

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық қызметті
бақылау комитеті Төрағасының
2016 жылғы “12” ақпанда
№ 564 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

Энеас®

Саудалық атауы
Энеас®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Жоқ

Дәрілік түрі
10 мг/20 мг таблеткалар

Құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді заттар: 10 мг эналаприл малеаты
20 мг нитрендипин,

қосымша заттар: натрий гидрокарбонаты, микрокристалды целлюлоза,
жүгері крахмалы, натрий лаурилсульфаты, повидон К-25, магний стеараты,
лактоза моногидраты.

Сипаттамасы

Сопақша, екі жақ беті дөңес, сары түсті, бір жағында «E/N» таңбасы бар
таблеткалар

Фармакотерапиялық тобы

Ренин-ангиотензин жүйесіне ықпал ететін препараттар. Басқа
препараттармен біріктірілген АКФ тежегіштері. «Баяу» кальций
өзектерінің блокаторларымен біріктірілген АКФ тежегіштері.

АТХ коды С09ВВ

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Эналаприлді пероральді түрде қабылданғаннан кейін жылдам сіңеді;
қансарысуындағы ең жоғары концентрацияға 1 сағат ішінде жетеді.

Қабылданған дозаның 60%-ы қан ағымына түседі, және бұл мөлшер тамақ ішуге байланысты емес. Қан плазмасының ақуыздарымен байланысуы 50-60% құрайды.

Эналаприл сіңгеннен кейін эналаприлатқа дейін жылдам және едәуір дәрежеде гидролизденеді, ол ангиотензин-өзгертетін ферменттің белсенді тежегіші болып табылады. Эналаприлды пероральді түрде қабылдағаннан кейін 3-4 сағаттан соң эналаприлат қан сарысуында ең жоғары концентрацияға жетеді. Эналаприлат негізінен бүйрек арқылы шығарылады. Несепте интактілі эналаприл мен эналаприлат (қабылданған дозаның 40%-ы) анықталады. Эналаприлдің эналаприлатқа айналу көлемін ескере отырып, эналаприл метаболизмінің басқа жолдары жоқ деп қорытынды жасауға болады.

Бүйрек функциясы қалыпты науқастардың қан сарысуындағы эналаприлаттың тепе-тең концентрациясына эналаприлді қабылдаудың 4-ші күні жетеді. Эналаприлді көп мәрте қабылдағаннан кейінгі эналаприлаттың жартылай шығарылуының тиімді уақыты 11 сағатты құрайды. Барлық ұсынылған емдік дозаларда эналаприлдің сіңу және гидролиз дәрежесі бірдей.

Нитрендипин жылдам және толық дерлік (88%) сіңеді. Қабылдағаннан кейін 1-3 сағаттан соң қан плазмасындағы ең жоғары концентрацияға жетеді.

Бауырдан алғаш өту кезіндегі метаболизмі айқын болғандықтан, препараттың биожетімділігі 20-30% құрайды. Нитрендипин қан плазмасының ақуыздарымен (альбуминмен) 96-98%-ға байланысады, сондықтан ол диализденбейді. Тепе-тең жағдайдағы таралу көлемі 5-9 л/кг тең, сондықтан гемодиализ және плазмаферез тиімсіз.

Нитрендипин бауырда толық дерлік, негізінен тотығу жолымен метаболизденеді. Метаболиттері белсенді емес. Нитрендипин негізінен бүйрек арқылы метаболиттер түрінде (қабылданған дозаның шамамен 77%-ы), ал қалғаны өтпен және нәжіспен бірге шығарылады. Қабылданған дозаның 0,1%-дан азы өзгермеген нитрендипин түрінде несеппен бірге шығарылады.

Пероральді түрде қабылданғаннан кейін нитрендипиннің жартылай шығарылу кезеңі 8-12 сағатты құрайды. Белсенді заттың немесе оның метаболиттерінің жинақталуы байқалған жоқ. Нитрендипин негізінен метаболизм жолымен эриминацияланатын болғандықтан, бауырдың созылмалы аурулары бар науқастарда қан плазмасындағы заттың концентрациясы жоғары. Алайда бүйрек функциясы бұзылған науқастарда дозаны титрлеудің қажеті жоқ.

