბერლიპრილის® გამოყენება დასაშვებია მხოლოდ დედის სამკურნალოდ აუცილებლობის შემთხვევაში, ასევე არასასურველი რეაქციების გამოვლენის თვალსაზრისით ჩვილზე სამედიცინო დაკვირვების პირობით.

ფერტილობა

ადამიანის ფერტილობაზე პრეპარატ ბერლიპრილის® გავლენის შემსწავლელი კვლევები არ ჩატარებულა.

ვირთაგვებში ჩატარებული რეპროდუქციული ტოქსიკურობის კვლევების შედეგებით შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ენალაპრილი არ ახდენს გავლენას ფერტილობაზე და რეპროდუქციული სისტემის ფუნქციაზე.

4.7 ზემოქმედება სატრანსპორტო საშუალებების მართვის და მექანიზმებთან მუშაობის უნარზე

სატრანსპორტო საშუალებების მართვის ან მექანიზმებთან მუშაობის დროს გასათვალისწინებელია, რომ ზოგჯერ შეიძლება გამოვლინდეს თავბრუსხვევა ან დაღლილობა.

4.8 არასასურველი რეაქციები

არასასურველი რეაქციები გამოვლენის სიხშირის მიხედვით კლასიფიცირდება შემდეგი სახით:

ძალიან ხშირად: $\leq 1/10$

ხშირად: $\geq 1/100 - < 1/10$

ზოგჯერ: $\geq 1/1000 - < 1/100$

იშვიათად: $\geq 1/10000 - < 1/1000$

ძალიან იშვიათად: $< 1/10000$

უცნობია: არსებული მონაცემების საფუძველზე სიხშირის გამოვლენის შეფასება შეუძლებელია

დარღვევები სისხლისა და ლიმფური სისტემის მხრივ

ზოგჯერ: ანემია (მათ შორის აპლასტიური და ჰემოლიზური).

იშვიათად: ნეიტროპენია, ჰემოგლობინის დონის შემცირება, ჰემატოკრიტის მაჩვენებლის დაქვეითება, თრომბოციტოპენია, აგრანულოციტოზი, ძვლის ტვინის ფუნქციის დათრგუნვა, პანციტოპენია, ლიმფადენოპათია, აუტოიმუნური დაავადებები

დარღვევები ენდოკრინული სისტემის მხრივ

უცნობია: ანტიდიურეზული ჰორმონის არაადეკვატური სეკრეციის სინდრომი (SIADH)

დარღვევები ნივთიერებათა ცვლისა და კვების მხრივ

ზოგჯერ: ჰიპოგლიკემია (იხ. პარაგრაფი 4.4)

უცნობია: ლაქტატაციდოზი (იხ. პარაგრაფი 4.5)

დარღვევი ნერვული სისტემის მხრივ და ფსიქიკური აშლილობები

ძალიან ხშირად: თავბრუსხვევა

ხშირად: თავის ტკივილი, დეპრესია, გულის წასვლა, გემოს შეცვლა.

ზოგჯერ: ცნობიერების არევა, ძილიანობა, უძილობა, ნერვოზულობა, პარესთეზია, თავბრუსხვევა

იშვიათად: უჩვეულო სიზმრები, ძილის დარღვევა

დარღვევები მხედველობის ორგანოს მხრივ

ძალიან ხშირად: არამკვეთრი მხედველობა

დარღვევები სმენის ორგანოსა და ლაბირინთის მხრივ

ზოგჯერ: ტინიტუსი

დარღვევები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ:

ხშირად: არტერიული ჰიპოტენზია (მათ შორის ორთოსტატული ჰიპოტენზია), ტკივილი გულ-მკერდის არეში, გულის რიტმის დარღვევები, სტენოკარდია, ტაქიკარდია.

ზოგჯერ: ორთოსტატული ჰიპოტენზია, წამოხურება, გულისცემის შეგრძნება, მიოკარდიუმის ინფარქტი ან თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევა² (სავარაუდოდ, რისკის ჯგუფში მყოფ პაციენტებში მძიმე არტერიული ჰიპოტონიის ფონზე) (იხ. პარაგრაფი 4.4).

იშვიათად: რეინოს ფენომენი

² სიხშირის მაჩვენებელი შედარებულია პლაცებოსა და შედარების აქტიური პრეპარატის ჯგუფებში მიღებულ მაჩვენებლებთან კლინიკურ კვლევებში.

დარღვევები სასუნთქი სისტემის, გულ-მკერდისა და შუასაყარის ორგანოების მხრივ

ძალიან ხშირად: ხველა

ხშირად: დისპნოე

ზოგჯერ: რინორეა, ყელის ტკივილი ან ხმის ჩახლეჩვა, ბრონქოსპაზმი/ასთმა
იშვიათად: ინფილტრატები ფილტვებში, რინიტი, ალერგიული ალვეოლიტი/ეოზინოფილური პნევმონია

დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ

ძალიან ხშირად: გულისრევა

ხშირად: დიარეა, მუცლის ტკივილი

ზოგჯერ: ნაწლავური გაუვალობა, პანკრეატიტი, ღებინება, დისპეფსია, შეკრულობა, ანორექსია, კუჭის გაღიზიანება, პირის ღრუს სიმშრალე, პეპტიური წყლული

იშვიათად: სტომატიტი/აფტოზური წყლულები, გლოსიტი.

