

БЕКИТЕМ
Кыргыз Республикасынын
Саламаттык сактоо министрлигинин
алдындагы Дары каражаттары жана
медициналык буюмдар департаментинин
директорунун орун басары
Кысанов Т.А.

« 8 _____ 2024-ж.

ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

1. ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН АТАЛЫШЫ

Диротон, 5 мг, таблеткалар
Диротон, 10 мг, таблеткалар
Диротон, 20 мг, таблеткалар

2. САПАТТЫК ЖАНА САНДЫК КУРАМЫ

Таасир этүүчү зат: лизиноприл.

Диротон, 5 мг, таблеткалар

Ар бир таблеткада 5 мг лизиноприл бар (5,44 мг лизиноприл дигидрат түрүндө).

Диротон, 10 мг, таблеткалар

Ар бир таблеткада 10 мг лизиноприл бар (10,89 мг лизиноприл дигидрат түрүндө).

Диротон, 20 мг, таблеткалар

Ар бир таблеткада 20 мг лизиноприл бар (21,77 мг лизиноприл дигидрат түрүндө).

Дары препаратынын курамында эске алына турган көмөкчү заттар: маннитол.

Көмөкчү заттардын толук тизмеги 6.1.-бөлүмдө келтирилди.

3. ДАРЫНЫН ТҮРҮ

Таблеткалар.

Диротон, 5 мг, таблеткалар

Ак же дээрлик ак түстөгү жалпак таблеткалар, диск формасында кырбычасы менен, бир бетинде «5» чегилген жазуусу бар, экинчи бетинде экиге бөлүүчү сызыгы бар.

Диротон, 10 мг, таблеткалар

Төрт бурчтуу, эки бети томпок, ак же дээрлик ак түстөгү таблеткалар, бир тарабында «10» чегилген жазуусу, экинчи бетинде экиге бөлүүчү сызыгы бар.

Диротон, 20 мг, таблеткалар

Беш бурчтуу, эки бети томпок, ак же дээрлик ак түстөгү таблеткалар, бир тарабында «20» чегилген жазуусу жана экинчи бетинде экиге бөлүүчү сызыгы бар.

4. КЛИНИКАЛЫК МААЛЫМАТТАР

4.1. Колдонууга көрсөтмөлөр

Диротон® 18 жаштан ашкан кишилерге төмөнкүдөй ооруларды дарылоо үчүн колдонулат:

- Артериялык гипертензия (монотерапияда же башка гипертонияга каршы дарылар менен комбинацияда).
- Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги (жүрөк гликозиддерин жана/же диуретиктерди кабыл алган бейтаптарды дарылоо үчүн комбинацияланган дарылоонун курамында).
- Катуу кармаган миокард инфарктын эрте дарылоо (сол карынчанын дисфункциясын жана жүрөк жетишсиздигин алдын алуу үчүн алгачкы 24 саатта гемодинамикалык көрсөткүчтөрү туруктуу бейтаптарда).
- Диабеттик нефропатия (артериялык кан басымы нормада болгон 1-типтеги кант диабети менен ооруган бейтаптарда жана артериялык гипертензиясы бар 2-типтеги кант диабети менен ооруган бейтаптарда альбуминурияны азайтуу үчүн).

4.2. Дозалоо режими жана колдонуу ыкмасы

Дозалоо режими

Артериялык гипертензия

Гипотензиялык каражаттарды колдонбогон бейтаптар үчүн лизиноприлдин сунушталган баштапкы дозасы суткасына бир жолу 10 мг түзөт. Терапиялык эффекти жок болсо, доза ар бир 2–3 күн сайын суткасына 5 мг жогорулатып, суткасына 20–40 мг орточо терапиялык дозага чейин көбөйтүлөт. Кадимки колдоочу дозасы суткасына бир жолу 20 мг түзөт. Лизиноприлдин максимумдук суткалык дозасы суткасына бир жолу 40 мг түзөт (клиникалык изилдөөлөрдө лизиноприлдин максимумдук дозасы суткасына 80 мг болгон, бирок суткасына 40 мг жогору дозаны көбөйтүү, адатта, кан басымынын андан ары төмөндөшүнө алып келбейт). Терапиялык эффект дарылоо башталгандан 2–4 жума өткөндөн кийин пайда болот, бул дозаны көбөйтүүдө эске алынышы керек. Эгерде терапиялык таасири жетишсиз болсо, анда лизиноприлди башка гипертонияга каршы препараттар менен айкалыштырууга болот.

Эгерде бейтап мурда диуретиктер менен дарыланган болсо, анда лизиноприлди колдонууну баштоодон 2–3 күн мурун аларды колдонууну токтотулушу керек. Бул мүмкүн эмес болсо,

анда дарынын баштапкы дозасы күнүнө 5 мг ашпоого тийиш. Биринчи дозасын алгандан кийин, бир нече саат бою дарыгердин байкоосу керек, анткени кан басымы кескин төмөндөшү мүмкүн.

Реноваскулярдык гипертензия же ренин-ангиотензин-альдостерон системасынын (РААС) активдүүлүгүнүн жогорулашына байланыштуу башка шарттар

Лизиноприлдин баштапкы дозасы артериялык кан басымын, бөйрөктүн функциясын жана кан сывороткасындагы калийдин концентрациясын көзөмөлдөө менен суткасына 2,5–5 мг түзөт. Колдоочу дозасы артериялык кан басымына жараша белгиленет.

Бөйрөк функциясынын бузулушу

Лизиноприл бөйрөк аркылуу бөлүнүп чыккандыктан, бөйрөк алсыздыгында баштапкы доза креатинин клиренсине (КК) жараша аныкталат: креатинин клиренси 31–80 мл/мин болгондо, лизиноприлдин баштапкы дозасы суткасына 5–10 мг түзөт, КК 10–30 мл/мин болгондо – суткасына 2,5–5 мг, КК 10 мл/мин аз, анын ичинде гемодиализдеги бейтаптарга – суткасына 2,5 мг. Колдоочу дозасы артериялык кан басымына жараша аныкталат (бөйрөктүн функциясын, кандагы калий жана натрий концентрациясын үзгүлтүксүз контролдоо менен).

Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги (ӨЖЖ)

ӨЖЖ үчүн лизиноприлдин баштапкы дозасы суткасына бир жолу 2,5 мг түзөт. Лизиноприлдин биринчи дозасы препараттын артериялык кан басымына таасирин баалоо үчүн дарыгердин катуу көзөмөлүндө башталышы керек. Кийинчерээк лизиноприлдин дозасы акырындык менен 3–5 күндүк интервал менен 2,5 мг көбөйтүп, суткасына 5–10–20 мг чейин көбөйтүлүшү керек. Лизиноприлдин максимумдук суткалык дозасынан 20 мг ашуу сунушталбайт (клиникалык изилдөөлөрдө ӨЖЖ менен ооруган бейтаптарда лизиноприлдин максимумдук дозасы суткасына бир жолу 35 мг болгон).

Мүмкүн болсо, лизиноприлди баштоодон мурун диуретиктин дозасын азайтуу керек. Лизиноприл менен дарылоону баштоодон мурун жана андан ары дарылоо учурунда артериялык гипотензия жана ага байланыштуу бөйрөк функциясынын бузулушун болтурбоо үчүн артериялык кан басымын, бөйрөктүн функциясын, кандын сывороткасындагы калийдин жана натрийдин деңгээлин дайыма көзөмөлдөп туруу керек.

Катуу кармаган миокард инфарктын эрте дарылоо

Баштапкы терапия (катуу кармаган миокард инфарктысынын алгачкы 3 суткасы)

Катуу кармаган миокард инфарктысынан кийинки алгачкы 24 саатта 5 мг лизиноприл бир жолу дайындалат. 24 сааттан кийин (1 сутка) 5 мг лизиноприл бир жолу, 48 сааттан кийин (эки сутка) – 10 мг лизиноприл бир жолу.

Систоликалык артериялык кан басымы 100 мм сым.мам аз болсо, дарылоону баштоого болбойт. Систоликалык АКБ төмөн (≤ 120 мм сым.мам) бейтаптарга дарылоонун башталышында жана катуу кармаган миокард инфарктысынан кийинки алгачкы 3 сутканын ичинде лизиноприлдин төмөнкү дозасы – суткасына 1 жолу 2,5 мг дайындалат.

Колдоочу дарылоо

Лизиноприлдин колдоочу дозасы суткасына бир жолу 10 мг түзөт. Дарылоо курсу 6 жумадан кем эмес. Кийинчирээк дарылоону улантуунун максатка ылайыктуулугун баалоо керек. Жүрөк жетишсиздигинин симптомдору бар бейтаптарга лизиноприл кабыл алууну улантуу сунушталат.

Артериялык гипотензия өнүккөн учурда (систоликалык АКБ ≤ 100 мм сым.мам.) лизиноприлдин суткалык дозасы убактылуу 5 мг чейин, ал эми зарыл болсо 2,5 мг чейин азайтылат. АКБ узакка созулган айкын төмөндөшүндө (систоликалык АКБ 1 сааттан ашык 90 мм сым.мам. төмөн) лизиноприлди колдонууну токтотуу керек.

Диабеттик нефропатия (артериялык кан басымы (АКБ) нормада болгон 1-типтеги кант диабетти менен ооруган бейтаптарда альбуминурияны азайтуу үчүн артериялык гипертензиясы бар 2-тип кант диабетти менен ооруган бейтаптарда).

Лизиноприлдин баштапкы дозасы суткасына 10 мг түзөт, ал зарыл болсо, диастоликалык артериялык кан басымынын максаттуу маанилерине жеткенге чейин суткасына 20 мг чейин көбөйтүлөт (2 типтеги кант диабетти бар бейтаптарда диастоликалык АКБ «отурган» абалда 75 мм сым.мам. төмөн болгон).

Бөйрөк функциясынын бузулушунда (КК 80 мл/мин аз) баштапкы дозасы креатинин клиренсине жараша аныкталат (жогоруда айтылгандарды караңыз).

Бейтаптардын өзгөчө топтору

Улгайган бейтаптар

Улгайган бейтаптар препаратты этияттык менен колдонушу керек.

Балдар

18 жашка чейинки балдарда Диротон препаратынын коопсуздугу жана натыйжалуулугу аныкталган эмес. Маалыматтар жок.

Колдонуу ыкмасы

Эртең менен суткасына 1 жолу, тамактануу убактысына карабастан, болушунча бир убакта ичип кабыл алуу.

4.3. Каршы көрсөтмөлөр

- лизиноприлге же 6.1-бөлүмүндө аталган кайсы болбосун көмөкчү заттарына гиперсезгичтик.

- анамнезинде ангиотензин-конверттоочу ферменттин (АКФ) ингибиторлорун колдонуу менен байланышкан ангионевротикалык шишик, идиопатиялык ангионевротикалык шишик, тукум кууган Квинке шишиги.
- кош бойлуулук жана эмчек эмизген мезгили (4.6.-бөлүмдү караңыз).
- Диротонду алискирен жана алискиренди камтыган препараттар менен кант диабети жана/же бөйрөктүн функциясынын орточо же оор бузулушу (гломерулярдык фильтрациянын ылдамдыгы (ГФЫ) 60 мл/мин/1,73 м² дене бетинин аянтынан аз) бар бейтаптарда бир убакта колдонуу.
- диабеттик нефропатиясы бар бейтаптарда ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери (АРА II) менен бир убакта колдонуу.
- ангионевротикалык шишик пайда болуу коркунучу жогору болгонуна байланыштуу нейтралдуу эндопептидаза ингибиторлору менен (мисалы, сакубитрилди камтыган препараттар менен) бир мезгилде колдонуу.

