

პროდუქტის ზოგადი დახასიათება

1 სამკურნალო საშუალების დასახელება

ბერლიპრილი® პლუსი
ტაბლეტები, 10 მგ/25 მგ

2 თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

1 ტაბლეტი შეიცავს:
10 მგ ენალაპრილის მალეატს და 25 მგ ჰიდროქლოროთიაზიდს.

დამხმარე ნივთიერება ცნობილი მოქმედებით

ერთი ტაბლეტი შეიცავს 139.5 მგ ლაქტოზის მონოჰიდრატს.

დამხმარე ნივთიერებების სრული ჩამონათვალი იხილეთ პარაგრაფში 6.1.

3 სამკურნალო ფორმა

ტაბლეტები

ღია-ყვითელი ფერის, მრგვალი ტაბლეტები, ბრტყელი პარალელური ზედაპირით, ჩამოჭრილი კიდეებით და გამყოფი ხაზით ერთ მხარეს.

გამყოფი ხაზი გამიზნულია მხოლოდ ტაბლეტის გასატეხად ყლაპვის გაადვილების მიზნით და არა თანაბარი დოზირების ნაწილებად გასაყოფად.

4 კლინიკური მახასიათებლები

4.1 გამოყენების ჩვენება

ესენციური არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობა.

ბერლიპრილი® პლუსი ნაჩვენებია მოზრდილებში, რომლებშიც მხოლოდ ენალაპრილის მალეატით არ მიიღწევა არტერიული წნევის სათანადო კონტროლი.

ფიქსირებული დოზების ამ კომბინირებული პრეპარატით ასევე შესაძლებელია ენალაპრილის მალეატის (10 მგ) და ჰიდროქლოროთიაზიდის (25 მგ) კომბინაციის ჩანაცვლება პაციენტებში, რომელთა მდგომარეობა სტაბილური იყო ცალკეული მოქმედი ნივთიერებების აღნიშნული დოზებით მიღებისას.

4.2 დოზირება და გამოყენების წესი

დოზირება

ეს კომბინირებული პრეპარატი მოქმედი ნივთიერებების ფიქსირებული დოზირებით არ გამოიყენება მკურნალობის დასაწყებად.

რეკომენდებულია ცალ-ცალკე ამ ნივთიერებების დოზების ინდივიდუალური შერჩევა. თუ კლინიკურად მიზანშეწონილია, შეიძლება მონოთერაპიიდან ფიქსირებული დოზებით კომბინირებულ პრეპარატზე უშუალოდ გადასვლის საკითხის განხილვა.

პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსის სტანდარტული დოზა შეადგენს 1 ტაბლეტს ერთხელ დღე-ღამეში.

მითითება:

ენალაპრილის მალეატიტ მონოთერაპიიდან კომბინირებულ პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსით მკურნალობაზე გადაყვანისას, განსაკუთრებით ორგანიზმში მარილების და/ან წყლის დეფიციტის მქონე პაციენტებში (მაგალითად, ლებინების, დიარეის, დიურეზული მკურნალობის შემდეგ), გულის მძიმე უკმარისობის ან მძიმე ან თირკმელების არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში, შესაძლებელია არტერიული წნევის გამოხატული დაცემა, ამიტომ, აღნიშნულ პაციენტებზე აგრძელებენ დაკვირვებას, პრეპარატის პირველად მიღებიდან დაახლოებით 8 საათის განმავლობაში.

დოზირება თირკმელების ფუნქციის დარღვევებისას (კრეატინინის კლირენსი შეადგენს 30-80 მლ/წთ)

ენალაპრილის მალეატიტ/ჰიდროქლოროთიაზიდის კომბინირებული პრეპარატი უკუნაჩვენებია თირკმელების ფუნქციის მძიმე დარღვევების მქონე პაციენტებში.

ბერლიპრილი® პლუსი შეიძლება დაინიშნოს, როდესაც კრეატინინის კლირენსი >30 მლ/წთ-ზე და <80 მლ/წთ-ზე, მაგრამ მხოლოდ ცალ-ცალკე მოქმედი ნივთიერებების დოზების შერჩევის შემდეგ.

ასეთ პაციენტებში ენალაპრილის მალეატიტ რეკომენდებული საწყისი დოზა მონოთერაპიისას შეადგენს 5-10 მგ-ს.

ხანდაზმული პირები

არ არის მტკიცებულებები, რომ ასაკთან დაკავშირებით უნდა იქნას გათვალისწინებული რაიმე თავისებურება. საჭიროა თირკმელების ფუნქციის გათვალისწინება (იხ. ზემოთ პარაგრაფი „თირკმელების ფუნქციის დარღვევა“).

პედიატრიული პროფილის პაციენტები

ბავშვებში და 18 წლამდე ასაკის მოზარდებში პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსის უსაფრთხოება და ეფექტიანობა დადგენილი არ არის.

მიღების წესი

ბერლიპრილი® პლუსი მიიღება საკვების მიღებისგან დამოუკიდებლად. პრეპარატის დანიშნული სადღეღამისო დოზა უნდა მიიღოთ დილით, საკმარისი რაოდენობის სითხის მიყოლებით.

4.3 უკუჩვენება

- ჰიპერმგრძნობელობა მოქმედი ნივთიერების ან ნებისმიერი დამხმარე ნივთიერების მიმართ, რომელიც ჩამოთვლილია პარაგრაფში 6.1.
- თირკმელების ფუნქციის მძიმე ხარისხის დარღვევა (კრეატინინის კლირენსი ≤ 30 მლ/წთ) და დიალიზის ჩატარება.
- ანურია.
- ანამნეზში ანგიონევროზული შეშუპების არსებობა, დაკავშირებული აგფ ინჰიბიტორებით ადრე ჩატარებულ მკურნალობასთან.
- მემკვიდრეობითი ან იდიოპათური ანგიონევროზული შეშუპება.
- ჰიპერმგრძნობელობა სხვა აგფ ინჰიბიტორების ან სულფონამიდების წარმოებულების მიმართ.
- ღვიძლის ფუნქციის მძიმე დარღვევები.
- ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრი (იხ. პარაგრაფები 4.4 და 4.6).
- პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსის და ალისკირენის შემცველი პრეპარატების ერთდროულად გამოყენება უკუნაჩვენებია შაქრიანი დიაბეტის ან თირკმელების ფუნქციის დარღვევის (გფს < 60 მლ/წთ/1.73მ²) მქონე პაციენტებში (იხ. პარაგრაფები 4.5 და 5.1)
- ერთდროულად მიღება საკუბიტრილთან/ვალსარტანთან: პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსით 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

ენალაპრილის მალეატი - ჰიდროქლოროთიაზიდით

არტერიული ჰიპოტენზია და წყლისა და ელექტროლიტების ბალანსის დარღვევა

სიმპტომური არტერიული ჰიპოტენზია იშვიათად აღინიშნება გაურთულებელი არტერიული ჰიპერტენზიის დროს. არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში, რომლებიც იღებენ პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსს, სიმპტომური არტერიული ჰიპოტენზია შეიძლება უფრო ხშირად განვითარდეს სითხის დაკარგვისას, მაგალითად, დიურეზული საშუალებებით მკურნალობის, მარილის შეზღუდვით დიეტის დაცვის, დიარეის ან ღებინების შედეგად (იხ. პარაგრაფები 4.5 და 4.8). ასეთ პაციენტებში საჭიროა სისხლის შრატში ელექტროლიტების დონის რეგულარული კონტროლი. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს პაციენტებს გულის იშემიური დაავადებით ან თავის ტვინის სისხლძარღვების პათოლოგიით, რომლებშიც არტერიული წნევის გამოხატულმა დაქვეითებამ შეიძლება გამოიწვიოს მიოკარდიუმის ინფარქტი ან ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევა. არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში, გულის უკმარისობასთან ერთად თანმხლები თირკმელების უკმარისობით ან მის გარეშე, აღინიშნებოდა სიმპტომური არტერიული ჰიპოტენზია.

არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარების შემთხვევაში პაციენტი უნდა მოათავსოს ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში და, თუ საჭიროა, ჩაუტაროს ფიზიოლოგიური ხსნარის ინტრავენური ინფუზია. დროებითი ჰიპოტენზიური რეაქცია არ წარმოადგენს შემდგომი მკურნალობის უკუჩვენებას, რომელიც ჩვეულებრივ შეიძლება გაგრძელდეს

არტერიული წნევის ნორმალიზების შემდეგ (ცირკულირებადი სისხლის მოცულობის შევსების გზით).

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა

პრეპარატი ბერლიპრილი® პლუსი არ უნდა დაინიშნოს პაციენტებში თირკმელების უკმარისობით (კრეატინინის კლირენსი <80 მლ/წთ და >30 მლ/წთ), სანამ ენალაპრილის დოზის შერჩევის პერიოდში არ იქნება დადასტურებული ამ შემადგენლობით პრეპარატის მიღების აუცილებლობა (იხ. პარაგრაფი 4.2).

არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე ზოგიერთ პაციენტში თირკმელების პათოლოგიის აშკარა არარსებობისას აღინიშნებოდა სისხლში შარდოვანასა და კრეატინინის დონის მომატება, განსაკუთრებით, ენალაპრილისა და დიურეზულეების ერთდროულად დანიშვნისას (იხ. პარაგრაფში 4.4 „განსაკუთრებული გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას“ ინფორმაცია: ენალაპრილის მალეატი, თირკმელების ფუნქციის დარღვევა; ჰიდროქლოროთიაზიდი, თირკმელების ფუნქციის დარღვევა). ამ შემთხვევაში, პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსის მიღება უნდა შეწყდეს. ასეთ შემთხვევაში, პირველ რიგში, გასათვალისწინებელია, რომ შეიძლება ადგილი ჰქონდეს თირკმელების არტერიის სტენოზს (იხ. პარაგრაფში 4.4 „განსაკუთრებული გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას“ ინფორმაცია: ენალაპრილის მალეატი, რენოვასკულური ჰიპერტენზია).

პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსის და ალისკირენის ერთდროულად გამოყენება უკუნაჩვენებია შაქრიანი დიაბეტის ან თირკმელების ფუნქციის დარღვევის (გფს <60 მლ/წთ/ 1.73მ^2) მქონე პაციენტებში (იხ. პარაგრაფი 4.3).