ძალიან იშვიათად: ნაწლავის ანგიონევროზული შეშუპება

დარღვევები ღვიძლისა და ნაღვლგამომყოფი გზების მხრივ

იშვიათად: ღვიძლის უკმარისობა, ჰეპატიტი - ჰეპატოცელულარული ან ქოლესტაზური, ჰეპატიტი ნეკროზით, ქოლესტაზი (მათ შორის სიყვითლით)

დარღვევები კანის და კანქვეშა ქსოვილების მხრივ

ხშირად: გამონაყარი, ჰიპერმგრძნობელობა/ანგიონევროზული შეშუპება: აღწერილია სახის, კიდურების, ტუჩების, ენის, ხორხსარქველის ან/და ხორხის ანგიონევროზული შეშუპების შემთხვევები (იხ. პარაგრაფი 4.4).

ზოგჯერ: ძლიერი ოფლიანობა (მეორეული ჰიპერჰიდროზი), კანის ქავილი, ჭინჭრის ციება, ალოპეცია

იშვიათად: პოლიმორფული ერითემა, სტივენს-ჯონსონის სინდრომი, ექსფოლიატური დერმატიტი, ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროლიზი, პემფიგუსი, ერითროდერმია

უცნობია: აღწერილია სიმპტომების კომპლექსი, რომელიც შეიძლება მოიცავდეს ზოგიერთ ან ყველა ქვემოთ მითითებულ გვერდით მოქმედებას: სხეულის ტემპერატურის მომატება, სეროზიტი, ვასკულიტი, მიალგია/მიოზიტი, ართრალგია/ართრიტი, ანტიბირთვული ანტისხეულების ტიტრის მომატება (ANA), ერითროციტების დალექვის სიჩქარის მომატება, ეოზინოფილია და ლეიკოციტოზი. შეიძლება ადგილი ჰქონდეს გამონაყარს, ფოტოსენსიბილიზაციას ან სხვა გამოვლინებებს კანის მხრივ.

დარღვევები ჩონჩხის კუნთების, ძვლებისა და შემაერთებელი ქსოვილის მხრივ

ზოგჯერ: კუნთების კრუნჩხვა

დარღვევები თირკმელების და შარდგამომყოფი გზების მხრივ

ზოგჯერ: თირკმელების ფუნქციის დარღვევა, თირკმელების უკმარისობა, პროტეინურია
იშვიათად: ოლიგურია

დარღვევები რეპროდუქციული სისტემის და სარძევე ჯირკვლების მხრივ

ზოგჯერ: იმპოტენცია
იშვიათად: გინეკომასტია

ზოგადი ხასიათის დარღვევები და რეაქციები პრეპარატის შეყვანის ადგილზე

ძალიან ხშირად: ასთენია
ხშირად: დაღლილობა
ზოგჯერ: შეუძლოდ ყოფნა, ტემპერატურის მომატება

ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევების მონაცემები

ხშირად: ჰიპერკალიემია, სისხლის შრატში კრეატინინის დონის მომატება
ზოგჯერ: სისხლში შარდოვანას კონცენტრაციის მომატება, ჰიპონატრიემია
იშვიათად: ღვიძლის ფერმენტების დონის მომატება, შრატში ბილირუბინის დონის მომატება

შეტყობინებები შესაძლო არასასურველი რეაქციების შესახებ

პრეპარატის რეგისტრაციის შემდეგ შესაძლო არასასურველი რეაქციების შესახებ შეტყობინება ასრულებს მნიშვნელოვან როლს. ეს გვადლევს შესაძლებლობას, გავაგრძელოთ დაკვირვება “სარგებელი/რისკის” თანაფარდობაზე ამ პრეპარატთან დაკავშირებით. ჯანდაცვის მუშაკებს მოეთხოვებათ შეტყობინების გაგზავნა ნებისმიერი შესაძლო არასასურველი რეაქციის შესახებ შეტყობინებათა ეროვნული სისტემის საშუალებით.

4.9 დოზის გადაჭარბება

ადამიანში მოცემული პრეპარატის დოზის გადაჭარბების ცნობები შეზღუდულია. დღეისათვის დოზის გადაჭარბების ყველაზე ხშირ ნიშანს წარმოადგენს გამოხატული არტერიული ჰიპოტენზია, რომელიც იწყება ტაბლეტების მიღებიდან დაახლოებით ექვს საათში და რომელსაც თან ახლავს რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის ბლოკადა და სტუპორი. აგფ ინჰიბიტორებით დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში შეიძლება განვითარდეს შემდეგი სიმპტომები: ცირკულატორული შოკი, ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევები, თირკმელების უკმარისობა, ჰიპერვენტილაცია, ტაქიკარდია, გულისცემის შეგრძნება, ბრადიკარდია, თავბრუსხვევა, შფოთვის შეგრძნება და ხველა.