4.4. Өзгөчө көрсөтмөлөр жана колдонуудагы этияттык чаралары

Өзгөчө көрсөтмөлөр

Артериялык гипотензия

Көбүнчө АКБ кескин төмөндөшү диуретикалык терапия менен шартталган циркуляциялаган кан көлөмүнүн (ЦКК) азайышы, тамак-аштагы туздун азайышы, диализ, диарея же кусуу, ошондой эле ренинге оор көз каранды болгон артериялык гипертензиясы бар бейтаптарда болот.

Өнөкөт жүрөк жетишсиздигинде, бир эле убакта бөйрөк алсыздыгы менен же ансыз болсо, АКБ кескин төмөндөшү мүмкүн. Көбүнчө АКБ кескин төмөндөшү оор даражадагы жүрөктүн жетишсиздиги менен ооруган бейтаптарда «сыйыртмак» диуретиктерин жогорку дозада колдонуунун, гипонатриемиянын же бөйрөк функциясынын бузулушунун натыйжасында байкалат. Мындай бейтаптарда Диротон препараты менен дарылоону дарыгердин катуу көзөмөлүндө баштоо керек (дарынын жана диуретиктердин дозасын тандоодо этияттык менен).

Ушундай эле эрежелерди Диротон препаратын жүрөктүн ишемиялык оорусу, цереброваскулярдык жетишсиздиги бар бейтаптарга дайындоодо сактоо керек, аларда АКБ кескин төмөндөшү миокард инфарктысына же инсультка алып келиши мүмкүн.

Транзитордук гипотензиялык реакция препараттын кийинки дозасын кабыл алууга каршы көрсөткүч болуп саналбайт.

Диротон препаратын колдонууда өнөкөт жүрөк жетишсиздиги бар, бирок АКБ нормада же төмөн болгон кээ бир бейтаптарда АКБ төмөндөшү белгилениши мүмкүн, бул адатта дарылоону токтотууга себеп эмес.

Диротон препараты менен дарылоону баштоодон мурун, мүмкүн болсо, натрийдин концентрациясын нормалдаштыруу жана/же ЦКК толуктоо керек, ошондой эле Диротон препаратынын баштапкы дозасынын бейтаптын АКБга тийгизген таасирин кылдаттык менен көзөмөлдөө зарыл.

Эгерде симптоматикалык артериялык гипотензия өнүккөн болсо, лизиноприлдин дозасын азайтуу же токтотуу зарыл болушу мүмкүн.

Катуу кармаган миокард инфарктында артериялык гипотензия

Катуу кармаган миокард инфарктысында лизиноприл менен терапияны баштоого болбойт, эгерде мурда кан тамырды кеңейтүүчү препараттар менен дарылоодон улам гемодинамикалык көрсөткүчтөрдүн андан ары олуттуу начарлоо коркунучу бар болсо. Бул систоликалык АКБ ≤ 100 мм сым.мам же кардиогендик шок болгон бейтаптарга тиешелүү. Инфаркттан кийинки алгачкы 3 күндүн ичинде, эгерде систоликалык АКБ ≤ 120 мм сым.мам болсо, препараттын дозасын азайтуу керек. Систоликалык АКБ ≤ 100 мм сым.мам болгондо колдоочу дозасын 5 мг чейин же убактылуу 2,5 мг чейин азайтылышы керек. Туруктуу артериялык гипотензияда (систоликалык АКБ ≤ 90 мм сым.мам 1 сааттан ашык) лизиноприл менен дарылоону токтотуу керек.

Стандарттык терапияны колдонуу (тромболитиктер, ацетилсалицил кислотасы (антиагреганттык каражат катары колдонулган дозаларда), β -адреноблокаторлор) көрсөтүлгөн.

Диротон препаратын кан тамырга берүү менен бирге же терапиялык трансдермалдык нитроглицерин системаларын пайдалануу менен колдонсо болот.

Аорталык жана митралдык стеноздор/гипертрофиялык кардиомиопатия

Башка АКФ ингибиторлору сыяктуу эле, лизиноприлди митралдык клапан стенозу жана сол карынчанын агып чыгуучу трактынын обструкциясы (аорталык стеноздо же гипертрофиялык кардиомиопатияда) бар бейтаптарда этияттык менен колдонуу керек.

Бөйрөк функциясынын бузулушу

Бөйрөк функциясынын бузулушу бар (креатинин клиренси (КК) 80 мл/мин аз) бейтаптарда лизиноприлдин баштапкы дозасы бейтаптын КК көрсөткүчүнө ылайык тандалышы керек (4.2-бөлүмүн караңыз). Калий жана кан плазмасындагы креатинин концентрацияларын үзгүлтүксүз контролдоо мындай бейтаптарды дарылоонун милдеттүү тактикасы болуп саналат.

ӨЖЖ менен ооруган бейтаптарда АКФ ингибиторлорун колдонуудан келип чыккан артериялык гипотензия бөйрөк функциясынын андан ары бузулушуна алып келиши мүмкүн. Мындай бейтаптарда катуу кармаган бөйрөк алсыздыгы, адатта, кайтарылуучу учурлары сүрөттөлгөн.

Бөйрөк артерияларынын стенозунда (айрыкча эки тараптуу стеноздо же жалгыз бөйрөктүн артериясынын стенозу болгондо), ошондой эле натрий иондорунун жана/же суюктуктун жетишсиздигинен улам кан айлануунун бузулушунда Диротон препаратын колдонуу кан плазмасында плазмадагы сывороткалык креатининдин жана мочевины концентрациясынын көбөйүшүнө, бөйрөктүн функциясынын бузулушуна, бөйрөктүн катуу кармаган жетишсиздигине алып келиши мүмкүн, бул препаратты колдонууну токтоткондон кийин, адатта, кайта калыбына келип калат.