Дені сау еріктілерде эналаприлдің және нитрендипиннің өзара әрекеттесуіне жүргізілген зерттеу нитрендипиннің фармакокинетикасының өзгергенін анықтаған жоқ. Ал эналаприлге қатысты айтар болсақ, оның биожетімділігі олардың біріктірілімін қабылдағанда біршама жоғарылады, бірақ оның клиникалық маңызы жоқ. Біріктірілген препаратты қабылдағанда нитрендипиннің биожетімділігі екі препаратты жеке қабылдауға қарағанда жоғары болды.

Фармакодинамикасы

Энеас[®] препаратының екі белсенді компоненті өзара толықтыратын гипотензивтік әсерге ие.

Сіңгеннен кейін эналаприл эналаприлатқа дейін гидролизденеді, ол ангиотензин өзгертетін ферменттің (АӨФ) тежегіші болып табылады. АӨФ – дипептидилпептидаза, ол ангиотензин І-нің қантамырларды тарылтатын заты – ангиотензин ІІ-ге айналуын катализдейді. АӨФ белсенділігінің тежелуі қан плазмасындағы ангиотензин ІІ концентрациясының төмендеуіне әкеп соғады, ол қан плазмасындағы ренин белсенділігінің артуымен (теріс кері байланыс механизмі бойынша ренин секрециясын бақылаудың әлсіреуі салдарынан) және альдостерон секрециясы бәсеңдеуімен қатар жүреді.

Эналаприл негізінен қан қысымын реттеуде маңызды рөл атқаратын ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің белсенділігін тежеу есебінен артериялық қысымды (АҚ) төмендетеді деп болжам жасалса да, эналаприл ренин деңгейі төмен болатын артериялық гипертензиясы бар науқастардың өзінде гипотензивтік әсер береді.

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігімен қатар жүретін эссенциальді гипертониясы бар науқастарда эналаприлді ұзақ қолдану шумақтық сүзілу жылдамдығының артуы түрінде бүйрек функциясының жақсаруына әкелуі мүмкін.

Нитрендипин – гипотензивтік зат сияқты әсер ететін 1-4 дигидропиридин тобының кальций өзектерінің блокаторы. Нитрендипиннің әсер ету механизмі кальций иондарының қантамырлардың тегісбұлшықет жасушаларына өтуін бөгеу болып табылады. Бұл әсердің мынадай фармакологиялық салдарлары бар: жасушаларға кальцийдің шамадан тыс енуіне жол бермеу, қантамыр бұлшықеттерінің кальцийге-тәуелді жирылуы, қантамырлардың шеткергі кедергісінің төмендеуі, патологиялық тұрғыдан жоғарылаған қан қысымының төмендеуі және, әсіресе емдеудің бас кезінде болатын әлсіз натрийуретикалық әсері.

Клиникалық сынақтардың ІІІ фаза аясындағы зерттеулерінде 10 мг эналаприлмен немесе 20 мг нитрендипинмен монотерапияға сезімтал емес артериялық гипертензиясы бар науқастарда Энеас[®] препаратын қолдану диастолалық және систолалық қан қысымын тиімдірек төмендеткен, және әсерінің өте жиі болуын қамтамасыз еткен.

Қолданылуы

– артериялық гипертензияда

Қолдану тәсілі және дозалары

Компоненттер дозасын жекелей тәртіпте титрлеу жолымен таңдау ұсынылады.

Клиникалық көрсетілімдері бар болғанда монотерапиядан белгіленген дозалық біріктірілімге тікелей ауысу мүмкіндігін қарастыруға болады.

Таблеткаларды сындырмай және шайнамай, судың жеткілікті мөлшерімен тұтастай жұтқан жөн.

Ересектер, соның ішінде егде жастағы науқастар:

Күніне 1 таблеткалық доза ұсынылады.

Бауыр функциясының бұзылуы бар науқастар:

Энеас[®] препаратын бауыр функциясының ауыр бұзылулары бар науқастарға қолдануға болмайды.

Бүйрек функциясының бұзылуы бар науқастар:

Энеас[®] препаратын бүйрек функциясының ауыр бұзылулары бар (креатинин клиренсі 10 мл/минуттан кем) науқастарға және гемодиализдегі науқастарға қолдануға болмайды.