300 მგ და 440 მგ ენალაპრილის მალეატის შიგნით მიღების შემდეგ აღინიშნა შრატში ენალაპრილის დონის მომატება 100 და 200-ჯერ საწყის დონესთან შედარებით, რაც ჩვეულებრივ აღინიშნება პრეპარატის მიღებისას თერაპიული დოზით.

დოზის გადაჭარბების სამკურნალოდ რეკომენდებულია ფიზიოლოგიური ხსნარის ინტრავენური ინფუზია. არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარებისას პაციენტი უნდა მოთავსდეს შოკის საწინააღმდეგო პოზიციაში. თუ შესაძლებელია, სასურველია

ანგიოტენზინ II-ის ინფუზია ან/და კატექოლამინების ინტრავენური შეყვანა. თუ პრეპარატის მიღებიდან არ არის გასული დიდი დრო, საჭიროა ორგანიზმიდან ენალაპრილის მალეატის გამოყოფისკენ მიმართული ზომების მიღება (მაგალითად, ღებინების გამოწვევა, კუჭის ამორეცხვა, აბსორბენტებისა და ნატრიუმის სულფატის შეყვანა). სისხლიდან ენალაპრილი გამოიყოფა ჰემოდიალიზის საშუალებით (იხ. პარაგრაფი 4.4). ბრადიკარდიის დროს, რომელიც არ ექვემდებარება მედიკამენტურ თერაპიას, ნაჩვენებია კარდიოსტიმულატორის გამოყენება. ამასთან, საჭიროა სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი მაჩვენებლების, ასევე შრატში ელექტროლიტებისა და კრეატინინის მუდმივი კონტროლი.

5. ფარმაკოლოგიური თვისებები

5.1 ფარმაკოდინამიკური თვისებები

ფარმაკოთერაპიული ჯგუფი: ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორები.
ათქ კოდი: C09AA02.

ბერლიპრილი® (ენალაპრილის მალეატი) წარმოადგენს მალეინის მჟავისა და ენალაპრილის მარილს, ორი ამინომჟავას - L-ალანინისა და L-პროლინის წარმოებულს. ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტი (აგფ) მიეკუთვნება პეპტიდილ-დიპეპტიდაზებს და ახდენს ანგიოტენზინ I-ის ანგიოტენზინ II-ად გარდაქმნის კატალიზებას, რომელსაც გააჩნია ვაზოპრესორული მოქმედება. შეწოვის შემდეგ ენალაპრილის მალეატი ჰიდროლიზდება ენალაპრილატის წარმოქმნით, რომელიც აინჰიბირებს აგფ-ს. აგფ-ის ინჰიბირება იწვევს პლაზმაში ანგიოტენზინ II-ის კონცენტრაციის დაქვეითებას, რაც, თავის მხრივ, იწვევს პლაზმაში რენინის აქტივობის მომატებას (რენინის გამოთავისუფლებაზე უარყოფითი უკუკავშირის მექანიზმის მოქმედების შეწყვეტის შედეგად) და ალდოსტერონის სეკრეციის დაქვეითებას.

თავისი სტრუქტურით აგფ არ განსხვავდება კინინაზა II-ისგან. შესაბამისად, პრეპარატ ბერლიპრილს® ასევე შეუძლია დაბლოკოს მძლავრი ვაზოდილატატორის – ბრადიკინინის დაშლა. თუმცა, ენალაპრილის თერაპიულ მოქმედებაში ამ ეფექტის როლი ჯერ გარკვეული არ არის.

მოქმედების მექანიზმი

მიუხედავად იმ მოსაზრებისა, რომ პრეპარატ ბერლიპრილის® მოქმედებით არტერიული წნევის დაქვეითების მექანიზმი განპირობებულია ძირითადად რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის აქტივობის დათრგუნვით, ენალაპრილს აქვს ჰიპოტენზიური ეფექტი არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე იმ პაციენტებშიც, რომლებსაც აღენიშნებათ რენინის დაბალი დონე.

ფარმაკოდინამიკური მოქმედება

არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში პრეპარატ ბერლიპრილის® გამოყენება იწვევს არტერიული წნევის დაქვეითებას მწოლიარე და მდგომარე პოზიციაში, გულის შეკუმშვათა სიხშირის მნიშვნელოვანი ზრდის გარეშე.

სიმპტომური პოსტურალური ჰიპოტენზია ვითარდება არც ისე ხშირად. ზოგ პაციენტში არტერიული წნევის ოპტიმალური დაქვეითება მიიღწევა მხოლოდ მკურნალობის

დაწყებიდან რამდენიმე კვირაში. პრეპარატ ბერლიპრილით® თერაპიის მოულოდნელად შეწყვეტა არ იწვევს არტერიული წნევის მკვეთრად აწევას.