Реноваскулярдык гипертензия болгон учурда оор артериялык гипотензия жана бөйрөк алсыздыгынын өнүгүү коркунучу жогору. Мындай бейтаптар үчүн дарылоо кылдат медициналык байкоо алдында, так тандалган кичинекей дозалар менен башталышы керек. Диуретиктер менен дарылоо жогоруда көрсөтүлгөн абалдардын өнүгүшүнө өбөлгө түзүшү мүмкүн болгондуктан, лизиноприл менен дарылоо учурунда диуретиктерди кабыл алуу токтотулушу керек жана биринчи жумаларда бөйрөктүн функциясын контролдоо керек.

Айкын бөйрөк кан тамыр оорулары жок артериялык гипертензиясы менен кээ бир бейтаптарда лизиноприлди кабыл алуу, айрыкча диуретиктер менен болгондо, кандагы мочевины менен кан сывороткасынын креатинин деңгээлинин жогорулашына алып келет; бул өзгөрүүлөр, адатта, кичине жана убактылуу болот. Алардын пайда болуу ыктымалдыгы бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда жогору. Мындай учурларда дозасын азайтуу жана/же диуретик жана/же лизиноприлди кабыл алууну токтотуу зарыл болушу мүмкүн.

Катуу кармаган миокард инфарктында лизиноприл менен терапияны бөйрөк функциясынын бузулушунун белгилери бар, башкача айтканда, кан плазмасындагы креатинин концентрациясы 177 мкмоль/л жана/же протеинурия 500 мг/сутка болгон бейтаптарда баштоого болбойт. Эгерде лизиноприлди колдонууда бөйрөк функциясы бузулса (кан плазмасындагы креатинин концентрациясы 265 мкмоль/л ашса же дарылоонун алдында анын мааниси эки эсеге көбөйсө), препаратты кабыл алууну токтотуу маселесин чечүү зарыл.

Жогорку сезгичтик реакциялары, ангионевротикалык шишик

Дарылоонун каалаган мезгилинде пайда болушу мүмкүн беттин, буту-колдун, эриндин, тилдин, алкымдын жана/же кекиртектин ангионевротикалык шишиги АКФ ингибиторлору, анын ичинде лизиноприл менен дарыланган бейтаптарда сейрек белгиленген. Мындай учурларда препарат менен дарылоо мүмкүн болушунча тезирээк токтотулушу керек, ал эми оорулуунун симптомдору толугу менен жоюлганга чейин медициналык байкоого алынышы зарыл.

Шишик дем алуу органдарынын бузулушунун белгилерисиз тилди гана камтыган учурда бейтаптарга узак мөөнөттүү байкоо талап кылынышы мүмкүн, анткени антигистаминдик препараттар жана глюкокортикостероиддер менен терапия жетишсиз болушу мүмкүн.

Сейрек учурларда кекиртектин же тилдин шишиги менен коштолгон ангионевротикалык шишик өлүмгө алып келиши мүмкүн. Тилдин, коко жапкычтын же кекиртектин шишиги дем алуу жолдорунун обструкциясынын себеби болушу мүмкүн, айрыкча мурда дем алуу органдарына хирургиялык операция жасалган бейтаптарда, андыктан тийиштүү терапия дароо жүргүзүлүшү керек (0,3–0,5 мл 1:1000 эпинефрин (адреналин) эритмеси тери астына) жана/же дем алуу жолунун ээн өткөрүмдүүлүгүн камсыз кылуу боюнча чара көрүү зарыл. Бейтап симптомдору толугу менен жана биротоло жоголгонго чейин тыкыр медициналык көзөмөл астында болушу керек.

Сейрек учурларда, АКФ ингибиторлору менен терапия учурунда интестиналдык шишиги (ичегинин ангионевротикалык шишиги) өнүгөт. Бул учурда бейтаптарда ичтин оорушу өзүнчө бир симптом катары же жүрөк айлануу жана кусуу менен айкалышып, кээ бир учурларда беттин мурунку ангионевротикалык шишигисиз жана С1-эстеразанын нормалдуу деңгээли менен сезилет. Диагноз ичтин компьютердик томографиясы, ультрадубуштук изилдөө же хирургиялык кийлигишүүнүн жардамы менен коюлган. Симптомдор АКФ ингибиторлорун кабыл алууну токтоткондон кийин жоголгон. АКФ ингибиторлорун кабыл алган бейтаптарда ич оорусунун дифференциалдык диагностикасын жүргүзүүдө интестиналдык шишигинин пайда болуу мүмкүнчүлүгүн эске алуу керек.

Мурда АКФ ингибиторлорун кабыл алуу менен байланышпаган ангионевротикалык шишиги бар бейтаптар АКФ ингибиторлорун колдонууда ангионевротикалык шишиктин өнүгүү коркунучу жогору болушу мүмкүн.

АКФ ингибиторлорун кабыл алган негроиддик расадагы бейтаптарда ангионевротикалык шишик башка расалардын өкүлдөрүнө караганда көбүрөөк байкалган.

АКФ ингибиторлорун сакубитрил/валсартан менен бир убакта колдонуу ангионевротикалык шишиктин өнүгүү коркунучунун жогорулашынан улам болбойт. Сакубитрил/валсартан менен дарылоону лизиноприлдин акыркы дозасын алгандан кийин 36 сааттан эрте баштоого болбойт. Лизиноприл менен дарылоо сакубитрил/валсартандын акыркы дозасын алгандан кийин 36 сааттан эрте башталбашы керек.

АКФ ингибиторлорун жана mTOR ингибиторлору (мисалы, темсиролимус, сиролимус, эверолимус), дипептидил пептидаза IV типтеги ингибиторлору (ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин), эстрамустантин, нейтралдык эндопептидаза (рацекадотрил, сакубитрил) ингибиторлору жана ткандардын плазминоген активаторлору

сыяктуу препараттарды бир убакта кабыл алган бейтаптарда ангионевротикалык шишиктин өнүгүү коркунучу байкалган.