ჰიპერკალიემია

ენალაპრილის და დაბალი დოზით დიურეზული საშუალებების კომბინაციის გამოყენებისას შეუძლებელია გამოირიცხოს ჰიპერკალიემიის განვითარების ალბათობა (იხ. პარაგრაფში 4.4 „განსაკუთრებული გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას“ ინფორმაცია: ენალაპრილის მალეატი, სისხლის შრატში კალიუმის შემცველობა).

ლითიუმი

ზოგადად, ლითიუმის პრეპარატების ენალაპრილთან და დიურეზულეტთან ერთდროულად გამოყენება რეკომენდებული არ არის (იხ. პარაგრაფი 4.5).

ენალაპრილის მალეატი

აორტის ხვრელის სტენოზი/ჰიპერტროფული კარდიომიოპათია

როგორც ყველა ვაზოდილატატორის შემთხვევაში, აგვ ინჰიბიტორების გამოყენებისას რეკომენდებულია სიფრთხილის ზომების დაცვა პაციენტებში, რომელთაც მარცხენა პარკუჭის გამომტანი ტრაქტის სარქველების მიდამოებში აღენიშნებათ ობსტრუქცია, ხოლო კარდიოგენული შოკის და ობსტრუქციის დროს, რომელიც მნიშვნელოვან

გავლენას ახდენს ჰემოდინამიკაზე, საჭიროა ამ პრეპარატების გამოყენებისგან თავის შეკავება.

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა

ცნობილია თირკმელების უკმარისობის განვითარების შესახებ ენალაპრილით მკურნალობის ფონზე, რომელიც, ძირითადად აღინიშნება პაციენტებში გულის მძიმე უკმარისობით ან თირკმელების დაავადებებით, თირკმლის არტერიის სტენოზის ჩათვლით. დროული დიაგნოსტიკისა და შესაბამისი მკურნალობის შემთხვევაში ენალაპრილის მიღებით გამოწვეული თირკმელების უკმარისობა ატარებს შექცევად ხასიათს (იხ. პარაგრაფში 4.4 „განსაკუთრებული გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას“ ინფორმაცია: ენალაპრილის მალეატი – ჰიდროქლოროთიაზიდი, თირკმელების ფუნქციის დარღვევა; ჰიდროქლოროთიაზიდი, თირკმელების ფუნქციის დარღვევა).

რენოვასკულური არტერიული ჰიპერტენზია

თირკმლის არტერიის ორმხრივი სტენოზის ან ერთი ფუნქციონირებადი თირკმლის არტერიის სტენოზის დროს აგფ ინჰიბიტორებით მკურნალობისას მომატებულია არტერიული ჰიპოტენზიის და თირკმელების უკმარისობის განვითარების რისკი. ამასთან, თირკმელების ფუნქციის დაქვეითებას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს შრატში კრეატინინის მაჩვენებლების უმნიშვნელო ცვლილებების შემთხვევაშიც კი. ასეთ პაციენტებში პრეპარატი ინიშნება გულდასმით სამედიცინო დაკვირვების ქვეშ და თირკმელების ფუნქციის კონტროლით.

თირკმელების ტრანსპლანტაცია

პაციენტებში, რომლებმაც ახლახანს გადაიტანეს თირკმელების ტრანსპლანტაცია, ენალაპრილის გამოყენების გამოცდილება არ არსებობს. ამიტომ, ამ ჯგუფის პაციენტებში ენალაპრილი რეკომენდებული არ არის.

პაციენტები, რომლებსაც უტარდებათ ჰემოდიალიზი

პაციენტებში, რომლებსაც თირკმელების უკმარისობის გამო საჭიროებენ დიალიზს, ენალაპრილის გამოყენება ნაჩვენები არ არის. არსებობს ცნობები ანაფილაქტოიდური რეაქციების განვითარების შესახებ მაღალი გამტარობის უნარის მქონე მემბრანების (მაგალითად, AN 69®) გამოყენებით ჰემოდიალიზის ჩატარებისას პაციენტებში, რომლებიც იღებენ აგფ ინჰიბიტორებს. ამ ჯგუფის პაციენტებში რეკომენდებულია სხვა ტიპის დიალიზური მემბრანების გამოყენება ან სხვა კლასის ჰიპოტენზიური საშუალების დანიშვნა.

ღვიძლის უკმარისობა

იშვიათ შემთხვევებში აგფ 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 აგფ

ინჰიბიტორებით მკურნალობის ფონზე ვითარდება სიყვითლე ან ღვიძლის ფერმენტების დონე მნიშვნელოვნად იზრდება, საჭიროა აგფ ინჰიბიტორებით მკურნალობის შეწყვეტა და შესაბამისი სამედიცინო დაკვირვება (იხ. პარაგრაფში 4.4 „განსაკუთრებული გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას“ ინფორმაცია: ჰიდროქლოროთიაზიდი, დარღვევები ღვიძლის მხრივ).

ნეიტროპენია/აგრანულოციტოზი

ცნობილია ნეიტროპენიის/აგრანულოციტოზის, თრომბოციტოპენიის და ანემიის განვითარების შესახებ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ აგფ ინჰიბიტორებს. თირკმელების ნორმალური ფუნქციის დროს და სხვა დამამძიმებელი ფაქტორების არარსებობისას ნეიტროპენია იშვიათად ვითარდება. ენალაპრილი სიფრთხილით უნდა დაენიშნოს კოლაგენოზის შედეგად დაზიანებული სისხლძარღვების მქონე პაციენტებს, იმუნოდეპრესანტებით, ალოპურინოლით ან პროკაინამიდით მკურნალობისას, ან ზემოაღნიშნული დამამძიმებელი ფაქტორების კომბინაციისას, განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებსაც მანამდე აღენიშნებოდათ თირკმელების ფუნქციის დარღვევა. ზოგიერთ პაციენტში განვითარდა სერიოზული ინფექციები, რომლებიც რიგ შემთხვევაში არ დაექვემდებარა ინტენსიურ ანტიბიოტიკოთერაპიას. ამ პაციენტებში ენალაპრილის გამოყენების დროს პერიოდულად ამოწმებენ ლეიკოციტების ფორმულას; ამასთან, ყველა პაციენტისთვის რეკომენდებულია ექიმის ინფორმირება ინფექციის ნებისმიერი ნიშნის გამოვლენის შესახებ.

სისხლის შრატში კალიუმის დონე

აგფ ინჰიბიტორებს შეუძლია გამოიწვიოს ჰიპერკალიემია, რადგან ისინი თრგუნავს ალდოსტერონის გამოთავისუფლებას. ჩვეულებრივ, ეფექტი უმნიშვნელოა თირკმელების ნორმალური ფუნქციის მქონე პაციენტებში. 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 აგფ ინჰიბიტორებს, სიფრთხილით უნდა იქნას გამოყენებული კალიუმის შემანარჩუნებელი დიურეზულები, ტრიმეტოპრიმი, კო-ტრიმოქსაზოლი და კალიუმის შემცველი საკვები დანამატები (ანგიოტენზინის რეცეპტორების ანტაგონისტებთან დაკავშირებით იხ. ამ პარაგრაფში „რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის (რაას) ორმაგი ბლოკადა“).

საჭიროა კალიუმის დონის და თირკმელების ფუნქციის კონტროლი (იხ. „ჰიპერკალიემია“, „მეტაბოლური და ენდოკრინული ეფექტები“ და „თირკმელების ფუნქციის დარღვევა“ ამ პარაგრაფში და პარაგრაფში 4.5).

ჰიპერკალიემიის განვითარების სხვა რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს:

- ასაკი (70 წელს ზემოთ);
- შაქრიანი დიაბეტი;
- ჰიპოალდოსტერონიზმი;
- ისეთი თანმხლები ფაქტორები, როგორიცაა გაუწყლობა, გულის მწვავე დეკომპენსირებული უკმარისობა, მეტაბოლური აციდოზი.

ჰიპერკალიემიას შეუძლია გამოიწვიოს მძიმე არითმიის განვითარება, ზოგჯერ ლეტალური შედეგით.

რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის (რაას) ორმაგი ბლოკადა

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

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

აგფ ინჰიბიტორებისა და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ერთდროულად დანიშვნა უკუნაჩვენებია დიაბეტური ნეფროპათიის მქონე პაციენტებში.

შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტები

შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტები, რომლებიც იღებენ დიაბეტის საწინააღმდეგო პერორალურ პრეპარატებს ან ინსულინს, აგფ ინჰიბიტორებით მკურნალობის დასაწყისში უნდა იყვნენ ინფორმირებულნი ჰიპოგლიკემიის გულდასმითი კონტროლის აუცილებლობის შესახებ, განსაკუთრებით ერთდროულად მიღების პირველ თვეში (იხ. პარაგრაფებში 4.4 და 4.5 „განსაკუთრებული გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას“ ინფორმაცია: ჰიდროქლოროთიაზიდი, მეტაბოლური და ენდოკრინული ეფექტები).

ჰიპერმგრძნობელობა/ანგიონევროზული შემუშავება

აგფ ინჰიბიტორებით, მათ შორის ენალაპრილის მალეატიტ მკურნალობისას, ცნობილია სახის, კიდურების, ტუჩების, ენის, ხმის იოგების ან/და ხორხის ანგიონევროზული შემუშავების განვითარების შესახებ. მკურნალობის პერიოდში ასეთი რეაქციები შეიძლება განვითარდეს ნებისმიერ დროს.

ასეთ შემთხვევაში დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს ბერლიპრილი® პლუსის მიღება და პაციენტს უნდა ჩაუტარდეს სამედიცინო დაკვირვება ყველა სიმპტომის სრულად აღაგებამდე. იმ შემთხვევაშიც კი, თუ შემუშავება აზიანებს მხოლოდ ენას, სუნთქვის

დარღვევის გარეშე, შეიძლება საჭირო იყოს ხანგრძლივი დაკვირვება პაციენტის მდგომარეობაზე, რადგან ანტიჰისტამინური პრეპარატებით და კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობა შეიძლება არ იყოს საკმარისი.

ძალიან იშვიათ შემთხვევებში ცნობილია ლეტალური შედეგების შესახებ, გამოწვეული ხორხის ან ენის ანგიონევროზული შეშუპებით. ენის, ხმის იოგების ან ხორხის შეშუპების დროს შესაძლებელია სასუნთქი გზების ობსტრუქცია, განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ ოპერაცია სასუნთქი გზებზე. თუ შეშუპება ვრცელდება ენაზე, ხმის იოგებზე 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.