Балалар және жасөспірімдер:

Энеас[®] препаратын балаларда және жасөспірімдерде қолдану жөнінде деректер жоқ, сондықтан оны науқастардың осы санатында қолдануға болмайды.

Жағымсыз әсерлері

Энеас[®] препаратын қолдану кезіндегі жағымсыз реакциялар препараттың әрбір компонентін жеке қабылдау кезіндегі реакцияларға ұқсас.

Жиі

- бетке қан тебу, ісінулер, бас ауыру

Жиі емес

- жүрекше брадикардиясы, жүрекшелер фибрилляциясы, гипотензия және/немесе ортостатикалық гипотензия, кеуденің ауыруы, стенокардия, миокард инфарктісі, ми қан айналымының өткінші бұзылуы, инсульт, жүректің тоқтап қалуы, эмболия және өкпе инфарктісі, өкпенің ісінуі, еңтігу
- олигурия, протеинурия, кейбір жағдайларда бүйрек функциясының нашарлауымен қатар жүруі, мықын тұсының ауыруы
- еңтігу, синусит, ринит
- іштің ауыруы, іштің кебуі, ас қорыту бұзылысы, жүректің айнуы, диспепсия, тәбеттің болмауы, құсу, дәмді сезудің өзгеруі немесе өткінші жоғалуы, иіс сезудің жоғалуы, диарея, іш қату, қызыл иек гиперплазиясы
- есекжем, эритематозды бөртпе, қышыну, ерін, бет және/немесе аяқ қолдың ангионевроздық ісінуі
- депрессия, ұйқының бұзылуы, импотенция, парестезиясы бар шеткергі нейропатия, тепе-теңдікті сақтаудың бұзылуы, күйгелектік, сананың шатасуы, миалгия, вертиго
- құлақтың шыңылдауы, көрудің бұлдырауы, көздің құрғауы, көзден жас ағу, көрудің бұзылуы
- анемия, тромбоцитемия, нейтропения, эозинофилия (жекелеген жағдайларда – агранулоцитоз немесе панцитопения), әсіресе бүйрек функциясы бұзылған науқастарда,
- аллопуринол, прокаинамид немесе иммунодепрессанттарды қабылдап жүрген науқастарда коллагеноз, қан сарысуында мочеви́на, креатинин және калий деңгейінің жоғарылауы, қан сарысуында

натрий деңгейінің төмендеуі, альбуминнің несеппен шығарылуының күшеюі, әсіресе бүйрек функциясы бұзылған, жүрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі, шығу тегі бүйректік артериялық гипертониясы және қант диабеті (соңғыларында - гиперкалиемия) бар науқастарда

Өте сирек

- бас айналу, әлсіздік, астения, ұйқышылдық, гипотермия, тұмауға ұқсас жағдай, тремор және бұлшықеттің түйілуі
- жүрек функциясының жеткіліксіздігі, аритмия, тахикардия, жүректің қағуы, шеткергі ісінулер, қан кернеулер, қантамырлардың кенеюі, шеткергі қантамырлардың ишемиясы, ауыр гипертензия немесе шығу тегі бүйректік гипертензия, әсіресе емдеудің басында және сұйықтық және/немесе тұздардың тапшылығы бар емделушілерде, эналаприл малеатының дозасын жоғарлатқаннан және/немесе диуретиктерді қолданудан кейін естен тану
- жекелеген жағдайларда бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігіне дейін үдейтін бүйрек функциясының бұзылуы
- құрғақ жөтел, тамақтың ауыруы, тамақтың қарлығыуы, бронхит, бронхтың түйілуі/демікпе, өкпе инфильтраттары, стоматит, глоссит, ауыздың құрғауы, пневмония, жекелеген жағдайларда тыныс алу жолдарының өлімге жеткізетін жұтқыншақ, көмей және/немесе тілдің ангионевроздық ісінуі; оның жиілігі қара нәсілді науқастар арасында жоғарылаған, фарингит, трахеит
- бауыр функциясының бұзылуы, гепатит, бауыр функциясының жеткіліксіздігі, панкреатит, ішек бітелісі, холестаздық сары аурудан басталатын және бауыр некрозына дейін үдейтін, кейбір жағдайларда өліммен аяқталатын синдром
- терінің аллергиялық реакциялары, мысалы, экзантема, күлдіреуік бөртпе, мультиформалы эритема, эксфолиативтік дерматит, Стивенс-Джонсон синдромы немесе эпидермистің уытты некролизі
- псориазға ұқсас құбылыстар, фотосезімталдық, терлеудің күшеюі, алопеция, онихолизис және Рейно синдромының күшеюі. Терілік көріністері қызба, миалгия/миозит, артралгия/артрит, васкулит, серозит, эозинофилия, лейкоцитоз, ЭШЖ және/немесе ANA жоғарылауы түрінде білінуі мүмкін. Ауыр тері реакциясына күмән бар болғанда емдеуді тоқтатады
- гематурия, гемоглобин, гематокрит деңгейлерінің, лейкоциттер немесе тромбоциттер мөлшерінің төмендеуі, гемолиз/гемолиздік анемия (сондай-ақ глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа тапшылығымен үйлескен), билирубин және бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы, гипокалиемия, лейкопения
- несеп шығару жиілігінің артуы
- гинекомастия