Рацекадотрил, mTOR ингибиторлору (мисалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) жана вилдаглиптин менен дарылоону баштаганда АКФ ингибиторлорун кабыл алган бейтаптарда этият болуу керек.

Гемодиализ учурундагы анафилактоиддик реакциялар

Анафилактоиддик реакциялар жогорку агымдуу диализ мембраналарын (мисалы, AN69®) колдонуу менен гемодиализден өтүп жатып, АКФ ингибиторлорун бир эле учурда кабыл алган бейтаптарда белгиленген. Мындай бейтаптарда диализ үчүн мембрананын башка түрүн же башка гипотензиялык каражатты колдонуу мүмкүндүгүн караштыруу керек.

Төмөн тыгыздыктагы липопротеиндер (ТТЛП) аферез өткөрүүдө анафилактоиддик реакциялар

Сейрек учурларда АКФ ингибиторлорун алган бейтаптарда декстран сульфатын колдонуу менен ТТЛП аферезин өткөрүү учурунда өмүргө коркунуч туудурган анафилактоиддик реакциялар өнүгүшү мүмкүн. Анафилактоиддик реакциянын өнүгүшүн болтурбоо үчүн ар бир аферез сеансынын алдында АКФ ингибиторлорун колдонууну токтотуу керек.

Десенсибилизация

АКФ ингибиторлорун кабыл алган бейтаптарда десенсибилизациялоочу терапия учурунда (мисалы, гименоптеранын уусуна каршы) анафилактоиддик реакциялар өнүгөт. Ар бир гименоптерага десенсибилизациялоонун алдында АКФ ингибиторлору менен дарылоону убактылуу токтотуу менен муну болтурбоого болот, бирок АКФ ингибиторлорун кокустан колдонуу анафилактоиддик реакцияны пайда кылышы мүмкүн.

Боор функцияларынын бузулушу

АКФ ингибиторлорун колдонуу фульминанттык боор некрозуна жана (сейрек учурларда) өлүмгө чейин өтүшү менен холестатикалык сарыктын өнүгүшүнө алып келиши мүмкүн. Бул синдромдун өнүгүү механизми түшүнүксүз. Ошондуктан, эгерде кан плазмасында боор трансаминазаларынын активдүүлүгү жогорулап, холестаза симптомдору пайда болсо, препаратты кабыл алууну токтотуу керек.

Нейтропения/агранулоцитоз

АКФ ингибиторлорун кабыл алган бейтаптарда нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения жана анемия өнүгүшү мүмкүн. Бөйрөк функциясы нормалдуу жана эч кандай абалы кыйындап кетпеген бейтаптарда нейтропения сейрек өнүгөт. Нейтропения жана агранулоцитоз кайра калыбына келет жана АКФ ингибиторлорун кабыл алууну токтоткондон кийин жок болот.

Лизиноприлди бириктиргич ткандардын оорулары (анын ичинде системалуу бөрү жатыш, склеродермия), кан тамыр көрүнүштөрү бар, иммунодепрессанттар менен дарылоо курсунан өткөн, сөөк чучугунда кан жаратуусун басаңдатуу менен, ошондой эле аллопуринол же прокаинамид менен айкалыштырууда, өзгөчө бөйрөк функциясы бузулганда өтө этияттык менен колдонуу керек.

Мындай бейтаптарда көрүнүп турган нейтропения жана агранулоцитоздун өнүгүү ыктымалдыгы жогору болгондуктан, кээ бир учурларда интенсивдүү антибиотик терапиясына туруштук берүүчү оор инфекциялардын өнүгүү коркунучу жогорулайт. Мындай бейтаптарга Диротон препаратын колдонууда кандын лейкоциттерин үзгүлтүксүз контролдоо сунушталат жана бейтаптарга инфекциянын ар кандай белгилери тууралуу дарыгерге билдирүүнү эскертиш керек.

Ренин-ангиотензин-альдостерон системасынын кош блокадасы (РААС)

Ооруга жакын бейтаптарда, өзгөчө, бул системага таасир этүүчү дарылар менен бир убакта колдонулганда артериялык гипотензия, эсин жоготуу, инсульт, гиперкалиемия жана бөйрөк функциясынын бузулушу (анын ичинде катуу кармаган бөйрөк алсыздыгы) учурлары кабарланган. Ошондуктан, АКФ ингибиторлорун АРА II же алискирен менен айкалыштыруу аркылуу RAAS кош блокадасы сунушталбайт.

АКФ ингибиторлорун алискиренди камтыган препараттар менен бир убакта колдонуу кант диабети жана/же бөйрөктүн орточо же оор алсыздыгы (ГФЫ 60 мл/мин/1,73 м² дене бетинин аянтынан аз) менен ооруган бейтаптарга болбойт жана сунушталбайт.

АКФ ингибиторлорун ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери менен бир убакта колдонуу диабеттик нефропатия менен ооруган бейтаптарга болбойт жана сунушталбайт.

Расалык таандыгы

АКФ ингибиторлору башка расалардагы бейтаптарга салыштырмалуу негроиддик расанын бейтаптарында ангионевротикалык шишикти пайда кылышы ыктымал. Башка АКФ ингибиторлору сыяктуу эле, лизиноприл негроиддик расадагы бейтаптарда артериялык кан басымын төмөндөтүүдө азыраак эффективдүү болушу мүмкүн, бул балким, артериялык гипертензиядан жапа чеккен негроиддик расадагы калкта рениндин деңгээли төмөн адамдардын көп болушуна байланыштуу.

Жөтөл

АКФ ингибиторлорун колдонууда жөтөл белгиленген. Жөтөл кургак жана узакка созулган, АКФ ингибитору менен дарылоону токтоткондон кийин жок болот. Жөтөлдүн дифференциалдык диагностикасында АКФ ингибиторлорун колдонуудан келип чыккан жөтөлдү да эске алуу керек.