ცნობილია, რომ შავკანიან პაციენტებში, რომლებიც იღებენ აგფ ინჰიბიტორებს, ანგიონევროზული შეშუპების განვითარების სიხშირე უფრო მაღალია, ვიდრე თეთრკანიან პაციენტებში.

თუმცა, ზოგადად, როგორც ჩანს, შავკანიან პაციენტებში ანგიონევროზული შეშუპების განვითარების რისკი უფრო მაღალია.

პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ანგიონევროზული შეშუპების ანამნეზი აგფ ინჰიბიტორებით მკურნალობის გარეშე, აგფ ინჰიბიტორების მიღებისას აღნიშნული გართულების რისკის მომატებულია (ასევე, იხ. პარაგრაფი 4.3).

აგფ ინჰიბიტორებისა და საკუბიტრილის/ვალსარტანის ერთდროულად გამოყენება უკუნაჩვენებია ანგიონევროზული შეშუპების განვითარების მომატებული რისკის გამო. პრეპარატ საკუბიტრილით/ვალსარტანით მკურნალობის დაწყება საჭიროა პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსის ბოლო მიღებიდან არანაკლებ 36 საათის შემდეგ. პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსით მკურნალობის დაწყება არ შეიძლება პრეპარატ 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 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 ალტერპლასთან (თრომბოლიზური თერაპია) ერთდროულად გამოყენებისას.

ანაფილაქტოიდური რეაქციები სიფრიფანაფრთიანი მწერების შხამით დესენსიბილიზაციის დროს

იშვიათად პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ აგფ ინჰიბიტორებს, სიფრიფანაფრთიანი მწერების შხამით დესენსიბილიზაციის 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. ამ რეაქციების თავიდან აცილება შეიძლება აგფ ინჰიბიტორებით მკურნალობის დროებით შეწყვეტის გზით აფერეზის ყოველი პროცედურის წინ.

ხველა

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

ქირურგიული ჩარევები/ანესთეზია

ენალაპრილი ბლოკირებას უკეთებს ანგიოტენზინ II-ის წარმოქმნას; ამიტომ, ამ პაციენტებში სერიოზული ოპერაციის ან ანესთეზიის დროს არტერიული ჰიპოტენზიის გამომწვევი ნივთიერებების გამოყენებით, დასუსტებულია რენინ-ანგიოტენზინური სისტემით განპირობებულ კომპენსატორული უნარები. ამ ეფექტით გამოწვეული არტერიული ჰიპოტენზიის კორექტირება შესაძლებელია ცირკულირებადი სითხის მოცულობის გაზრდის საშუალებით (იხ. პარაგრაფი 4.5).

ორსულობა

ორსულობის დროს აგფ ინჰიბიტორების მიღება არ შეიძლება. თუ აგფ ინჰიბიტორებით თერაპიის გაგრძელება არ არის აუცილებელი, ორსულობის დაგეგმვისას პაციენტი უნდა იქნას გადაყვანილი ალტერნატიული ჰიპოტენზიური საშუალებებით მკურნალობაზე, ორსულობის დროს გამოყენების უსაფრთხოების დამტკიცებული პროფილით. ორსულობის დადგომის შემთხვევაში აგფ ინჰიბიტორების მიღება დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს და, საჭიროების შემთხვევაში, დაიწყოს მკურნალობა ალტერნატიული საშუალებებით (იხ. პარაგრაფები 4.3 და 4.6).

ეთნიკური განსხვავებები

როგორც სხვა აფე 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.

ჰიდროქლოროთიაზიდი

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა

თირკმელების ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტების მკურნალობისას თიაზიდების გამოყენება დიურეზულულების სახით შეიძლება არ იყოს მიზანშეწონილი და ისინი არაეფექტიანია 30 მლ/წთ ან დაბალი კრეატინინის კლირენსის მაჩვენებლების დროს (მაგალითად, თირკმელების საშუალო ან მძიმე ხარისხის უკმარისობის მქონე პაციენტებში) (იხ. პარაგრაფი 4.2 და ინფორმაცია პარაგრაფში 4.4 „განსაკუთრებული გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას“: ენალაპრილის მალეატი – ჰიდროქლოროთიაზიდი, თირკმელების ფუნქციის დარღვევა; ენალაპრილის მალეატი, თირკმელების ფუნქციის დარღვევა).

ღვიძლის დაავადებები

თიაზიდები სიფრთხილის ზომების დაცვით გამოიყენება პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციის დარღვევით ან ღვიძლის პროგრესირებადი დაავადებით, რადგან ორგანიზმში სითხისა და წყალ-ელექტროლიტური ბალანსის მცირე ცვლილებებმა შეიძლება გამოიწვიოს ღვიძლის კომა (იხ. პარაგრაფში 4.4 „განსაკუთრებული გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას“ ინფორმაცია: ენალაპრილის მალეატი, ღვიძლის უკმარისობა).

მეტაბოლური და ენდოკრინული ეფექტები

თიაზიდების წარმოებულებით მკურნალობისას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობის დარღვევას. შეიძლება საჭირო გახდეს დიაბეტის საწინააღმდეგო პრეპარატების, მათ შორის ინსულინის დოზის კორექტირება (იხ. პარაგრაფში 4.4 „განსაკუთრებული გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას“ ინფორმაცია: ენალაპრილის მალეატი, შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტები).

თიაზიდური დიურეზულებით თერაპიის ჩატარებისას შეიძლება გაიზარდოს სისხლში ქოლესტერინისა და ტრიგლიცერიდების დონე.

ცალკეულ პაციენტებში თიაზიდებით მკურნალობა შეიძლება იწვევდეს ჰიპერურიკემიას ან/და პოდაგრას. როგორც ჩანს, ჰიპერურიკემიის ეს ეფექტი დამოკიდებულია დოზაზე. გარდა ამისა, ენალაპრილს შეუძლია გაზარდოს სისხლში შარდმჟავას დონე და, შესაბამისად, გააძლიეროს ჰიდროქლოროთიაზიდის ჰიპერურიკემიული ეფექტი.

როგორც ნებისმიერი დიურეზული საშუალების მიღების შემთხვევაში, საჭიროა სისხლის შრატში ელექტროლიტების შემცველობის პერიოდული კონტროლის ჩატარება, შესაბამისი ინტერვალების დაცვით.

თიაზიდებს, მათ შორის ჰიდროქლოროთიაზიდს, შეუძლია გამოიწვიოს წყალ-ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევები (ჰიპოკალიემია, ჰიპონატრიემია და ჰიპოქლორემიული ალკალოზი). წყალ-ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევების მანიშნებელი სიმპტომები არის სიმშრალე პირის ღრუში, წყურვილი, სისუსტე, უხალისობა, ძილიანობა, მოუსვენრობა, კუნთების ტკივილი ან კრუნჩხვა, კუნთების სისუსტე, არტერიული ჰიპოტენზია, ოლიგურია, ტაქიკარდია და დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ, როგორიცაა გულისრევა ან ღებინება.

მიუხედავად იმისა, რომ თიაზიდური დიურეზულებით მკურნალობის დროს შეიძლება განვითარდეს ჰიპოკალიემია, ენალაპრილთან ერთდროულად გამოყენებისას შეიძლება შესუსტდეს დიურეზულებით გამოწვეული ჰიპოკალიემია. ჰიპოკალიემიის რისკი უფრო მაღალია პაციენტებში ღვიძლის ციროზით, გაძლიერებული დიურეზით, პერორალური ელექტროლიტების არასათანადოდ მიღების შემთხვევაში, ასევე პაციენტებში, რომლებიც ერთდროულად იღებენ კორტიკოსტეროიდებს ან ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონს (აკტჰ) (იხ. პარაგრაფი 4.5).

პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ შეშუპება, ცხელ ამინდში შეიძლება გამოვლინდეს ჰიპონატრიემია. ქლორიდების დეფიციტი ჩვეულებრივ მსუბუქად გამოხატულია და არ საჭიროებს თერაპიულ ჩარევას.

თიაზიდებს შეუძლია შეამციროს კალციუმის გამოყოფა შარდით და გამოიწვიოს სისხლის შრატში მისი დონის გარდამავალი და უმნიშვნელო მომატება კალციუმის მეტაბოლიზმის ცნობილი დარღვევების არარსებობისას. გამოხატული ჰიპერკალციემია შეიძლება მიუთითებდეს ფარულ ჰიპერპარათირეოზზე. თიაზიდური დიურეზულები უნდა მოიხსნას პარაფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის გამოკვლევის ჩატარებამდე. დამტკიცებულია, რომ თიაზიდები ზრდის მაგნიუმის გამოყოფას შარდით, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპომაგნიემია.

დოპინგის ტესტი

მოცემული სამკურნალო საშუალების შემადგენლობაში შემავალ ჰიდროქლოროთიაზიდს შეუძლია მოგვცეს დოპინგის ტესტის დადებითი შედეგი.

ჰიპერმგრძნობელობა

პაციენტებში, რომლებიც იღებენ თიაზიდებს, შეიძლება განვითარდეს ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციები ანამნეზში ალერგიის ან ბრონქული ასთმის არსებობის თუ არარსებობის მიუხედავად. ცნობილია, რომ თიაზიდურ დიურეზულებს შეუძლია გამოიწვიოს სისტემური წითელი მგლურას გამწვავება ან გააქტიურება.

ქორიოიდური ექსუდატი, მწვავე მიოპია და დახურულკუთხოვანი გლაუკომის მწვავე შეტევა

ჰიდროქლოროთიაზიდს, რომელიც წარმოადგენს სულფანილამიდს, უკავშირებდნენ იდიოსინკრაზიის რეაქციებს, რაც იწვევდა ქორიოიდულ ექსუდატს მხედველობის ველების ამოვარდნით, მწვავე გარდამავალ მიოპიას და დახურულკუთხოვანი გლაუკომის მწვავე შეტევას. სიმპტომები ითვალისწინებს მხედველობის სიმკვეთრის მოულოდნელ დაქვეითებას ან თვალების ტკივილს, რაც, როგორც წესი, ვლინდება მკურნალობის დაწყებიდან რამდენიმე საათიდან ერთ კვირამდე შუალედში. დახურულკუთხოვანი გლაუკომის არაკუპირებული მწვავე შეტევა შეიძლება იწვევდეს მხედველობის დაკარგვას.