აგფ-ის აქტივობის საკმარისი დათრგუნვა ჩვეულებრივ აღინიშნება ენალაპრილის მალეატის შიგნით ერთჯერადი მიღებიდან 2-4 საათში. ჰიპოტენზიური ეფექტი ვლინდება მიღებიდან პირველივე საათში, მაგრამ არტერიული წნევის მაქსიმალური დაქვეითება აღინიშნება 4-6 საათში. მოქმედების ხანგრძლივობა დამოკიდებულია დოზაზე. თუმცა, რეკომენდებული დოზების გამოყენებისას ჰიპოტენზიური და ჰემოდინამიკური ეფექტები ნარჩუნდება არანაკლებ 24 საათის განმავლობაში.

ესენციური არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში ჰემოდინამიკის შეფასებისას არტერიული წნევის დაქვეითებას თან ახლდა პერიფერიული არტერიების წინააღმდეგობის დაქვეითება და გულის წუთმოცულობის გაზრდა გულის შეკუმშვათა სიხშირის მინიმალური ცვლილებებით ან მათ გარეშე. პრეპარატ ბერლიპრილის® შეყვანის შემდეგ აღინიშნებოდა თირკმელებში სისხლის მიმოქცევის გაძლიერება, ხოლო გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე იყო უცვლელი. ნატრიუმის ან წყლის შეკავების ნიშნები არ არის აღნიშნული. თუმცა, საწყის ეტაპზე დაქვეითებული გორგლოვანი ფილტრაციის მქონე პაციენტებში ეს მაჩვენებელი შეიძლება გაიზარდოს მკურნალობის ფონზე.

ხანმოკლე კლინიკურ კვლევებში, რომლებიც ჩატარდა პაციენტების მონაწილეობით, თანმხლები შაქრიანი დიაბეტით ან მის გარეშე, ასევე თირკმელების ფუნქციის დარღვევებით, ენალაპრილის მალეატის მიღების შემდეგ აღინიშნებოდა ალბუმინურიის, პროტეინურიის და შარდთან IgG ექსკრეციის დაქვეითება.

თიაზიდურ დიურეზულებთან პრეპარატ ბერლიპრილის® ერთდროულად მიღებისას მათი მოქმედება არტერიული წნევის დაწევის თვალსაზრისით, არის, სულ მცირე, ადიტიური. პრეპარატ ბერლიპრილის® შეუძლია მოახდინოს თიაზიდური დიურეზულის გამოყენებით გამოწვეული ჰიპოკალიემიის პრევენცია ან დაქვეითება. პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ გულის უკმარისობა და უტარდებათ მკურნალობა სათითურას პრეპარატებით და დიურეზულებით, ენალაპრილის მალეატის პერორალურად ან ინექციის სახით შეყვანის შემდეგ დაქვეითდა პერიფერიული წინააღმდეგობა და არტერიული წნევა. სისხლის წუთმოცულობა გაიზარდა, ხოლო გულის შეკუმშვათა სიხშირე (ჩვეულებრივ მომატებულია გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში) შემცირდა.

ზუსტად ასევე დაქვეითდა წნევა ფილტვების კაპილარებში. ფიზიკური დატვირთვის ამტანობა და გულის უკმარისობის ხარისხი (ნიუ-იორკის კარდიოლოგიური ასოციაციის კრიტერიუმებით) იმავე გზით შეიცვალა უკეთესობისკენ. ხანგრძლივი მკურნალობისას ეს ეფექტები ნარჩუნდებოდა.

გულის მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის უკმარისობის მქონე პაციენტებში ენალაპრილი ახანგრძლივებდა დილატაციის/გულის ჰიპერტროფიის და გულის უკმარისობის პროგრესირებას, მარცხენა პარკუჭში საბოლოო დიასტოლური და სისტოლური მოცულობების შემცირებით, ასევე მისი განდევნის ფრაქციის გაზრდით.

კლინიკური ეფექტიანობა და უსაფრთხოება

მულტიცენტრულ, რანდომიზებულ, ორმაგად ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებულ კვლევაში (კვლევა SOLVD, რომელიც მიემდგნა პროფილაქტიკას) მიმდინარეობდა დაკვირვება პაციენტებზე მარცხენა პარკუჭის უსიმპტომო დისფუნქციით (მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია <35%). 4228 პაციენტი რანდომიზებული იქნა და იღებდა ან პლაცებოს (n=2117), ან ენალაპრილის მალეატს (n=2111). პლაცებოს ჯგუფში 818 პაციენტი განვითარდა გულის უკმარისობა ან დადგა სიკვდილი (38.6%), ხოლო ენალაპრილის მალეატის ჯგუფში ადგილი ჰქონდა 630 ასეთ შემთხვევას (29.8%) (რისკის შემცირება 29%; 95% ნ/ი 21-36%; $p<0.001$). 518 პაციენტი პლაცებოს ჯგუფში (24.5%) და 434 ენალაპრილის მალეატის ჯგუფში (20.6%) გარდაიცვალა ან ისევ იქნა ჰოსპიტალიზებული, ხელახლა განვითარებული გულის უკმარისობის ან მისი გამწვავების გამო (რისკის შემცირება 20%; 95% ნ/ი 9-30%; $p<0.001$).