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- эналаприлге, нитрендипинге немесе препараттың кез келген қосымша затына аса жоғары сезімталдық
- сыртартқыда ангиотензин-өзгертетін фермент тежегіштерін қолдануға байланысты қантамырлық ісінудің немесе тұқым қуалайтын/идиопатикалық ангионевротикалық ісінудің болуы
- жүктілік және лактация кезеңі
- тұрақсыз гемодинамикамен қатар жүретін жағдайлар , соның ішінде қантамырлық коллапс, кардиогендік шок, жүрек функциясының жедел жеткіліксіздігі, жедел коронарлы синдром, жедел инсульт
- бүйрек артерияларының билатеральді стенозы немесе бір ғана бүйрек болғанда бір жақты стеноз
- аортальді немесе митральді клапанның гемодинамика үшін маңызды стенозы және гипертрофиялық кардиомиопатия
- бүйрек функциясының ауыр бұзылулары (креатинин клиренсі минутына 10 мл-ден аз) немесе гемодиализ жүргізу
- бауыр функциясының ауыр бұзылулары

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Энеас[®] препаратының гипотензиялық әсері гипотензивтік заттардың, мысалы, диуретиктердің, бета-блокаторлардың немесе празозин түріндегі альфа-блокаторлардың әсерінен күшеюі мүмкін. Бұдан басқа, біріктірілімнің компоненттері мынадай өзара әрекеттесулер танытуы мүмкін:

Эналаприл малеаты:

Сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:

Калий жинақтайтын диуретиктер және калий препараттары

АӨФ тежегіштері диуретиктердің әсерінен болған калийдің жоғалуын бәсеңдетеді. Калий жинақтайтын диуретиктер, калий препараттары және қан сарысуындағы калий деңгейін арттыруға қабілетті басқа да препараттар (мысалы, гепарин), әсіресе бүйрек функциясының бұзылуы бар науқастарда қан сарысуындағы калий деңгейіне аддитивтік әсер етуі мүмкін.

Егер, мысалы, гипокалиемияны жою үшін осындай препараттарды бірге қолдану қажет болса, онда сақтық таныту және қан сарысуындағы калий деңгейін ұдайы бақылау керек.

Литий

Ауыр нейроуыттылықпен қатар жүретін қан сарысуындағы литий деңгейінің күшті жоғарылау қаупіне байланысты эналаприлді литиймен біріктіріп қолдану ұсынылмайды. Егер осы препараттарды бірге қолдану қажет болса, онда қан сарысуындағы литий деңгейін мұқият бақылаған жөн.

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (КҚСП) және АӨФ тежегіштері қан сарысуындағы калий деңгейін аддитивтік түрде арттыруы мүмкін, ол бүйрек функциясының нашарлауына әкеп соғуы мүмкін. Егде жастағы науқастарда және сусызданған науқастарда мұндай біріктіру

шумақтық сүзілуге тікелей әсер етуі есебінен бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігін туындатуы мүмкін. Одан басқа, ҚҚСП АӨФ тежегіштерінің гипотензиялық әсерін әлсіретуі мүмкін.

Диабетке қарсы пероральді препараттар

Эналаприл осы препараттардың гипогликемиялық әсерін күшейтуі мүмкін, сондықтан қандағы глюкоза деңгейін мұқият бақылау керек.