პირველადი ზომის სახით რაც შეიძლება სწრაფად უნდა მოიხსნას ჰიდროქლოროთიაზიდი. თუ თვალშიდა წნევის კონტროლი არ ხდება, შეიძლება საჭირო გახდეს სასწრაფო თერაპიული ან ქირურგიული მკურნალობა. დახურულკუთხოვანი გლაუკომის მწვავე შეტევის განვითარების რისკის ფაქტორი შეიძლება იყოს ანამნეზში ალერგიის არსებობა სულფანილამიდების ან პენიცილინის მიმართ.

კანის არამელანომური კიბო

კანის არამელანომური კიბოს (კამკ) [ბაზალურუჯრედოვანი კარცინომა და ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა] განვითარების რისკის მომატება აღინიშნა ჰიდროქლოროთიაზიდის ჯამური დოზის გაზრდისას ორ ეპიდემიოლოგიურ კვლევაში, რომლებიც ჩატარდა დანიის ონკოლოგიური ავადმყოფების რეგისტრაციის ეროვნული სისტემის მონაცემთა საფუძველზე. კანის არამელანომური კიბოს განვითარების შესაძლო მექანიზმი შეიძლება იყოს ჰიდროქლოროთიაზიდის ფოტოსენსიბილიზაციის მოქმედება.

პაციენტები, რომლებიც იღებენ ჰიდროქლოროთიაზიდს, უნდა იყვნენ ინფორმირებულნი კანის არამელანომური კიბოს განვითარების რისკის შესახებ, და აღნიშნულმა პაციენტებმა რეგულარულად უნდა შეამოწმონ კანი დაზიანების ახალი უბნების გამოვლენის თვალსაზრისით და დროულად შეატყობინონ კანის პათოლოგიური ცვლილებების ნებისმიერი საექვო კერების შესახებ. კანის კიბოს გამოვლენის რისკის მინიმუმამდე შესამცირებლად, პაციენტებს უნდა მიეცეთ რეკომენდაცია ისეთი შესაძლო პროფილაქტიკური ზომების შესახებ, როგორიცაა მზის სხივის ზემოქმედების და ულტრაიისფერი გამოსხივების ზემოქმედების შეზღუდვა, ასევე, სათანადო დაცვის გამოყენების შესახებ ასეთი ზემოქმედების შემთხვევაში. კანის პათოლოგიური ცვლილებების საექვო კერები დაუყოვნებლივ უნდა იქნას გამოკვლეული, მათ შორის ბიოფსიით მიღებული ნიმუშების ჰისტოლოგიური კვლევების გამოყენებით. ასევე, შეიძლება საჭიროა ჰიდროქლოროთიაზიდის გამოყენების პრაქტიკის გადახედვა პაციენტებში, რომლებსაც გადატანილი აქვთ კანის არამელანომური კიბო (ასევე, იხ. პარაგრაფი 4.8).

მწვავე ტოქსიკურობა სასუნთქი სისტემის მხრივ

ჰიდროქლოროთიაზიდის მიღების შემდეგ ძალიან იშვიათად აღინიშნა სასუნთქი სისტემის მხრივ მწვავე ტოქსიკურობის შემთხვევები, მწვავე რესპირატორული დისტრეს-სინდრომის (მრდს) ჩათვლით. ფილტვების შეშუპება ჩვეულებრივ ვითარდება ჰიდროქლოროთიაზიდის მიღებიდან რამდენიმე წუთის ან საათის განმავლობაში. დაავადების დასაწყისში სიმპტომები ითვალისწინებს ქოშინს, ცხელებას, ფილტვების მხრივ დარღვევების გაუარესებას და არტერიულ ჰიპოტენზიას. მწვავე რესპირატორულ დისტრეს-სინდრომზე ეჭვის არსებობისას პრეპარატი ბერლიპრილი® პლუსი უნდა მოიხსნას და ჩატარდეს შესაბამისი მკურნალობა.

ჰიდროქლოროთიაზიდი არ უნდა დაენიშნოთ პაციენტებს, რომლებმაც ადრე გადაიტანეს მწვავე რესპირატორული დისტრეს-სინდრომი ჰიდროქლოროთიაზიდის მიღების შემდეგ.

ლაქტოზა

მოცემული სამკურნალო საშუალება შეიცავს ლაქტოზას. მოცემული პრეპარატი არ უნდა მიიღონ პაციენტებმა იშვიათი მემკვიდრეობითი პათოლოგიით - გალაქტოზის აუტანლობით, ლაქტაზის საერთო უკმარისობით ან გლუკოზა-გალაქტოზის შეწოვის დარღვევით.

ნატრიუმი

მოცემული სამკურნალო საშუალების ერთი ტაბლეტი შეიცავს 1 მმოლზე (23 მგ) ნაკლებ ნატრიუმს, ე.ი. პრაქტიკულად „არ შეიცავს ნატრიუმს“.

4.5 ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

ენალაპრილის მალეატი/ჰიდროქლოროთიაზიდი

სხვა ჰიპოტენზიური საშუალებები

ამ საშუალებებთან ერთდროულად გამოყენებისას შესაძლებელია ენალაპრილის და ჰიდროქლოროთიაზიდის ჰიპოტენზიური ეფექტის გაძლიერება. ნიტროგლიცერინთან და სხვა ნიტრატებთან ან სხვა ვაზოდილატატორებთან ერთდროულად გამოყენებისას შესაძლებელია არტერიული წნევის დაქვეითების ეფექტის კიდევ უფრო გამოხატული გაძლიერება.

ლითიუმი

აგფ ინჰიბიტორებთან ერთდროულად გამოყენებისას, ცნობილია შრატში ლითიუმის კონცენტრაციის მომატების და მისი ტოქსიკურობის გაძლიერების შესახებ, რაც შექცევად ხასიათს ატარებს. თიაზიდური რიგის დიურეზულეების ერთდროულად მიღებისას შესაძლებელია ლითიუმის დონის უფრო გამოხატული გაზრდა და მისი ტოქსიკურობის გაძლიერება აგფ ინჰიბიტორებთან გამოყენებისას.

ამიტომ, პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსის და ლითიუმის ერთდროულად გამოყენება რეკომენდებული არ არის; ამ კომბინაციის აუცილებლობის შემთხვევაში საჭიროა სისხლის შრატში ლითიუმის დონის გულდასმით კონტროლი (იხ. პარაგრაფი 4.4).

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (აასს)

აასს-ით ხანგრძლივი მკურნალობისას შესაძლებელია აგფ ინჰიბიტორების ჰიპოტენზიური მოქმედების ან დიურეზული საშუალებების დიურეზული, ნატრიურული და ჰიპოტენზიური ეფექტების შესუსტება.

აასს-ის (ცოგ-2-ის ინჰიბიტორების ჩათვლით) და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ან აგფ ინჰიბიტორების გამოყენებისას ადგილი აქვს ადიტიურ ეფექტს შრატში კალიუმის დონის მომატების სახით, რაც შეიძლება იწვევდეს თირკმელების ფუნქციის გაუარესებას. როგორც წესი, ეს ეფექტები შექცევადი ხასიათისაა. იშვიათ შემთხვევებში შეიძლება განვითარდეს თირკმელების მწვავე უკმარისობა, განსაკუთრებით თირკმელების ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში (მაგალითად, ხანდაზმულ პაციენტებში ან პაციენტებში ცირკულირებადი სისხლის შემცირებული მოცულობით, მათ შორის დიურეზულებით ინტენსიური თერაპიის შედეგად).

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).

მეტფორმინი

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

ენალაპრილის მალეატი

სამკურნალო საშუალებები, რომლებიც ზრდის ანგიონევროზული შეშუპების განვითარების რისკს

აგფ ინჰიბიტორების საკუბიტრილთან/ვალსარტანთან ერთდროულად მიღება 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 დიურეზულები, კალიუმის შემცველი საკვები დანამატები ან კალიუმის შემცველი მარილის შემცველები

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

დიურეზულები (თიაზიდური ან მარყუჟოვანი დიურეზულები)

დიურეზულების მაღალი დოზებით მანამდე ჩატარებულმა მკურნალობამ შეიძლება გამოიწვიოს ცირკულირებადი სისხლის მოცულობის შემცირება და არტერიული ჰიპოტენზიის რისკის გამოვლენა ენალაპრილით მკურნალობის საწყის ეტაპზე (იხ. პარაგრაფები 4.2 და 4.4). ჰიპოტენზიური ეფექტის შემცირება შეიძლება დიურეზულების მოხსნის ან სითხის ან მარილის მიღების გაზრდის გზით.

თრომბოლიზური საშუალებები

ცნობილია ანგიონევროზული შეშუპების განვითარების მომატებული რისკის შესახებ პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ალტეპლაზას აგფ ინჰიბიტორების, მათ შორის ენალაპრილის, ერთდროულად მიღებისას (იხ. პარაგრაფი 4.4).

ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები / ნეიროლეფსიურები / საანესთეზიო საშუალებები
ზოგიერთი საანესთეზიო საშუალების, ტრიციკლური ანტიდეპრესანტების და ნეიროლეფსიური საშუალებების აგვ ინჰიბიტორებთან ერთდროულად გამოყენებისას შესაძლებელია არტერიული წნევის დამატებითი დაქვეითება (იხ. პარაგრაფი 4.4).

სიმპათომიმეტიკები

სიმპათომიმეტიკებს შეუძლია შეასუსტოს აგვ ინჰიბიტორების ჰიპოტენზიური მოქმედება.

დიაბეტის საწინააღმდეგო საშუალებები

ეპიდემიოლოგიური კვლევების მონაცემები ადასტურებს, რომ აგვ ინჰიბიტორების და დიაბეტის საწინააღმდეგო პრეპარატების (ინსულინის, დიაბეტის საწინააღმდეგო პერორალური პრეპარატების) ერთდროულად გამოყენებას შეიძლება ადგილი ჰქონდეს გლუკოზის დონის დაქვეითების ეფექტების გაძლიერებას და ჰიპოგლიკემიის რისკის მომატებას. ეს რისკი უფრო მაღალია ასეთი კომბინირებული თერაპიის პირველ კვირებში და თირკმელების ფუნქციის დარღვევის დროს (იხ. პარაგრაფები 4.4 და 4.8).

ალკოჰოლი

ალკოჰოლი ამძლიერებს აგვ ინჰიბიტორების ჰიპოტენზიურ ეფექტს.