მულტიცენტრულ, რანდომიზებულ, ორმაგად ბრმა, პლაცებო-კონტროლირებულ კვლევაში (კვლევა SOLVD, რომელიც მიემდგნა მკურნალობას) მიმდინარეობდა დაკვირვება სისტოლური დისფუნქციით გამოწვეული (განდევნის ფრაქცია <35%) გულის სიმპტომური შეგუბებითი უკმარისობის მქონე პაციენტებზე. 2569 პაციენტი, რომლებსაც უტარდებოდათ გულის უკმარისობის სტანდარტული მკურნალობა, რანდომიზებული იქნენ პლაცებოს ჯგუფში (n=1284) ან ენალაპრილის ჯგუფში (n=1285). პლაცებოს ჯგუფში ადგილი ჰქონდა 510 სიკვდილის შემთხვევას (39.7%), 452-თან შედარებით, რომელსაც ადგილი ჰქონდა ენალაპრილის მალეატის ჯგუფში (35.2%) (რისკის შემცირება 16%; 95% ნ/ი 5-26%; $p=0.0036$). პლაცებოს ჯგუფში აღინიშნა 461 ლეტალური შემთხვევა გულ-სისხლძარღვთა მოვლენის შედეგად, ხოლო ენალაპრილის ჯგუფში – 399 (რისკის შემცირება: 6-28%; $p<0.002$) ძირითადად გულის პროგრესირებადი უკმარისობით განპირობებული ლეტალური შედეგების რიცხვის შემცირების ხარჯზე (251 პლაცებოს ჯგუფში 209-ის წინააღმდეგ ენალაპრილის მალეატის ჯგუფში, რისკის შემცირება: 22%, 95% ნ/ი: 6-35%). რეგისტრირებული იყო გულის უკმარისობის გაღრმავების შედეგად ლეტალური შედეგების ან ჰოსპიტალიზაციის უფრო ნაკლები რაოდენობა (736 პლაცებოს ჯგუფში და 613 ენალაპრილის ჯგუფში; რისკის შემცირება: 26%; 95% ნ/ი: 18-34%; $p<0.0001$). მთლიანობაში, კვლევაში SOLVD პაციენტებში მარცხენა პარკუჭის დისფუნქციით ენალაპრილი 23%-ით ამცირებდა მიოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების რისკს (95% ნ/ი: 11-34%; $p<0.001$), და 20%-ით შეამცირა არასტაბილური სტენოკარდიის მიზეზით ჰოსპიტალიზაციის რისკი (95% ნ/ი: 9-29%; $p<0.001$).

აგფ ინჰიბიტორებისა და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ერთდროულად გამოყენების კვლევა ჩატარდა ორ ფართომასშტაბურ, რანდომიზებულ, კონტროლირებულ კვლევაში (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone და კომბინაციაში Ramipril Global Endpoint Trial) და VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

ONTARGET წარმოადგენდა კვლევას, რომელიც ჩატარდა პაციენტებში ანამნეზში გულ-სისხლძარღვთა ან ცერებროვასკულური დაავადებებით, ან ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით, რომელსაც თან ახლდა სამიზნე ორგანოს დაზიანების ნიშნები. კვლევა VA NEPHRON-D ჩატარდა ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის და დიაბეტური ნეფროპათიის მქონე პაციენტებში. აღნიშნული კვლევებით არ გამოვლენილა მნიშვნელოვანი სასიკეთო ზემოქმედება თირკმელების ან/და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების შედეგზე და მათი მიზეზით

გამოწვეულ ლეტალობაზე, მაშინ, როდესაც მონოთერაპიასთან შედარებით ადგილი ჰქონდა ჰიპერკალიემიის, თირკმელების მწვავე პათოლოგიის ან/და არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარების მომატებულ რისკს. ფარმაკოდინამიკური თვისებების მსგავსების გათვალისწინებით, აღნიშნული შედეგები ასევე გამოიყენება სხვა აგფ ინჰიბიტორებთან და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტებთან დაკავშირებით.

აგფ ინჰიბიტორებისა და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ერთდროულად გამოყენება რეკომენდებული არ არის დიაბეტური ნეფროპათიის მქონე პაციენტებში.