Хирургиялык кийлигишүү/жалты анестезия

Хирургиялык кийлигишүүнүн алдында (анын ичинде стоматологиялык хирургияда) дарыгер/анестезиолог АКФ ингибиторлорун колдонуу жөнүндө маалымат бериши керек. Кеңири хирургиялык кийлигишүүлөрдө, ошондой эле АКБ төмөндөшүнө алып келген башка дарыларды колдонууда лизиноприл ангиотензин II түзүлүшүнө бөгөт коюу менен АКБнын кескин болжолдонбогон төмөндөшүнө алып келиши мүмкүн.

Гиперкалиемия

АКФ ингибиторлору гиперкалиемияга алып келиши мүмкүн, анткени алар альдостерондун бөлүнүп чыгышын ингибирлейт. Бөйрөк функциясы нормадагы бейтаптарда эффект адатта анча чоң эмес, бирок бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда жана/же калий камтыган тамак-ашка кошулмаларды (анын ичинде калий камтыган туздун алмаштыруучуларын), калий сактагыч диуретиктер, триметоприм, ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол) жана өзгөчө альдостерон антагонисттерин же ангиотензин рецепторлорунун блокаторлорун кабыл алган бейтаптарда гиперкалиемия пайда болушу мүмкүн. Калий сактагыч диуретиктер жана ангиотензин рецепторлорунун блокаторлору АКФ ингибиторлорун алган бейтаптарда этияттык менен колдонулушу керек жана бөйрөк функциясын жана кан сывороткасындагы калийдин деңгээлин контролдоо керек. Эгерде АКФ ингибитору менен дарылоо учурунда жогоруда аталып өткөн препараттарды кабыл алуу зарыл деп эсептелсе, кан сывороткасында калийдин деңгээлин үзгүлтүксүз контролдоо сунушталат.

Кант диабетти менен ооругандар

Кант диабетти менен ооруган бейтаптарда диабетке каршы дарыларды же инсулинди кабыл алууда, АКФ ингибитору менен дарылоонун биринчи айында кандагы глюкозанын деңгээлин кылдаттык менен көзөмөлдөө керек.

Литий

Эрежеде, литий менен лизиноприлди айкалыштырып кабыл алуу сунушталбайт.

Улгайган бейтаптар

Улгайган бейтаптарда лизиноприлдин стандарттуу дозаларын колдонуу кандагы препараттын жогорку концентрациясына алып келет, ошондуктан улгайган жана жаш бейтаптарда Диротон препаратынын антигипертензиялык таасиринде айырмачылыктар аныкталбаганына карабастан, дозаны аныктоодо өзгөчө этияттык талап кылынат.

Бөйрөк трансплантациясы

Жакында эле бөйрөк трансплантациялоосунан өткөн бейтаптарда лизиноприлди колдонуу тажрыйбасы жок.

Алкоголь

Дарылоо мезгилинде алкогольдук ичимдиктерди ичүү сунушталбайт, анткени этанол АКФ ингибиторлорунун антигипертензиялык таасирин күчөтөт.

Баштапкы гиперальдостеронизм

Баштапкы гиперальдостеронизмде ренин-ангиотензин системасынын ингибирлөөсүнө негизделген антигипертензиялык дарылар көбүнчө натыйжасыз, ошондуктан лизиноприлди колдонуу сунушталбайт.

Балдар

18 жашка чейинки балдарда Диротон препаратынын коопсуздугу жана натыйжалуулугу аныкталган эмес.

4.5. Башка дары препараттары менен өз ара аракеттенүүсү жана өз ара аракеттенүүнүн башка түрлөрү

РААС кош блокадасы

Атеросклеротикалык оорусу, жүрөк жетишсиздиги же бута органдардын бузулушу менен кант диабети бар бейтаптарда АКФ ингибитору жана АРА II менен бир убактагы терапия РААСка таасир этүүчү бир гана препаратты колдонуу менен салыштырганда артериялык гипотензиянын өтө жыш өнүгүшү, эстен тануу, гиперкалиемия жана бөйрөк функциясынын начарлашы (анын ичинде катуу кармаган бөйрөк алсыздыгы) менен коштолот.

Кош блокада (мисалы, АКФ ингибиторун АРА II менен айкалыштырууда) бөйрөктүн функциясына, калийдин деңгээлине кылдат мониторинг жүргүзүү жана АКБ үзгүлтүксүз контролдоого байланыштуу айрым учурлар менен чектелиши керек.

АКФ ингибиторлорун алискиренди камтыган препараттар менен бир убакта колдонуу кант диабети бар жана/же бөйрөктүн орточо же оор бузулушу (ГФЫ 60 мл/мин/1,73 м² дене бетинин аянтынан аз) менен ооруган бейтаптарга болбойт жана башка бейтаптарга сунушталбайт.

АКФ ингибиторлорун АРА II менен бир убакта колдонуу диабеттик нефропатия менен ооруган бейтаптарга болбойт жана башка ушундай бейтаптарга сунушталбайт.

Калий сактагыч диуретиктер, калий препараттары, калий камтыган аш тузун алмаштыргычтар жана кандын сывороткасындагы калийдин көлөмүн жогорулата турган башка дарылар

Лизиноприлди калий сактагыч диуретиктер (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), калий препараттары же аш тузунун калийди камтыган алмаштыруучулары жана кандын сывороткасында калийдин деңгээлин жогорулата турган башка дарылар (анын ичинде АРА II, гепарин, такролимус, циклоспорин; ко-тримоксазол [триметоприм + сульфаметоксазол] камтыган дарылар менен бир убакта колдонууда гиперкалиемия өнүгүп катүү коркунучу жогорулайт (айрыкча бөйрөк функциясынын бузулушу менен ооруган

бейтаптарда). Ошондуктан, бул комбинацияларды этияттык менен, кан плазмасында калийдин көлөмүн жана бөйрөк функциясын контролдоо менен дайындалат.)