აცეტილსალიცილის მჟავა და ბეტა-ბლოკერები

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

ოქროს პრეპარატები

აგვ ინჰიბიტორებით, მათ შორის ენალაპრილით, მკურნალობისას ოქროს შემცველ საინექციო პრეპარატებთან (ნატრიუმის აუროთიომალატი) ერთად ცნობილია იშვიათი ნიტრიტოიდული რეაქციების განვითარების შესახებ, რომლებიც ითვალისწინებს ისეთ სიმპტომებს, როგორიცაა სახეზე წამოხურება, გულისრევა, ღებინება და არტერიული ჰიპოტენზია.

ჰიდროქლოროთიაზიდი

არადეკლარაზიზებული მიორელაქსანტები

თიაზიდებს შეუძლია გააძლიეროს რეაქცია ტუბოკურარინზე.

ალკოჰოლი, ბარბიტურატები და ოპიოიდური ანალგეზიური საშუალებები

შესაძლებელია ორთოსტატული ჰიპოტენზიის გაძლიერება.

დიაბეტის საწინააღმდეგო პრეპარატები (პერორალური პრეპარატები, ასევე ინსულინი)
შეიძლება საჭირო იყოს დიაბეტის საწინააღმდეგო საშუალებების დოზის კორექცია (იხ. პარაგრაფი 4.8).

ქოლესტირამინი და კოლესტიპოლი

ანიონგაცვლითი ფისების არსებობისას ჰიდროქლოროთიაზიდის შეწოვა ირღვევა. ქოლესტირამინის ან კოლესტიპოლის ერთჯერადი მიღების შემდეგ ხდება ჰიდროქლოროთიაზიდის შეკავშირება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში მისი შეწოვის ერთდროულად დაქვეითებით 85%-მდე და 43%-მდე.

ნივთიერებები, რომლებიც იწვევს QT ინტერვალის გახანგრძლივებას (მაგალითად, ქინიდინი, პროკაინამიდი, ამიოდარონი, სოლატოლი)

იზრდება პოლიმორფული პირუეტის ტიპის პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის (პირუეტული ტაქიკარდია - “torsades de pointes”) განვითარების რისკს.

სათითურას გლიკოზიდები

ჰიპოკალიემიისას შეიძლება გაიზარდოს გულის მგრძნობელობა სათითურას ტოქსიკური ეფექტების მიმართ ან გაძლიერდეს მისი რეაქცია ამ ტოქსიკურ ეფექტებზე (მაგალითად, პარკუჭების აგზნების მომატება).

კორტიკოსტეროიდები, აკტჰ, ამფოტერიცინი B (პარენტერალური შეყვანისთვის)

ელექტროლიტების დაკარგვის გაძლიერება, კერძოდ ჰიპოკალიემია.

კალიუმრეზული დიურეზიკები (მაგალითად, ფუროსემიდი), კარბენოქსოლონი ან საფაღარათო საშუალებების მავნე გამოყენება

ჰიდროქლოროთიაზიდს შეუძლია გააძლიეროს კალიუმის ან/და მაგნიუმის დაკარგვა.

ვაზოპრესორული ამინები (მაგალითად, ნორადრენალინი)

შესაძლებელია, პრესორული ამინების მოქმედების შესუსტება.

კალციუმის მარილები

თიაზიდური რიგის დიურეზიკებთან ერთდროულად მიღებისას შესაძლებელია შრატში კალციუმის კონცენტრაციის მომატება მისი ექსკრეციის დაქვეითების გამო.

იმუნოდეპრესანტები, სისტემური კორტიკოსტეროიდები, პროკაინამიდი

სისხლში ლეიკოციტების შემცველობის დაქვეითება, ლეიკოპენია.

ციტოსტატიკები (მაგალითად, ციკლოფოსფამიდი, ფტორურაცილი, მეტოტრექსატი)

თიაზიდებს შეუძლია დააქვეითოს ციტოტოქსიკური სამკურნალო საშუალებების გამოყოფა თირკმელებით და გააძლიეროს მათი მიელოდეპრესიული მოქმედება

პოდაგრის სამკურნალო პრეპარატები (მაგალითად, ალოპურინოლი, ბენზბრომარონი)

შეიძლება საჭირო გახდეს პოდაგრის სამკურნალო პრეპარატების დოზის გაზრდა, რადგან ჰიდროქლოროთიაზიდი ზრდის შარდმჟავას დონეს.

სისხლის ბიოქიმიური ანალიზი

ბენტრომიდით ანალიზის ჩატარებისას ჰიდროქლოროთიაზიდის ზემოქმედებით შეიძლება ადგილი ჰქონდეს დიაგნოსტიკურ შეცდომებს. თიაზიდებს შეუძლება დააქვეითოს სისხლის შრატში ცილებთან დაკავშირებული იოდის დონე, ფარისებრი ჯირკვლის მხრივ დარღვევების ნიშნების არარსებობისას.

4.6 ფერტილობა, ორსულობა და ლაქტაცია

ორსულობა

აგფ ინჰიბიტორები

აგფ ინჰიბიტორების გამოყენება ორსულობის პირველ ტრიმესტრში რეკომენდებული არ არის (იხ. პარაგრაფი 4.4). ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრებში აგფ ინჰიბიტორების მიღება უკუნაჩვენებია (იხ. პარაგრაფები 4.3 და 4.4).

ორსულობის პირველ ტრიმესტრში აგფ ინჰიბიტორების გამოყენებით გამოწვეული ტერატიგენუზის რისკთან დაკავშირებული ეპიდემიოლოგიური მონაცემები არ არის სარწმუნო, თუმცა რისკის უმნიშვნელო მატება გამორიცხული არ არის. თუ აგფ ინჰიბიტორებით თერაპიის გაგრძელება არ არის აუცილებელი, ორსულობის დაგეგმვისას პაციენტი უნდა იქნას გადაყვანილი ალტერნატიული ჰიპოტენზიური საშუალებებით მკურნალობაზე, ორსულობის დროს გამოყენების უსაფრთხოების დამტკიცებული პროფილით. ორსულობის დადგომის შემთხვევაში აგფ ინჰიბიტორების მიღება დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს და, საჭიროების შემთხვევაში, დაიწყოს მკურნალობა ალტერნატიული საშუალებებით.

ცნობილია, რომ ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრებში აგფ ინჰიბიტორებით მკურნალობა ახდენს ფეტოტოქსიკურ მოქმედებას (თირკმელების ფუნქციის დაქვეითება, მცირეწელიანობა, თავის ქალის ძვლების ოსიფიკაციის შენელება), ასევე ტოქსიკურ მოქმედებას ახალშობილზე (თირკმელების უკმარისობა, არტერიული ჰიპოტენზია, ჰიპერკალიემია) (იხ. პარაგრაფი 5.3). შეიძლება ადგილი ჰქონდეს მცირეწელიანობას – სავარაუდოდ, როგორც ნაყოფის თირკმელების ფუნქციის დაქვეითების გამოვლენა; ეს შეიძლება იწვევდეს კიდურების კონტრაქტურას, კრანოცეფალურ დეფორმაციას ან ფილტვების ჰიპოპლაზიას.

აგფ ინჰიბიტორის მიღების შემთხვევაში ორსულობის მეორე ტრიმესტრიდან უნდა ჩატარდეს ნაყოფის თირკმელების ფუნქციის და თავის ქალის ძვლების მდგომარეობის შემოწმება ულტრაბგერითი გამოკვლევის საშუალებით. ბავშვები, რომელთა დედები იღებდნენ აგფ ინჰიბიტორებს ორსულობის პერიოდში, უნდა იმყოფებოდნენ მკაცრი დაკვირვების ქვეშ არტერიული ჰიპოტენზიის თვალსაზრისით (ასევე, იხ. პარაგრაფები 4.3 და 4.4).

ჰიდროქლოროთიაზიდი

ორსულობის დროს, განსაკუთრებით პირველ ტრიმესტრში, ჰიდროქლოროთიაზიდის გამოყენების გამოცდილება შეზღუდულია. ცხოველებზე ჩატარებული კვლევების შედეგები არასაკმარისია. ჰიდროქლოროთიაზიდი გადის პლაცენტურ ბარიერს. ჰიდროქლოროთიაზიდის ფარმაცოლოგიური მოქმედების მექანიზმის გათვალისწინებით, ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრებში მისი გამოყენებისას ნაყოფსა და ახალშობილში შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ფეტოპლაცენტური პერფუზიის დარღვევას, ასევე სიყვითლეს, ელექტროლიტურ დარღვევებსა და თრომბოციტოპენიას.

ჰიდროქლოროთიაზიდი არ გამოიყენება ორსულებში შეშუპების სამკურნალოდ, ორსულთა არტერიული ჰიპერტენზიის ან პრეეკლამპსიის სამკურნალოდ, პლაზმის მოცულობის შემცირების და პლაცენტის ჰიპოპერფუზიის რისკის გამო, ამ პათოლოგიის მიმართ დადებითი ეფექტის გარეშე.

ჰიდროქლოროთიაზიდი ასევე არ არის რეკომენდებული ორსულებში ესენციური არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ, გარდა იმ იშვიათი შემთხვევებისა, როდესაც არ არის შესაძლებელი სხვა პრეპარატების გამოყენება.

ძუძუთი კვების პერიოდი

ენალაპრილი

ზოგიერთი ფარმაცოკინეტიკური ცნობა ადასტურებს დედის რძეში აგფ ინჰიბიტორის არსებობას ძალიან დაბალი კონცენტრაციით (იხ. პარაგრაფი 5.2). მიუხედავად იმისა, რომ აგფ ინჰიბიტორების ასეთ კონცენტრაციას არ აქვს კლინიკური მნიშვნელობა, დღენაკლული ბავშვების ან მათი ცხოვრების პირველი კვირების განმავლობაში ძუძუთი კვებისას, ენალაპრილის გამოყენება რეკომენდებული არ არის, რადგან არსებობს გულ-სისხლძარღვთა სისტემასა და თირკმელებზე ენალაპრილის გამოვლენის ჰიპოთეზური რისკი, მისი კლინიკური გამოყენების საკმარისი გამოცდილების კი არარსებობს. აღნიშნულ ასაკზე უფროსი ჩვილების შემთხვევაში, მეძუძური დედის მიერ ენალაპრილის გამოყენება დასაშვებია მხოლოდ დედის სამკურნალოდ აუცილებლობის შემთხვევაში, ასევე არასასურველი რეაქციების გამოვლენის თვალსაზრისით ბავშვზე სამედიცინო დაკვირვების პირობით.