Баклофен

Гипотензиялық әсерді күшейтуі мүмкін. Үйлестіріп қолдану қажет болғанда, артериялық қысымды бақылаған және дозаны титрлеген жөн.

Нейролептиктер

Осы препараттарды бірге қолдану постуральді гипотензияны туындатуы мүмкін.

Антидепрессанттар

Үшциклді антидепрессанттармен бірге қолдану постуральді гипотензияны туындатуы мүмкін.

Аллопуринол, цитостатиктер, иммунодепрессанттар, жүйелік кортикостероидтар, прокаинамид

Біріктірілімдер лейкопенияны туындатуы мүмкін.

Ескеруді қажет ететін біріктірілімдер

Амифостин

Біріктірілім гипотензиялық әсерді күшейтеді.

Нитрендипин

Циметидин және ранитидин

Циметидин және аз дәрежеде ранитидин қан плазмасындағы нитрендипин концентрациясын жоғарылатуы мүмкін, бірақ осы деректердің клиникалық маңызы белгісіз.

Дигоксин

Эналаприл дигоксинмен клиникалық маңызды жағымсыз өзара әрекеттестесулердің қандай да бір белгісізсіз бірге қолданылған. Нитрендипин мен дигоксинді бір мезгілде қолдану қан плазмасында дигоксин концентрациясының жоғарылауына әкеп соғуы мүмкін. Сондықтан дигоксиннің артық дозалану симптомдарының пайда болуын бақылаған жөн, егер қажет болса, қан плазмасындағы дигоксиннің концентрациясын бақылау керек.

Миорелаксанттар

Нитрендипинді қолдану миорелаксанттар, мысалы, панкурония әсерінің ұзақтығы мен қарқындылығын арттыруы мүмкін.

Грейпфрут шырыны нитрендипиннің тотығу метаболизмін бәсеңдетеді. Соңғысын грейпфрут шырынымен бірге қабылдау қан плазмасында нитрендипиннің концентрациясын жоғарлатады, ол оның гипотензиялық әсерін күшейтуі мүмкін.

Нитрендипин ішектің шырышты қабығында және бауырда P450 цитохромының 3A4 изоферментімен метаболизденеді. Осы ферменттің белсенділігін стимуляциялайтын заттар, мысалы, құрысуға қарсы препараттар (фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) және рифампицин, нитрендипиннің биожетімділігін едәуір азайтуы мүмкін. Осы ферменттің

белсенділігін тежейтін заттар, мысалы зеңге қарсы имидазолдар (итраконазол және т.б.) қан плазмасында нитрендипиннің концентрациясын жоғарылатуы мүмкін.

Бета-блокаторлар

Нитрендипин және бета-блокаторлар синергиялық әсер береді. Бұл қосымша бета-блокада симпатикалық қантамыр реакцияларының орнын толтырмайтын науқастарда аса маңызға ие, және мұндай науқастарға қатысты сақтық танытқан жөн.

Айрықша нұсқаулар

Квинке ісінуі

АӨФ тежегіштерін қолданғанда, әсіресе алғашқы аптада аяқ-қолдың, бет, ерін, тіл, көмей және жұтқыншақтың шырышты қабықтарында қантамырлық ісіну дамуы мүмкін. Алайда сирек жағдайларда ауыр қантамырлық ісіну АӨФ тежегіштерін ұзақ қолданудан кейін де дамуы мүмкін. Мұндай жағдайларда емдеуді бірден тоқтатады.

Тіл, көмей және жұтқыншақтың қантамырлық ісінуі өлімге соқтыруы мүмкін; мұндай жағдайларда науқасты ауруханаға жатқызып, шұғыл ем жүргізу керек. Науқасты кем дегенде 12-24 сағат қадағалаған жөн, және оны симптомдар түгел жойылғаннан кейін ғана ауруханадан шығаруға болады.