Улгайган бейтаптарда жана бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда АКФ ингибиторлорун триметоприм + сульфаметоксазол менен бир убакта колдонуу триметоприм менен шартталган оор гиперкалиемиа менен коштолгон, ошондуктан лизиноприлди кан плазмасында калий камтылышын үзгүлтүксүз контролдоо менен триметоприм камтыган дарылар менен этият колдонуу керек.

Калий сактагыч диуретиктер

Лизиноприлди калий сактабаган диуретиктер менен бир убакта колдонуу менен, аларды колдонуудан келип чыккан гипокалиемианы азайтууга болот.

Башка гипотензивдүү дары каражаттары

Вазодилататорлор, бета-адреноблокаторлор, «жай» кальций каналдарынын блокаторлору, диуретиктер жана башка гипотензивдүү дарылар менен бир убакта колдонулганда лизиноприлдин антигипертензиялык таасири күчөйт.

Литий препараттары

Лизиноприлди литий препараттары менен бир убакта колдонууда литийдин организмден чыгарылышы басаңдайт (литийдин кардиотоксиндик жана нейротоксиндик таасирин күчөтүү коркунучу). Лизиноприлди литий препараттары менен бир убакта колдонуу сунушталбайт. Бул комбинацияны колдонуу зарыл болсо, кан плазмасындагы литий концентрациясын үзгүлтүксүз контролдоо керек.

Стероиддик эмес сезгенүүгө каршы препараттар (СЭСКП), анын ичинде циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) селекциялуу ингибиторлору жана ацетилсалицил кислотасынын жогорку дозалары (≥ 3 г/күн)

Стероиддик эмес сезгенүүгө каршы дарылар (анын ичинде селекциялуу ЦОГ-2 ингибиторлору) жана ацетилсалицил кислотасы суткасына 3 г ашык дозада лизиноприлдин антигипертензиялык таасирин азайтат.

СЭСКП терапиясын (анын ичинде селекциялуу COX-2 ингибиторлорун кошо алганда) бөйрөк функциясынын бузулушу менен ооруган (мисалы, улгайган же суусузданган бейтаптарда) айрым бейтаптарда бир убакта АКФ ингибиторлорун же АРА II бөйрөк функциясынын начарлашына алып келиши мүмкүн, анын ичинде катуу кармаган бөйрөк алсыздыгыжана гиперкалиемианын өнүгүшү. Бул натыйжасы, адатта, кайра кайтарылат. АКФ ингибиторлору менен СЭСКП бир убакта колдонуу этияттык менен жүргүзүлүшү керек (өзгөчө улгайган бейтаптар жана бөйрөк функциясынын бузулушу бар бейтаптар). Бейтаптар шайкеш өлчөмдө суюктуктарды алышы керек. Дарылоонун башында да, жүрүшүндө да бөйрөктүн функциясын кылдаттык менен көзөмөлдөө сунушталат.

Лизиноприлди ацетилсалицил кислотасы менен комбинацияда антиагреганттык каражат катары колдонууга болот.

Гипогликемиялык дары каражаттары

Лизиноприл менен инсулинди, ошондой эле пероралдык гипогликемиялык каражаттарды бир убакта кабыл алуу гипогликемиянын өнүгүшүнө алып келиши мүмкүн. Өнүгүүнүн эң чоң коркунучу биргелешип колдонуунун биринчи жумаларында, ошондой эле бөйрөк функциясынын бузулушу менен ооругандарда байкалат.

Трициклдүү антидепрессанттар/нейролептиктер / жалпы анестезия үчүн каражаттар/ баңга каражаттары

Трициклдүү антидепрессанттар, нейролептиктер, жалпы анестезия үчүн каражаттар, барбитураттар жана миорелаксанттары менен бир убакта колдонулганда лизиноприлдин антигипертензиялык таасиринин күчөшү байкалат.

Альфа- жана бета-адреномиметиктер

Альфа- жана бета-адреномиметиктер (симпатомиметиктер), мисалы, эпинефрин (адреналин), изопротеренол, добутамин, дофамин лизиноприлдин антигипертензиялык таасирин төмөндөтүшү мүмкүн.

Баклофен

АКФ ингибиторлорунун антигипертензиялык таасирин күчөтөт. АКБ кылдаттык менен контролдоонууга тийиш, зарыл болгон учурда гипертонияга каршы дарылардын дозасын коррекциялоо керек.

Этанол

Этанол менен бир убакта колдонуу лизиноприлдин антигипертензиялык таасирин күчөтөт.

Эстрогендер

Эстрогендер лизиноприлдин антигипертензиялык таасирин суюктуктун кармалышынан улам басаңдатат.

Аллопуринол, прокаинамид, цитостатиктер, иммунодепрессанттар, глюкокортикостероиддер (системалык колдонууда)

АКФ ингибиторлорун аллопуринол, прокаинамид жана цитостатиктер менен бирге колдонуу нейтропения/агранулоцитоздун өнүгүү коркунучун жогорулатат.

Алтын препараттары

Лизиноприлди жана кан тамырга алтын препараттарын (натрий ауротиомалат) бир убакта колдонууда беттин гиперемиясы, жүрөк айлануу, кусуу жана кан басымынын төмөндөшү сыяктуу симптомдордун комплекси сүрөттөлгөн.

Селекциялуу серотонинди кайра кабыл алуу ингибиторлору

Лизиноприлди серотонинди кайра кабыл алуунун селекциялуу ингибиторлору менен бир убакта колдонуу оор гипонатриемияга алып келиши мүмкүн.

Ангионевротикалык шишиктин өнүгүү коркунучун жогорулата турган дары препараттары mTOR ингибиторлору (сүт эмүүчүлөрдүн клеткаларында рапамицин бутасы – mammalian Target of Rapamycin) (мисалы, темсиролимус, сиролимус, эверолимус)

АКФ ингибиторлорун жана mTOR ингибиторлорун (темсиролимус, сиролимус, эверолимус) бир эле учурда кабыл алган бейтаптарда ангионевротикалык шишик оорусунун көбөйүшү байкалган.