ჰიდროქლოროთიაზიდი

ჰიდროქლოროთიაზიდი მცირე რაოდენობით გამოიყოფა დედის რძეში. თიაზიდების მაღალ დოზებს, რომლებიც იწვევს ინტენსიურ დიურეზს, შეუძლია დათრგუნოს რძის გამომუშავება.

ძუძუთი კვების პერიოდში პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსის გამოყენება რეკომენდებული არ არის. თუ პრეპარატი ბერლიპრილი® პლუსი გამოიყენება ძუძუთი კვების პერიოდში, მისი დოზა უნდა იყოს მინიმალური.

ფერტილობა

ადამიანის ფერტილობაზე პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსის გავლენის შემსწავლელი კვლევები არ ჩატარებულა.

ენალაპრილი

ვირთაგვებში ჩატარებული რეპროდუქციული სისტემის მიმართ ტოქსიკურობის კვლევების შედეგები ადასტურებს, რომ ენალაპრილი არ ახდენს გავლენას ფერტილობაზე და რეპროდუქციულ ფუნქციაზე.

ჰიდროქლოროთიაზიდი

თაგვებსა და ვირთაგვებზე ჩატარებული რეპროდუქციული სისტემის მიმართ ტოქსიკურობის კვლევების პერიოდში ჰიდროქლოროთიაზიდი არ ახდენდა მნიშვნელოვან არასასურველ ზემოქმედებას ორივე სქესის ინდივიდების ფერტილობაზე.

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 (იხ. პარაგრაფი 4.8).

4.8 გვერდითი მოქმედება

პრეპარატის კლინიკური კვლევების დროს ან პოსტმარკეტინგულ პერიოდში ცნობილია პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსის, ასევე ცალ-ცალკე ენალაპრილის ან ჰიდროქლოროთიაზიდის ქვემოთ წარმოდგენილი გვერდითი მოქმედების შესახებ.

გამოვლენის სიხშირის მიხედვით გვერდითი მოქმედება კლასიფიცირდება შემდეგი სახით:

ძალიან ხშირად:	$\geq 1/10$
ხშირად:	$\geq 1/100, < 1/10$
ზოგჯერ:	$\geq 1/1000, < 1/100$
იშვიათად:	$\geq 1/10000, < 1/1000$
ძალიან იშვიათად:	$< 1/10000$
უცნობია:	სიხშირე უცნობია (არსებული მონაცემების საფუძველზე სიხშირის დადგენა შეუძლებელია)

ინფექციური და პარაზიტული დაავადებები:

იშვიათად: სიალადენიტი

კეთილთვისებიანი, ავთვისებიანი და დაუზუსტებელი ახალწარმონაქმნები (კისტებისა და პოლიპების ჩათვლით):

უცნობია: კანის არამელანომური კიბო (ბაზალურუჯრედოვანი კარცინომა და ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა)

დარღვევები სისხლისა და ლიმფური სისტემის მხრივ:

ზოგჯერ: ანემია (მათ შორის აპლასტიური და ჰემოლიზური).

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

ენდოკრინული დარღვევები:

უცნობია: ანტიდიურეზული ჰორმონის არაადეკვატური სეკრეციის სინდრომი (SIADH)

მეტაბოლიზმისა და კვების დარღვევები:

ხშირად: ჰიპოკალიემია, ქოლესტერინის დონის მომატება, ტრიგლიცერიდების დონის მომატება, ჰიპერურიკემია

ზოგჯერ: ჰიპოგლიკემია (იხ. პარაგრაფი 4.4), ჰიპომაგნიემია, პოდაგრა

იშვიათად: სისხლში გლუკოზის დონის მომატება, გლუკოზურია

ძალიან იშვიათად: მეტაბოლური ალკალოზი, ჰიპერკალციემია (იხ. პარაგრაფი 4.4)

უცნობია: ლაქტატაციდოზი (იხ. პარაგრაფი 4.5)

დარღვევები ნერვული სისტემის მხრივ და ფსიქიკური აშლილობები:

ძალიან ხშირად: თავბრუსხვევა

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

ზოგჯერ: ცნობიერების არევა, ძილიანობა, უძილობა, ნევროზულობა, პარესთეზია, თავბრუსხვევა, ლიბიდოს დაქვეითება

იშვიათად: უჩვეულო სიზმრები, ძილის დარღვევა, პარეზი (ჰიპოკალიემიის გამო)

დარღვევები მხედველობის ორგანოს მხრივ:

ძალიან ხშირად: არამკვეთრი მხედველობა

ზოგჯერ: ქსანტოფსია

უცნობია: ქორიოიდური ექსუდატი, დახურულკუთხოვანი გლაუკომის მწვავე შეტევა

დარღვევები სმენის ორგანოს და ლაბირინთის მხრივ:

ზოგჯერ: ტინიტუსი

დარღვევები გულის და სისხლძარღვების მხრივ:

ხშირად: არტერიული ჰიპოტენზია, ორთოსტატული ჰიპოტენზია, გულის რიტმის დარღვევები, სტენოკარდია, ტაქიკარდია

ზოგჯერ: წამოხურება, გულისცემის შეგრძნება, მიოკარდიუმის ინფარქტი ან ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე დარღვევა, სავარაუდოდ, მაღალი რისკის ჯგუფში მყოფ პაციენტებში გამოხატული არტერიული ჰიპოტენზიის შედეგად (იხ. პარაგრაფი 4.4)

იშვიათად: რენოს ფენომენი, მანევროზებელი ანგიიტი (ვასკულიტი, კანის ვასკულიტი)

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

ძალიან იშვიათად: მწვავე რესპირატორული დისტრეს-სინდრომი (მრდს) (იხ. პარაგრაფი 4.4)

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, მეტეორიზმი

იშვიათად: სტომატიტი/აფტოზური სტომატიტი, გლოსიტი

ძალიან იშვიათად: ნაწლავის ანგიონევროზული შემუშება

დარღვევები ღვიძლისა და ნაღვლგამომყოფი გზების მხრივ:

იშვიათად: ღვიძლის უკმარისობა, ღვიძლის ნეკროზი (ზოგჯერ ლეტალური შედეგით), ჰეპატიტი, ქოლესტაზური სიყვითლე, ქოლეცისტიტი (განსაკუთრებით პაციენტებში მანამდე არსებული ქოლელითიაზით)

დარღვევები კანის და კანქვეშა უჯრედის მხრივ:

ხშირად: გამონაყარი (ეგზანთემა), ჰიპერმგრძნობელობა/ანგიონევროზული შემუშება: აღწერილია სახის, კიდურების, ტუჩების, ენის, ხმის იოგების ან/და ხორხის ანგიონევროზული შემუშების შემთხვევები (იხ. პარაგრაფი 4.4)

ზოგჯერ: დიაფორეზი (მეორადი ჰიპერჰიდროზი), კანის ქავილი, ჭინჭრის ციება, ალოპეცია, ფოტომგრძნობელობის რეაქციები

იშვიათად: პოლიმორფული ერითემა, სტივენს-ჯონსონის სინდრომი, ექსფოლიაციური დერმატიტი, ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროლიზი, პურპურა, სისტემური წითელი მგლურას კანის ფორმა

და მგლურას მსგავსი რეაქციები, პემფიგუსი, ერითროდერმია, ანაფილაქსიური რეაქციები

უცნობია: აღწერილია სიმპტომების კომპლექსი, რომელიც შეიძლება ითვალისწინებდეს შემდეგ მოვლენებს: სხეულის ტემპერატურის მომატება, სეროზიტი, ვასკულიტი, მიალგია/მიოზიტი, ართრალგია/ართრიტი, ანტიბირთვული ანტისხეულების (ANA) ანალიზის დადებითი შედეგი, ერითროციტების დალექვის სიჩქარის მომატება, ეოზინოფილია და ლეიკოციტოზი. შესაძლებელია გამონაყარი, ფოტომგრძნობელობა ან სხვა რეაქციები კანის მხრივ.

დარღვევები ჩონჩხის კუნთების, ძვლებისა და შემავრთებელი ქსოვილის მხრივ:

ხშირად: კუნთების კრუნჩხვა

ზოგჯერ: ართრალგია

დარღვევები თირკმელების და შარდგამომყოფი გზების მხრივ:

ზოგჯერ: თირკმელების ფუნქციის დარღვევა, თირკმელების უკმარისობა, პროტეინურია

იშვიათად: ოლიგურია, ინტერსტიციული ნეფრიტი

დარღვევები რეპროდუქციული სისტემის და სარძევე ჯირკვლების მხრივ:

ზოგჯერ: იმპოტენცია

იშვიათად: გინეკომასტია

ზოგადი დარღვევები და რეაქციების შეყვანის ადგილზე:

ძალიან ხშირად: ასთენია

ხშირად: ტკივილი გულ-მკერდის არეში, დაღლილობა

ზოგჯერ: შეუძლოდ ყოფნა, ტემპერატურის მომატება

ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული მონაცემები:

ხშირად: ჰიპერკალიემია, სისხლის შრატში კრეატინინის დონის მომატება

ზოგჯერ: სისხლში შარდოვანას დონის მომატება, ჰიპონატრიემია

იშვიათად: ღვიძლის ფერმენტების დონის მომატება, შრატში ბილირუბინის დონის მომატება

ცალკეული არასასურველი რეაქციების აღწერა

კანის არამელანომური კიბო: ეპიდემიოლოგიური კვლევების არსებული მონაცემების გათვალისწინებით აღინიშნება ჯამურ დოზაზე დამოკიდებული კავშირი ჰიდროქლოროთიაზიდის მიღებასა და კანის არამელანომური კიბოს განვითარების რისკს შორის (ასევე, იხ. პარაგრაფები 4.4 და 5.1).

შეტყობინება საექვო არასასურველი რეაქციების შესახებ

სამკურნალო საშუალების რეგისტრაციის შემდეგ საექვო არასასურველი რეაქციების შესახებ შეტყობინება ასრულებს მნიშვნელოვან როლს. ეს გვამდევს შესაძლებლობას, გავაგრძელოთ დაკვირვება „სარგებელი/რისკის“ თანაფარდობაზე ამ სამკურნალო საშუალებასთან დაკავშირებით. ჯანდაცვის სისტემის მუშაკებს მოეთხოვებათ შეტყობინების გაგზავნა ნებისმიერი საექვო არასასურველი რეაქციის შესახებ შეტყობინებათა ეროვნული სისტემის საშუალებით.