კვლევა ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) ჩატარდა ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის და თირკმელების ქრონიკული დაავადებების, გულ-სისხლძარღვთა დაავადების, ან ორივე დაავადების მქონე პაციენტებში აგფ ინჰიბიტორებით ან ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტებით სტანდარტულ თერაპიაზე ალისკირენის დამატების დადებითი ეფექტის შემოწმების მიზნით. აღნიშნული კვლევა შეწყდა ადრეულად, არასასურველი შედეგების მომატებული რისკის გამო. სიკვდილიანობა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების შედეგად და ინსულტის განვითარება უფრო ხშირი იყო ალისკირენის ჯგუფში, ვიდრე პლაცებოს ჯგუფში, ხოლო შეტყობინებები საყურადღებო არასასურველი მოვლენების და სერიოზული არასასურველი მოვლენების შესახებ (ჰიპერკალიემია, არტერიული ჰიპოტენზია და თირკმელების ფუნქციის დარღვევა) უფრო ხშირი იყო ალისკირენის ჯგუფში, ვიდრე პლაცებოს ჯგუფში.

პედიატრიული პოპულაცია

არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე 6 წელზე უფროსი ასაკის პედიატრიული პროფილის პაციენტებთან დაკავშირებით პრეპარატის გამოყენების გამოცდილება შეზღუდულია. ერთ კლინიკურ კვლევაში, რომელშიც მონაწილეობდა არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე 6-16 წლის ასაკის პედიატრიული პროფილის 110 პაციენტი, პაციენტები სხეულის მასით ≥ 20 კგ და გორგლოვანი ფილტრაციის ხარისხით >30 მლ/წთ/1.73მ², ასევე პაციენტები სხეულის მასით <50 კგ იღებდნენ 0.625 მგ, 2.5 მგ ან 20 მგ ენალაპრილის მალეატს დღე-ღამეში; პაციენტები სხეულის მასით ≥ 50 კგ იღებდნენ 1.25 მგ, 5 მგ ან 40 მგ ენალაპრილის მალეატს დღე-ღამეში. ენალაპრილის მალეატის ერთხელ დღე-ღამეში მიღებისას არტერიული წნევის დაქვეითება ხდებოდა დოზის მიხედვით. ენალაპრილის დოზაზე არტერიული წნევის ადეკვატური დამოკიდებულება აღინიშნებოდა ყველა ქვეჯგუფში (ასაკი, სქესობრივი მომწიფების სტადია ტანერის სკალით, სქესი, ეთნიკური კუთვნილება). თუმცა, ყველაზე დაბალ დოზებს (0.625 მგ და 1.25 მგ), რომლებიც შეესაბამებოდა, საშუალოდ, 0.02 მგ/კგ/დღე-ღამეში, არ ქონდა მყარი ჰიპოტენზიური ეფექტი. მაქსიმალური შესწავლილი დოზა შეადგენდა 0.58 მგ-ს/კგ/დღე-ღამეში (40 მგ-მდე). ბავშვებში გვერდითი მოქმედების პროფილი არ განსხვავდებოდა მოზრდილებში აღნიშნულისგან.

5.2 ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

შეწოვა

შიგნით მიღების შემდეგ ენალაპრილი სწრაფად შეიწოვება და შრატში მისი მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღწევა ერთი საათის განმავლობაში. შარდში

ენალაპრილის მალეატის შემცველობიდან გამომდინარე, მისი შეწოვის ხარისხი ტაბლეტირებული ფორმით შიგნით მიღების შემდეგ შეადგენს დაახლოებით 60%-ს. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში საკვების არსებობა არ ახდენს გავლენას პრეპარატ ბერლიპრილის® შეწოვაზე შიგნით მიღების შემდეგ.

შეწოვის შემდეგ შიგნით მიღებული ენალაპრილი სწრაფად და მნიშვნელოვანი რაოდენობით ჰიდროლიზდება ენალაპრილატამდე, ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის მძლავრ ინჰიბიტორამდე. შრატში ენალაპრილატის მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღწევა ტაბლეტირებული ფორმით ენალაპრილის მიღებიდან 4 საათში. ენალაპრილის მალეატის პერორალურად მრავალჯერადი მიღების შემდეგ, მიღებული სრული ენალაპრილატის ნახევარგამოყოფის ეფექტიანი პერიოდი შეადგენს 11 საათს. თირკმელების ნორმალური ფუნქციის დროს შრატში ენალაპრილატის სტაბილური კონცენტრაცია ჩვეულებრივ მიიღწევა მკურნალობის დაწყებიდან 4 დღის შემდეგ.

განაწილება

თერაპიული კონცენტრაციის ფარგლებში ადამიანის პლაზმის ცილების მიერ ენალაპრილატის შეკავშირების ხარისხი არ აღემატება 60%-ს.

ბიოტრანსფორმაცია

ენალაპრილატში გადასვლის გარდა ენალაპრილის მალეატი არ განიცდის მნიშვნელოვან მეტაბოლურ ცვლილებებს.

გამოყოფა

ენალაპრილატი ძირითადად გამოიყოფა თირკმელებით. შარდში ძირითადი კომპონენტებია ენალაპრილატი, რომლის წილზეც მოდის ორგანიზმში მოხვედრილი სრული ნივთიერების 40%-მდე, და უცვლელი ენალაპრილის მალეატი (დაახლოებით 20%).