Нейтропения/агранулоцитоз

АӨФ тежегіштерін қолданғанда нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия жағдайлары тіркелген. Басқа қауіп факторлары жоқ бүйрек функциясы қалыпты науқастарда нейтропения сирек болады. Эналаприлді коллагеноздары бар науқастарға; иммунодепрессантарды, аллопуринолды немесе прокаинамидті, немесе олардың біріктірілімін қабылдап жүрген, әсіресе бүйрек функциясы бұзылған кезде аса сақтықпен қолдану керек. Энеасты мұндай науқастарға қолданғанда лейкоциттердің фракциясын бақылау керек. Емделу кезеңінде жұқпаның кез келген белгілері жөнінде дәрігерге хабарлап отыру қажеттігі туралы нұсқау берген жөн. Нейтропения анықталғанда немесе оған күмәнданғанда (нейтрофилдер мөлшері $1000/\text{мм}^3$ -ден аз) Энеас® препаратын қабылдауды тоқтату керек.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Ангиотензин-өзгертетін ферменттің тежегіштерін бүйрек функциясы бұзылған науқастарда қолданғанда, әсіресе емдеудің бірінші апталарында осы функцияларды бақылау керек. Белсендірілген ренин-ангиотензивтік жүйесі бар науқастарға қатысты сақтық танытқан жөн.

Бүйрек функциясының орташа бұзылуы бар (креатинин клиренсі минутына 30 мл-ден жоғары, қан сарысуының креатинині ≤ 3 мг/мл) науқастар үшін бүйрек функциясын бақылау қажет болса да, дозаны титрлеудің қажеті жоқ.

Кейбір науқастарда АӨФ тежегіштерімен емдеудің басында қысымның төмендеуі бүйрек функциясының бұдан әрі аздап нашарлауына әкеп соғуы

мүмкін. Мұндай жағдайларда әдетте қайтымды болған бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігі байқалған.

Жақында бүйрегі ауыстырылған науқастарға Энеас® препаратын қолдану тәжірибесі жоқ.

Протеинурия

Бүйрек функциясы бұзылған науқастарда сирек жағдайларда протеинурия дамыған. Клиникалық тұрғыдан маңызды протеинуриясы бар науқастарға Энеас® препаратын (тәулігіне 1 г-ден көп) тек пайда-қауі арақатысын мұқият бағалағаннан кейін қолдануға болады және қанның клиникалық және биохимиялық көрсеткіштерін ұдайы бақылап отыру керек.

Бауыр функциясының бұзылуы бар науқастар

Бауыр функциясының айқындылығы әлсіз немесе орташа бұзылуы бар науқастарда эналаприл малеатымен немесе нитрендипинмен монотерапияға қарсы көрсетілім жоқ, бірақ мұндай науқастарда Энеас® препаратын қолдану тәжірибесі жоқ болғанмен, егер ол үшін көрсетілімдер бар болса, препаратты сақтықпен қолданған жөн. Бауыр функциясының жеткіліксіздігінде нитрендипиннің шығарылуы әсіресе егде науқастарда баяулауы мүмкін, және бұл артериялық қысымның күрт төмендеуіне әкеп соғуы мүмкін.

Холестаздық сарғаюдан бастап және өліммен аяқталатын бауыр некрозына дейін үдейтін синдромның жекелеген жағдайлары сипатталғандықтан, сарғаю немесе бауыр ферменттері деңгейі айқын жоғарылағанда емдеуді тоқтату және науқастарды бақылау керек.

Шығу тегі бүйректік гипертензия /бүйрек артериясының стенозы

Шығу тегі бүйректік артериялық гипертензиясы, бүйрек артериясының екі жақты стенозы немесе, тек жұмыс істейтін бір ғана бүйрегі болғанда бүйрек артериясының бір жақты стенозы бар науқастарға АӨФ тежегіштерін қолданғанда қан қысымының күрделі төмендеу және бүйрек функциясының бұзылу қаупі артады. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бүйрек артериясының бір жақты стенозы бар науқастардың өзінде креатинин деңгейінің аз ғана артуымен қатар жүруі мүмкін.

Гиперкалиемия

АӨФ тежегіштері әсіресе бүйрек функциясы бұзылған және/немесе жүрек функциясының жеткіліксіздігі бар науқастардың қан сарысуындағы калий деңгейін жоғарылатуы мүмкін. Сондықтан бір мезгілде калий сақтайтын диуретиктерді және калий препараттарын қолдануға болмайды. Егер бұл препараттар қажет болса, қан сарысуындағы калий деңгейін бақылау керек.