4.9 დოზის გადაჭარბება

პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსის დოზის გადაჭარბების მკურნალობასთან დაკავშირებით განსაკუთრებული მითითებები არ არსებობს. მკურნალობა ატარებს სიმპტომურ და შემანარჩუნებელ ხასიათს. საჭიროა პრეპარატ ბერლიპრილი® პლუსის მიღების შეწყვეტა და პაციენტზე სამედიცინო დაკვირვება. რეკომენდებულ ზომებს წარმოადგენს ღებინების გამოწვევა, აქტივირებული ნახშირის დანიშვნა, საფაღარათო საშუალებების დანიშვნა იმ შემთხვევაში, თუ პრეპარატის მიღებიდან არ არის გასული დიდი დრო, ასევე, გაუწყლოების, ელექტროლიტური დისბალანსის და არტერიული ჰიპოტენზიის მკურნალობა შესაბამისი სტანდარტული პროცედურების საშუალებით.

ენალაპრილის მალეატი

დღეისათვის დოზის გადაჭარბების ყველაზე დამახასიათებელ ნიშნებს წარმოადგენს გამოხატული არტერიული ჰიპოტენზია, რომელიც იწყება ტაბლეტების მიღებიდან დაახლოებით ექვს საათში და რომელსაც თან ახლავს რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის ბლოკადა და სტუპორი. ავფ 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 ენალაპრილატის დონის მომატება შესაბამისად, 100-ჯერ და 200-ჯერ იმ დონესთან შედარებით, რაც ჩვეულებრივ აღინიშნება პრეპარატის მიღებისას თერაპიული დოზით.

დოზის გადაჭარბების სამკურნალოდ რეკომენდებულია ჩვეულებრივი ფიზიოლოგიური ხსნარის ინტრავენური ინფუზია. არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარებისას პაციენტი უნდა მოთავსდეს შოკის საწინააღმდეგო პოზიციაში. თუ შესაძლებელია, განიხილება ანგიოტენზინ II-ის ინფუზიის ჩატარება ან/და კატექოლამინების ინტრავენური შეყვანა. თუ პრეპარატის მიღებიდან არ არის გასული დიდი დრო, ნაჩვენებია ორგანიზმიდან ენალაპრილის მალეატის გამოყოფისკენ მიმართული ზომების მიღება (ღებინების გამოწვევა, კუჭის ამორეცხვა, აბსორბენტებისა და ნატრიუმის სულფატის შეყვანა). სისხლიდან ენალაპრილატის გამოყოფა შესაძლებელია ჰემოდიალიზის საშუალებით (იხ. პარაგრაფი 4.4). მდგრადი ბრადიკარდიის დროს ნაჩვენებია თერაპია ელექტროკარდიოსტიმულატორის გამოყენებით. ამასთან, საჭიროა სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი მაჩვენებლების, შრატში ელექტროლიტებისა და კრეატინინის კონცენტრაციის მუდმივი კონტროლი.

ჰიდროქლოროთიაზიდი

ყველაზე ხშირად აღინიშნება სუბიექტური და ობიექტური სიმპტომები, გამოწვეულია ელექტროლიტების მარაგების გამოფიტვა (ჰიპოკალიემია, ჰიპოქლორემია, ჰიპონატრიემია) და დეჰიდრატაცია ძლიერი დიურეზის შედეგად. საგულე გლიკოზიდების მიღების შემთხვევაში ჰიპოკალიემია შეიძლება იწვევდეს გულის არითმიის გაღრმავებას.

5 ფარმაცოლოგიური თვისებები

5.1 ფარმაცოდინამიკური თვისებები

ფარმაცოთერაპიული ჯგუფი: აგფ ინჰიბიტორები და დიურეზიკები: ენალაპრილი და დიურეზიკები, ათქ კოდი: C09BA02.

ბერლიპრილი® პლუსი წარმოადგენს კომბინირებულ პრეპარატს, რომლის შემადგენლობაშიც შედის აგფ ინჰიბიტორი – ენალაპრილი და დიურეზიკი საშუალება – ჰიდროქლოროთიაზიდი, რომელსაც აქვს ჰიპოტენზიური მოქმედება.

ენალაპრილის მალეატი

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 ენალაპრილი ჰიდროლიზდება ენალაპრილატამდე, რომელიც აინჰიბირებს აგფ-ს. აგფ-ს ინჰიბირება იწვევს პლაზმაში ანგიოტენზინ II-ის დონის დაქვეითებას, რაც, თავის მხრივ, იწვევს პლაზმაში რენინის აქტივობის მომატებას (რენინის გამოთავისუფლებაზე უარყოფითი უკუკავშირის მექანიზმის მოქმედების შეწყვეტის შედეგად) და ალდოსტერონის სეკრეციის დაქვეითებას.

აგფ კინინაზა II-ის იდენტურია. შესაბამისად, ენალაპრილს ასევე შეუძლია დაბლოკოს მძლავრი ვაზოდილატატორი პეპტიდის – ბრადიკინინის დაშლა. თუმცა, ამის როლი ენალაპრილის თერაპიულ მოქმედებაში ჯერ გარკვეული არ არის.

მიუხედავად იმ მოსაზრებისა, რომ ენალაპრილის ჰიპოტენზიური მოქმედება, პირველ რიგში, დაკავშირებულია რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის აქტივობის დათრგუნვით, ენალაპრილი ახდენს ჰიპოტენზიურ მოქმედებას არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე იმ პაციენტებშიც, რომლებსაც აღენიშნებათ რენინის დაბალი დონე.

არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში ენალაპრილის მიღება იწვევს წნევის დაქვეითებას მდგომარე და მწოლიარე პოზიციაში, გულის შეკუმშვითა სიხშირის მნიშვნელოვანი ზრდის გარეშე.

სიმპტომური პოსტურალური ჰიპოტენზია ვითარდება იშვიათად. ზოგ პაციენტში არტერიული წნევის ოპტიმალური დაქვეითება დგება მხოლოდ მკურნალობის

დაწყებიდან რამდენიმე კვირაში. ენალაპრილის მიღების უეცრად შეწყვეტა არ იწვევს არტერიული წნევის სწრაფი აწევას.

აგფ-ის აქტივობის ეფექტიანი დათრგუნვა ჩვეულებრივ აღინიშნება ენალაპრილის შიგნით ერთჯერადი მიღებიდან 2-4 საათში. ჰიპოტენზიური ეფექტი ჩვეულებრივ ვლინდება მიღებიდან პირველივე საათში, ხოლო არტერიული წნევის მაქსიმალური დაქვეითება აღინიშნება 4-6 საათში. ამ მოქმედების ხანგრძლივობა დამოკიდებულია დოზაზე. თუმცა, პრეპარატის რეკომენდებული დოზების გამოყენებისას მისი 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 ცვლილებების გარეშე. ენალაპრილის შეყვანის შემდეგ აღინიშნებოდა თიკმელებში სისხლის მიმოქცევის გაძლიერება, ხოლო გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე იყო უცვლელი. ნატრიუმის ან წყლის შეკავების ნიშნები არ არის აღნიშნული. თუმცა, პაციენტებში, რომლებშიც მკურნალობამდე გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე დაბალი იყო, ეს მაჩვენებელი ჩვეულებრივ გაიზარდა.

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

თიაზიდური რიგის დიურეზულებთან კომბინაციაში ენალაპრილის ჰიპოტენზიური ეფექტი იძენს, სულ მცირე, ადიტიურ ხასიათს. ენალაპრილს შეუძლია მოახდინოს თიაზიდური რიგის დიურეზულის გამოყენებით გამოწვეული ჰიპოკალიემიის პრევენცია ან დაქვეითება.

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)).

კვლევა ONTARGET ჩატარდა პაციენტებში ანამნეზში გულ-სისხლძარღვთა ან ცერებრო-ვასკულური პათოლოგიით, ან შაქრიანი დიაბეტით ტიპი 2, რომელსაც თან ახლდა სამიზნე ორგანოს დაზიანების ნიშნები. კვლევა VA NEPHRON-D ჩატარდა შაქრიანი დიაბეტის ტიპი 2 და დიაბეტური ნეფროპათიის მქონე პაციენტებში. აღნიშნული კვლევებით არ გამოვლენილა მნიშვნელოვანი სასიკეთო ზემოქმედება თირკმელების ან/და გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის შედეგზე და მათი მიზეზით გამოწვეულ

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

აგფ ინჰიბიტორებისა და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ერთდროულად გამოყენება უკუნაჩვენებია დიაბეტური ნეფროპათიის მქონე პაციენტებში.

კვლევა ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) ჩატარდა შაქრიანი დიაბეტის ტიპი 2 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 გამოსავლენად. ეს კვლევა შეწყდა ადრეულად, არასასურველი შედეგების მომატებული რისკის გამო. სიკვდილობა 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.

ჰიდროქლოროთიაზიდის

ჰიდროქლოროთიაზიდის მიეკუთვნება თიაზიდური რიგის დიურეზულებს და აქვს მოქმედება თირკმლის არხების კორტიკალურ დილუციურ სეგმენტში ნატრიუმის აბსორბციის დათრგუნვის ხარჯზე. ის აძლიერებს ნატრიუმის და ქლორის, და ნაკლები ხარისხით, კალიუმის და მაგნიუმის შარდში გამოყოფას, რაც ზრდის დიურეზს და ხელს უწყობს ჰიპოტენზიურ ეფექტს.

ჩვეულებრივ, შარდმდენი ეფექტი ვლინდება დაახლოებით 2 საათში. მაქსიმალური შარდმდენი ეფექტი მიიღწევა 4 საათში და ნარჩუნდება 6-12 საათის განმავლობაში. გარკვეული დოზის მიღწევისას თიაზიდური რიგის დიურეზულის თერაპიული ეფექტი აღარ იზრდება, ხოლო არასასურველი რეაქციები მძიმდება. ეფექტის არარსებობისას პრეპარატის რეკომენდებული დოზის გაზრდა არ იძლევა სასურველ შედეგს და ხშირად იწვევს არასასურველ რეაქციებს.