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა

თირკმელების უკმარისობისას ენალაპრილის მალეტისა და ენალაპრილატის ზემოქმედება უფრო მაღალია.

თირკმელების საშუალო ან მძიმე ხარისხის უკმარისობის შემთხვევაში (კრეატინინის კლირენსი 40-60 მლ/წთ) ენალაპრილატის სტაციონარულ მდგომარეობაში დღე-ღამეში ერთხელ 5 მგ დოზის მიღებისას AUC მაჩვენებელი დაახლოებით 2-ჯერ მაღალია, ვიდრე თირკმელების ნორმალური ფუნქციის დროს. თირკმელების მძიმე ხარისხის უკმარისობისას (კრეატინინის კლირენსი ≤ 30 მლ/წთ) AUC მნიშვნელოვნად იზრდება დაახლოებით 8-ჯერ. ამ ჯგუფის პაციენტებში ენალაპრილის მალეატის მრავალჯერადი მიღება ახანგრძლივებს ენალაპრილატის ნახევარგამოყოფის ეფექტიან პერიოდს და სტაციონარული მდგომარეობის მიღწევის დროს (იხ. პარაგრაფი 4.2).

სისხლის მიმოქცევის სისტემიდან ენალაპრილატის გამოყოფა შეიძლება ჰემოდიალიზის საშუალებით. მისი დიალიზის ხარისხი შეადგენს 62 მლ/წთ.

პედიატრიული პროფილის პაციენტები

ჩატარდა ფარმაკოკინეტიკის კვლევა ენალაპრილის მალეატის მრავალჯერადი პერორალური შეყვანით დოზით 0.07-0.14 მგ/კგ/დღე-ღამეში არტერიული ჰიპერტენზიის

მქონე 2 თვიდან 16 წლამდე ასაკის 40 გოგონა და ბიჭი. ფარმაკოკინეტიკის მხრივ ბავშვებსა და მოზრდილებში ენალაპრილატის დიდი განსხვავება არ გამოავლინა.

შედეგები მიუთითებს ასაკთან ერთად AUC მნიშვნელობის მომატებაზე (დოზის ნორმირებასას სხეულის მასაზე გადაანგარიშებით); თუმცა, AUC მნიშვნელობის ასეთი მომატება არ აღინიშნებოდა, თუ დოზის ნორმირება ხდებოდა სხეულის ფართობზე გადაანგარიშებით. სტაციონარულ მდგომარეობაში მიღებული სრული ენალაპრილატის ნახევრად გამოყოფის საშუალო ეფექტიანი პერიოდი შეადგენდა 14 საათს.

ლაქტაცია

მშობიარობის შემდგომ პერიოდში ხუთი ქალის მიერ 20 მგ ერთჯერადი დოზით პრეპარატის პერორალურად მიღებიდან 4-6 საათში დედის რძეში ენალაპრილის მაქსიმალური კონცენტრაცია შეადგენდა 1.7 მკგ/ლ (0.54-დან 5.9 მკგ-მდე/ლ დიაპაზონში).

ენალაპრილატის მაქსიმალური კონცენტრაციის საშუალო მნიშვნელობა შეადგენდა 1.7 მკგ/ლ (1.2-დან 2.3 მკგ-მდე/ლ); კონცენტრაცია მაქსიმუმს აღწევდა სხვადასხვა დროს 24 საათის განმავლობაში. რძეში კონცენტრაციის პიკის მაჩვენებლების გამოყენებით, მხოლოდ ძუძუთი კვებაზე მყოფი ბავშვის მიერ ნივთიერების მაქსიმალური მოხმარება შეფასდა, როგორც დაახლოებით 0,16%-ის ტოლი, წონის კორექტირებით დედის მიერ მიღებულ რაოდენობასთან შედარებით.

ქალის მიერ 11 თვის განმავლობაში დღე-ღამეში 10 მგ ენალაპრილის შიგნით მიღებისას კონცენტრაციის პიკი შეადგენდა 2 მკგ/ლ პრეპარატის მიღებიდან 4 საათში, ხოლო ენალაპრილატის კონცენტრაციის პიკი - 0.75 მკგ/ლ მიღებიდან დაახლოებით 9 საათში. დედის რძეში ენალაპრილისა და ენალაპრილატის საერთო რაოდენობა, გაზომილი 24 საათის განმავლობაში, შეადგენდა შესაბამისად 1.44 მკგ/ლ და 0.63 მკგ/ლ რძეზე.

ერთი პაციენტის მიერ 5 მგ ენალაპრილის და ორი პაციენტის მიერ 10 მგ ენალაპრილის ერთჯერადი მიღებიდან 4 საათის შემდეგ დედის რძეში ენალაპრილატის შემცველობის დონე იყო გამოვლენის ზღვარზე დაბლა (<0.2 მკგ/ლ); ენალაპრილის დონე დადგენილი არ იყო.