Гипотензия

Кейбір жағдайларда Энеас®, мысалы, қан көлемі төмендегенде немесе диуретиктерді қолдануға, тұзсыз емдәм пайдалануға, гемодиализ жүргізуге, диареяға немесе құсуға байланысты тұз мөлшері төмендеп кеткенде, сондай-ақ сол жақ қарыншаның функциясы әлсірегенде және шығу тегі бүйректік артериялық гипертензияда белсендірілген ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесі бар науқастарда қауіп жоғары ортостатикалық гипотензияны туындатуы мүмкін. Мұндай науқастарда

алдымен қан көлемін немесе тұз концентрациясын түзету керек. Жүрек функциясының жеткіліксіздігі бар науқастарда (бүйрек функциясының бұзылуымен немесе онсыз қатар жүретін) симптоматикалық гипотензия дамуы мүмкін. Мұндай науқастардың жүрек функциясының айқын жеткіліксіздігінде, ілмектік диуретиктердің жоғары дозасын қолданғанда және гипонатриемияда немесе бүйрек функциясы бұзылғанда қан қысымының төмендеп кету қаупі артады. Емдеудің бас кезінде мұндай науқастарды мұқият бақылау керек. Бұл сондай-ақ жүректің ишемиялық ауруы бар немесе ми қан айналымы бұзылған, артериялық қысымы едәуір төмендеген науқастарда миокард инфарктісіне немесе инсультке әкеп соғуы мүмкін.

Науқастың қан қысымы төмендегенде оны жатқызу керек, қажет болса, көктамыр ішіне изотониялық тұз ерітіндісін енгізген жөн. Өткінші гипотензиялық реакция Энеас[®] препаратын қолдануды жалғастыру үшін қарсы көрсетілім болып табылмайды, ол әдетте айналымдағы қан көлемі және қан қысымы қалпына келгеннен кейін қиындық туғызбайды.

Аортальді клапанның стенозы

Сол жақ қарыншадан қанның шығуы қиындаған науқастарда АӨФ тежегіштерін сақтықпен қолданған жөн. Егер бұл қиындық гемодинамика үшін маңызды болса, онда эналаприл малеатын қолдануға болмайды.

Жөтел

АӨФ тежегіштерін қолданғанда жөтелдің пайда болуы сипатталған. Бұл өнімсіз, тұрақты жөтел, ол емдеуді тоқтатқаннан кейін жоғалады.

Алғашқы гиперальдостеронизм

Әдеттегідей, алғашқы альдостеронизмі бар науқастар ренин-ангиотензинді жүйенің белсенділігін тежеу арқылы әсер ететін гипотензивті препараттарға сезімтал емес. Мұндай жағдайларда эналаприл малеатын қолдану ұсынылмайды.

Гемодиализде жүрген науқастар

Жылдамдығы жоғары жарғақшалар (полиакрилнитрилден, натрий метилаллил-сульфонаты, мыс., AN69) арқылы диализ жүргізу кезінде Энеас[®] препаратын қолдану анафилактикалық реакцияларға, соның ішінде беттің ісінуіне, қан кернеулеріне, артериялық қысымның төмендеуіне және диализ басталғаннан кейін бірнеше минут бойы еңтігуге әкеп соғады. Сондықтан мұндай біріктірілімдерге жол бермеген жөн.

ТТЛП афереза және жәндіктердің уына десенситизация үдерісіндегі анафилактикалық реакциялар

Тығыздығы төмен липопротеиндер (ТТЛП) аферезасын декстран сульфатының жәрдемімен жүргізгенде АӨФ тежегіштерін қолдану өмірге қауіп төндіретін анафилактикалық реакциялармен қатар жүруі мүмкін. Жәндіктердің (бал арасы, аралар) уына қарсы спецификалық иммунотерапия (десенситизация) жүргізгенде АӨФ тежегіштерін қолдану кейде өмірге қауіп төндіретін анафилактоидтық реакциялармен (мыс, артериялық қысымның төмендеуі, еңтігу, құсу, тері аллергиясы) қатар жүруі мүмкін. ТТЛП аферезасы немесе жәндіктердің уына қарсы спецификалық иммунотерапия (десенситизация) қажет болғанда АӨФ

тежегіштерін артериялық гипертензияны немесе жүрек функциясының жеткіліксіздігін емдеуге арналған басқа дәрілік заттармен уақытша алмастыру керек.