კანის არამელანომური კიბო:

ეპიდემიოლოგიური კვლევების არსებული მონაცემების საფუძველზე ნაჩვენებია, რომ აღინიშნება კავშირი ჰიდროქლოროთიაზიდის ჯამურ დოზასა და კანის არამელანომური კიბოს განვითარების რისკს შორის. ერთ კვლევაში ჩართული იყვნენ ჯგუფები, რომლებშიც შედიოდა 71 533 პაციენტი ბაზალურუჯრედოვანი კარცინომით და 8 629 პაციენტი ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომით, რომლებსაც შეესაბამებოდა 1 430 833 და

172 462 მონაწილე საკონტროლო ჯგუფებიდან. მნიშვნელოვანი რაოდენობით ჰიდროქლოროთიაზიდის მიღება (ჯამში $\geq 50\ 000$ მგ) შეესაბამებოდა შანსების თანაფარდობის დაკორექტირებულ მნიშვნელობებს 1,29 (95% ნდობის ინტერვალი: 1.23-1.35) ბაზალურუჯრედოვანი კარცინომისთვის და 3,98 (95% ნდობის ინტერვალი: 3.68-4.31) ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომისთვის. აშკარა ურთიერთკავშირი ჯამურ დოზასა და შესაბამის რეაქციას შორის აღინიშნებოდა როგორც ბაზალურუჯრედოვანი კარცინომის, ასევე ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომის შემთხვევაში. მეორე კვლევაში ნაჩვენები იყო შესაძლო კავშირი ტუჩის კიბოსა (ბრტყელუჯრედოვანი კარცინომა) და ჰიდროქლოროთიაზიდის ზემოქმედების შორის: ტუჩის კიბოს მქონე 633 პაციენტი შედარებული იქნა 63 067 მონაწილესთან საკონტროლო ჯგუფიდან რისკის გათვალისწინებით შერჩევის სტრატეგიის გამოყენებით. ნაჩვენები იყო ურთიერთკავშირი ჯამურ დოზასა და შესაბამის რეაქციას შორის: შანსების თანაფარდობის დაკორექტირებული მნიშვნელობა შეადგენდა 2,1 (95% ნდობის ინტერვალი: 1.7-2.6), გაიზარდა შანსების თანაფარდობამდე 3.9 (3.0-4.9) მნიშვნელოვანი რაოდენობით ($\approx 25\ 000$ მგ) მიღებისას და შანსების თანაფარდობამდე 7.7 (5.7-10.5) ყველაზე მაღალი ჯამური დოზის ($\approx 100\ 000$ მგ) მიღებისას (ასევე, იხ. პარაგრაფი 4.4).

ენალაპრილის მალეატი/ჰიდროქლოროთიაზიდი

კლინიკურ კვლევებში ენალაპრილისა და ჰიდროქლოროთიაზიდის ერთდროულად შეყვანისას აღინიშნებოდა არტერიული წნევის უფრო გამოხატული დაქვეითება, ვიდრე ამ პრეპარატებით მონოთერაპიისას.

ენალაპრილს შეუძლია ჰიდროქლოროთიაზიდის მიღებით გამოწვეული ჰიპოკალიემიის გამოხატულობის შემცირება ან მისი განვითარების თავიდან აცილება.

5.2 ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

ენალაპრილის მალეატი

შეწოვა

შიგნით მიღების შემდეგ ენალაპრილი სწრაფად შეიწოვება და შრატში მისი მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღწევა ერთი საათის განმავლობაში. შარდში ენალაპრილის შემცველობიდან გამომდინარე, ენალაპრილის მალეატის შეწოვის ხარისხი შიგნით მიღების შემდეგ შეადგენს დაახლოებით 60%-ს. კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში საკვების არსებობა არ ახდენს გავლენას შიგნით მიღებული ენალაპრილის შეწოვაზე.

შიგნით მიღებული ენალაპრილი შეწოვის შემდეგ სწრაფად და მნიშვნელოვანი რაოდენობით ჰიდროლიზდება ენალაპრილატამდე, ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის ძლიერ ინჰიბიტორამდე. შრატში ენალაპრილატის მაქსიმალური კონცენტრაცია მიიღწევა ენალაპრილის მალეატის შიგნით მიღებიდან 4 საათში. ენალაპრილის მრავალჯერადი მიღების შემდეგ, დაგროვილი ენალაპრილატის ნახევარგამოყოფის ეფექტური პერიოდი შეადგენს 11 საათს. თირკმელების ნორმალური ფუნქციის დროს სისხლის შრატში ენალაპრილატის კონცენტრაცია სტაციონარულ მდგომარეობაში ჩვეულებრივ მიიღწევა მკურნალობის დაწყებიდან 4 დღის შემდეგ.

განაწილება

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

ბიოტრანსფორმაცია

ენალაპრილატში გადასვლის გარდა ენალაპრილის მნიშვნელოვანი მეტაბოლიზმის სხვა მტკიცებულებები არ არის.

გამოყოფა

ენალაპრილატი ძირითადად გამოიყოფა თირკმელებით. შარდში ძირითადად განისაზღვრება ისეთი კომპონენტები, როგორიცაა ენალაპრილატი, რომლის წილზეც მოდის ორგანიზმში მოხვედრილი ნივთიერების 40%-მდე, და უცვლელი ენალაპრილი (დაახლოებით 20%).

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა

თირკმელების უკმარისობის მქონე პაციენტებში ენალაპრილის მალეატისა და ენალაპრილატის ექსპოზიცია იზრდება.

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

ლაქტაცია

მშობიარობის შემდგომ პერიოდში ხუთი ქალის მიერ 20 მგ დოზით პრეპარატის პერორალურად მიღებიდან 4-6 საათის განმავლობაში დედის რძეში ენალაპრილის კონცენტრაციის პიკი საშუალოდ შეადგენდა 1.7 მკგ/ლ (დიაპაზონი 0.54-დან 5.9 მკგ-მდე/ლ). ენალაპრილატის კონცენტრაციის პიკების საშუალო მნიშვნელობა შეადგენდა 1.7 მკგ/ლ (დიაპაზონი: 1.2-დან 2.3 მკგ-მდე/ლ); პიკები აღინიშნებოდა 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 მიღებისას კონცენტრაციის პიკი, რომელიც შეადგენდა 2 მკგ/ლ, აღინიშნებოდა პრეპარატის მიღებიდან 4 საათში, ხოლო ენალაპრილატის კონცენტრაციის პიკი, რომელიც შეადგენდა 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 მეძუძური პაციენტის მიერ 5 მგ ენალაპრილის და ორი მეძუძური

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

ჰიდროქლოროთიაზიდი

შიგნით მიღების შემდეგ ჰიდროქლოროთიაზიდი საკმაოდ სწრაფად შეიწოვება მიღებული დოზის დაახლოებით 80%-ის მოცულობით; საკვები მცირე გავლენას ახდენს პრეპარატის შეწოვაზე. პლაზმაში მაქსიმალური დონე მიიღწევა 2-5 საათში. ჰიდროქლოროთიაზიდის დაახლოებით 50-60% უკავშირდება ალბუმინს, მაგრამ ძირითადად გროვდება ერითროციტებში. ნახევარგამოყოფის საშუალო პერიოდი შეადგენს 5-15 საათს.

ჰიდროქლოროთიაზიდი უცვლელი სახით თითქმის სრულად გამოიყოფა თირკმელებით ($>95\%$).

5.3 უსაფრთხოების წინაკლინიკური მონაცემები

ფარმაკოლოგიური უსაფრთხოების სტანდარტულ არაკლინიკურ კვლევებში, განმეორებით გამოყენების ტოქსიკურობის, გენოტოქსიკურობის, კანცეროგენული პოტენციალის, ასევე, რეპროდუქციული სისტემის მიმართ ტოქსიკურობის კვლევებში ადამიანისთვის განსაკუთრებული საშიშროება გამოვლენილი არ არის.

რეპროდუქციული სისტემის მიმართ ტოქსიკურობის კვლევების მონაცემებით ნაჩვენებია, რომ ენალაპრილი არ ახდენს გავლენას ფერტილობაზე და რეპროდუქციულ ფუნქციონირებაზე ვირთაგვებში, ასევე, არ გააჩნია ტერატოგენული მოქმედება. კვლევაში, როდესაც პრეპარატი შეყვანილი იქნა ძუ ვირთაგვებში შეწყვილებამდე და ორსულობის პერიოდში, ლაქტაციის დროს გამოვლენილი იქნა შთამომავლობის მომატებული ლეტალობა. ნაჩვენებია, რომ ნაერთი აღწევს პლაცენტურ ბარიერს, ასევე გამოიყოფა დედის რძეში. გამოვლენილია, რომ მეორე ან მესამე ტრიმესტრში ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტი ინჰიბიტორების კლასის ნივთიერებების მიღებისას, მათ აქვს ფეტოტოქსიკური მოქმედება (ზიანს აყენებს ნაყოფს ან/და იწვევს მის სიკვდილს).

6 ფარმაცევტული მახასიათებლები

6.1 დამხმარე ნივთიერებების ჩამონათვალი

ლაქტოზის მონოჰიდრატი

მაგნიუმის კარბონატი ძირითადი მსუბუქი

ჟელატინი

სახამებლის გლიკოლატის ნატრიუმის მარილი (ტიპი A)

სილიციუმის დიოქსიდი კოლოიდური უწყლო

მაგნიუმის სტეარატი

რკინის (III) ოქსიდის ჰიდრატი ყვითელი (E 172)

6.2 შეუთავსებლობა

ხელმისაწვდომი არ არის.

6.3 ვარგისობის ვადა

3 წელი.

6.4 სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომები შენახვისას

შეინახეთ არაუმეტეს 30°C ტემპერატურაზე.

ტენიანობისგან დაცვის მიზნით შეინახეთ ორიგინალ შეფუთვაში.

6.5 შეფუთვა და მისი შიგთავსი

ბლისტერები, რომლებიც შედგება პოლიამიდის/ალუმინის/მყარი პვე-ფირისგან მასთან შედუღებული მაგარი ალუმინის ფოლგით, დასაკეცი კოლოფი.

შეფუთვა 30 ტაბლეტით.

6.6 სიფრთხილის სპეციალური ზომები პრეპარატის უტილიზაციისას და სხვა მითითებები გამოყენებასთან დაკავშირებით

სპეციალური მოთხოვნები არ არსებობს.

ნებისმიერი გამოყენებული პრეპარატის უტილიზაცია უნდა განხორციელდეს ადგილობრივი კანონმდებლობის მოთხოვნების შესაბამისად.

გაცემის პირობები:

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

9 პირველი რეგისტრაციის/ხელახალი რეგისტრაციის თარიღი

10 მოცემული ტექსტის რედაქტირების თარიღი

2024 წლის მარტი