5.3 უსაფრთხოების წინაკლინიკური მონაცემები

ფარმაკოლოგიური უსაფრთხოების სტანდარტული წინაკლინიკური კვლევების, მრავალჯერადი გამოყენებისას ტოქსიკურობის, გენოტოქსიკურობის, კანცეროგენული პოტენციალის, ასევე რეპროდუქციული სისტემის მიმართ ტოქსიკურობის კვლევების შედეგად მიღებული მონაცემები არ მიუთითებს ადამიანისთვის პრეპარატის განსაკუთრებული საშიშროების არსებობაზე.

რეპროდუქციული სისტემის მიმართ ტოქსიკურობის კვლევების მონაცემები გვამღებს შესაძლებლობას ვივარაუდოთ, რომ ენალაპრილის მალეატი არ ახდენს გავლენას ფერტილობაზე და რეპროდუქციული ორგანოების ფუნქციონირებაზე ვირთაგვებში, ასევე არ გააჩნია ტერატოგენული მოქმედება. კვლევებში, როდესაც პრეპარატი შეყვანილი იქნა ვირთაგვებში შეწყვილებამდე და ორსულობის პერიოდში, ლაქტაციის დროს გამოვლენილი იქნა შთამომავლობის მომატებული ლეტალობა. ნაჩვენებია იყო, რომ ეს ქიმიური ნაერთი აღწევს პლაცენტურ ბარიერს, ასევე გამოიყოფა დედის რძეში.

გამოვლენილია, რომ მეორე ან მესამე ტრიმესტრში აგფ ინჰიბიტორის კლასის ნივთიერებების მიღებისას, მათ აქვს ფეტოტოქსიკური მოქმედება (ზიანს აყენებს ნაყოფს ან/და იწვევს მის სიკვდილს).

6. ფარმაცევტული თვისებები

6.1 დამხმარე ნივთიერებების ჩამონათვალი

ბერლიპრილი® 5

ჟელატინი, ლაქტოზის მონოჰიდრატი, მაგნიუმის სტეარატი (Ph. Eur.) [მცენარეული], მაგნიუმის კარბონატი ძირითადი მსუბუქი, სილიციუმის დიოქსიდი კოლოიდური უწყლო, სახამებლის გლიკოლატის ნატრიუმის მარილი (ტიპი A) (Ph. Eur.)

ბერლიპრილი® 10

ლაქტოზის მონოჰიდრატი, მაგნიუმის კარბონატი ძირითადი მსუბუქი, ჟელატინი, სილიციუმის დიოქსიდი კოლოიდური უწყლო, სახამებლის გლიკოლატის ნატრიუმის მარილი (ტიპი A) (Ph. Eur.), მაგნიუმის სტეარატი (Ph. Eur.) [მცენარეული], რკინის (II, III) ოქსიდი ყავისფერი (E 172)

ბერლიპრილი® 20

ლაქტოზის მონოჰიდრატი, მაგნიუმის კარბონატი ძირითადი მსუბუქი, ჟელატინი, სილიციუმის დიოქსიდი კოლოიდური უწყლო, სახამებლის გლიკოლატის ნატრიუმის მარილი (ტიპი A) (Ph. Eur.), მაგნიუმის სტეარატი (Ph. Eur.) [მცენარეული], რკინის (III) ოქსიდი წითელი (E 172)

6.2 შეუთავსებლობა

ხელმისაწვდომი არ არის

6.3 ვარგისობის ვადა

დაუზიანებელ შეფუთვაში - 3 წელი.

6.4 შენახვისას სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომები

შეინახეთ არაუმეტეს 25°C ტემპერატურაზე.

ტენიანობისგან დაცვის მიზნით შეინახეთ ორიგინალ შეფუთვაში.

6.5 შეფუთვის სახე და შიგთავსი

ლამინირებული ალუმინის ფოლგის და მასთან შედუღებული ალუმინის ფოლგის ბლისტერები, დასაკეცი კოლოფი.

ბერლიპრილი® 5, ბერლიპრილი® 10 და ბერლიპრილი® 20

შეფუთვა 30 ტაბლეტით

6.6 სიფრთხილის სპეციალური ზომები უტილიზაციისას

სპეციალური მოთხოვნები არ არის.

ნებისმიერი გამოუყენებელი სამკურნალო საშუალების უტილიზაცია უნდა განხორციელდეს ადგილობრივი კანონმდებლობის მოთხოვნების შესაბამისად.

გაცემის წესი:

ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი -II , გაიცემა ფორმა №3 რეცეპტით

7. სარეგისტრაციო მოწმობის მფლობელი

ბერლინ-ჰემი აგ
გლინიკერ ვეგ 125
12489 ბერლინი
გერმანია

8. სარეგისტრაციო მოწმობის ნომერი(ნომრები)

9. პირველი რეგისტრაციის/ხელახალი რეგისტრაციის თარიღი

10. ტექსტის რედაქტირების თარიღი

03.2024