Хирургия/анестезия

Ірі хирургиялық операциялар немесе артериялық қысымды төмендететін препараттарды қолданып анестезия жасалатын науқастарда эналаприл рениннің компенсаторлық лықсуын стимуляциялайтын ангиотензин II синтезін бөгейді. Мұндай жағдайларда қан қысымы төмендесе (егер ол осы механизм бойынша жүзеге асады деп болжам жасалса), оны қан плазмасының көлемін арттыру арқылы түзеткен жөн.

Репродуктивтік функцияға әсері

Еркектерде кальций өзектерінің блокаторларын, мысалы нитрендипинді қолдану, жекелеген жағдайларда сперматогенездің қайтымды бұзылуларымен қатар жүрді, осыған байланысты, экстракорпоральді ұрықтандыруды жүргізуге дайындық кезінде препаратты қолданбау керек.

Қосымша заттар туралы ескерту

Сирек тұқым қуалайтын галактозаның жақпаушылығы, Lарр лактаза тапшылығы немесе глюкоза/галактоза сіңуінің бұзылу бар науқастар бұл препаратты қабылдамауы тиіс.

Көлік құралдарын немесе қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне дәрілік заттың ықпал ету ерекшеліктері

Энеас[®] препаратын қолдану зейін қою деңгейін төмендететін және көлік құралдарын жүргізу және механизмдерді басқару қабілетін қиындататын белгілі бір жағымсыз реакциялармен қатар жүруі мүмкін. Бұл емдеудің басында және емдеуді алмастырғанда аса маңызды. Сондықтан емдеудің әсері қанағаттанарлық деңгейге жеткенше сақтық таныту ұсынылады.

Артық дозалануы

Симптомдары: осы күнге дейін осы біріктірілімнің артық дозалану жағдайлары тіркелген жоқ.

Энеас[®] препаратының артық дозалануының ықтимал көріністері артериялық қысымның төмендеуі болады.

Емі: асқазанды шаю арқылы алғашқы уытсыздандыру, абсорбенттерді және/немесе натрий сульфатын (мүмкіндігінше алғашқы 30 минутта) енгізу. Өмір үшін маңызды функцияларды бақылаған жөн.

Артериялық қысым күрт төмендегенде емделушінің аяғын жоғары көтеріп, айналымдағы қан көлемін ұлғайтуға арналған инфузиялық емді бастау қажет. Бұл шаралар тиімсіз болғанда артериялық қысымды бақылай отырып, вазоконстрикторлармен жүргізілетін инфузияны бастауға болады. Өте сирек жағдайларда көктамыр ішіне катехоламиндерді енгізу керек.

Қан сарысуындағы электролиттердің және креатининнің деңгейін бақылаған жөн.

Эналаприл минутына 62 мл жылдамдықпен диализденеді, бірақ жоғары жылдамдықтағы полиакрилонитрильді жарғақшаларды пайдалануға жол бермеу керек.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 10 таблеткадан салынған. Картон қорапқа медициналық қолдануы жөнінде мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге пішінді ұяшықты 3 қаптамадан салынған.

Сақтау шарттары

30°C-ден аспайтын температурада.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Феррер Интернасьональ С.А., Испания

Joan Buscalla 1-9, 08173 Sant Cugat-del-Valles, Barcelona, Spain/

Хуан Бускалла 1-9, 08173 Сант Кугат-дель-Валлес, Барселона, Испания

Тіркеу куәлігінің иесі

Феррер Интернасьональ С.А., Испания

Gran Via Carlos III, 94, 08028 Barcelona, Spain/

Гран Виа Карлос III, 94, 08028 Барселона, Испания

Тұтынушылардан өнім (тауар) сапасы жөніндегі шағымдарды Қазақстан Республикасы аумағында қабылдайтын ұйымның мекенжайы

Қазақстандағы «Takeda Osteuropa Holding GmbH» (Австрия) компаниясының өкілдігі

Алматы қ, Шашкин к-сі 44

Телефон нөмірі (727) 2444004

Факс нөмірі (727) 2444005

Электронды поштасы DSO-KZ@takeda.com