Дипептидил пептидаза IV тиби (ДПП-IV) ингибиторлору (глиптиндер), мисалы, ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин

АКФ ингибиторлорун жана IV типтеги дипептидил пептидаза ингибиторлорун (глиптиндерди) бир учурда кабыл алган бейтаптарда ангионевротикалык шишиктин көбөйүшү байкалган.

Эстрамустин

АКФ ингибиторлору менен бир убакта колдонулганда ангионевротикалык шишиктин өнүгүү жыштыгынын көбөйүшү.

Нейтралдуу эндопептидаза ингибиторлору (НЭП)

АКФ ингибиторлорун жана рацекадотрилди (энкефалиназанын ингибитору) бир убакта колдонууда ангионевротикалык шишиктин өнүгүү коркунучу жогору болгондугу жөнүндө кабарланган.

АКФ ингибиторлору сакубитрилди (неприлизин ингибиторун) камтыган дары препараттары менен бир убакта колдонулганда ангионевротикалык шишиктин өнүгүү коркунучу жогорулайт, ошондуктан аталган дарыларды бир убакта колдонууга болбойт. АКФ ингибиторлору сакубитрилди камтыган препараттарды кабыл алуу токтотулгандан кийин 36 сааттан эрте эмес дайындалышы керек. Сакубитрилди камтыган препараттар АКФ ингибиторлорун алган бейтаптарга, ошондой эле АКФ ингибиторлорун колдонууну токтоткондон кийин 36 сааттын ичинде дайындоого болбойт.

Ткандын плазминоген активаторлору

Обсервациялык изилдөөлөр ишемиялык инсульттун тромболитикалык терапиясы үчүн алтеплазаны колдонуудан кийин АКФ ингибиторлорун кабыл алган бейтаптарда ангионевротикалык шишиктин көбөйүшүн көрсөттү.

Фармакокинетикалык өз ара аракеттенүүлөр

Антациддер жана холестирамин ашказан-ичеги жолдорунда лизиноприлдин сиңүүсүн азайтат.

4.6. Фертилдүүлүк, кош бойлуулук жана лактация

Кош бойлуулук

Кош бойлуулук учурунда лизиноприлди колдонууга болбойт. Кош бойлуулук аныкталган болсо, препаратты кабыл алууну мүмкүн болушунча тезирээк токтотуу керек. Лизиноприл плаценталык бөгөт аркылуу өтөт. Кош бойлуулуктун II жана III үч айында АКФ ингибиторлорун кабыл алуу түйүлдүккө жагымсыз таасирин тийгизет (АКБ кескин төмөндөшү, бөйрөктүн, гиперкалиемия, баш сөөктүн гипоплазиясы жана жатын ичиндеги өлүм). Кош бойлуулуктун I триместринде АКФ ингибиторлорун кабыл алуу менен байланышкан тератогендүүлүк коркунучу боюнча эпидемиологиялык маалыматтар ынандырарлык эмес, бирок тобокелдиктин бир аз өсүшүн жокко чыгарууга болбойт. Жатын ичинде АКФ ингибиторлоруна дуушар болгон жаңы төрөлгөн жана эмчек эмген ымыркайларды АКБ кескин төмөндөшүн, олигурияны жана гиперкалиемияны өз убагында аныктоо үчүн байкоо жүргүзүү сунушталат.

Лактация

Диротон препараты менен дарылоо учурунда эмчек эмизүүнү токтотуу керек. (лизиноприлдин эмчек сүтүнө өтүшү жөнүндө маалыматтар жок).

4.7. Транспорт каражаттарын башкаруу жана механизмдер менен иштөө жөндөмдүүлүгүнө таасири

Транспорт каражаттарын башкарууда же механизмдер менен иштөөдө баш айлануу же чарчоо мүмкүнчүлүгүн эске алуу керек. Аталган симптомдор өнүксө, транспорт каражаттарын жана механизмдерди башкаруу сунушталбайт.

4.8. Жагымсыз реакциялар

Жагымсыз реакциялардын таблицадагы резюмеси

Жагымсыз реакциялар органдар системасынын классы жана пайда болуу жыштыгы боюнча төмөнкү категорияларды пайдалануу менен классификацияланган: өтө жыш ($\geq 1/10$); жыш ($\geq 1/100$, бирок $< 1/10$); жыш эмес ($\geq 1/1000$, бирок $< 1/100$); сейрек ($\geq 1/10000$, бирок $< 1/1000$); өтө сейрек ($< 1/10000$); жыштык белгисиз (жыштыкты колдо болгон маалыматтардан баалоо мүмкүн эмес).

Системалык-органдык класс	Жыштыгы	Жагымсыз реакциялар
Кан жана лимфа системасы жагынан бузулуулар	Сейрек	Гемоглобиндин төмөндөшү, гематокриттин төмөндөшү
	Өтө сейрек	Сөөк чучугунун ишин басынтуу, анемия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия,

		эритропения, гемолитикалык анемия, лимфаденопатия, аутоиммундук оорулар
Иммундук система жагынан бузулуулар	Өтө сейрек	Анафилактикалык/ анафилактоиддик реакция
Эндокриндик бузулуулар	Сейрек	Антидиуретикалык гормондун шайкешсиз секрециясы
Метаболизм жана тамактануунун бузулушу	Өтө сейрек	Гипогликемия
Нерв системасы жагынан бузулуулар	Жыш	Баш айлануу, баш оору
	Жыш эмес	Көңүлдүн лабилдүүлүгү, парестезия, даам сезүүнүн өзгөрүшү, уйкуунун бузулушу, вертиго галлюцинациялары
	Сейрек	Аң-сезимдин чаташкандыгы, жыт сезүүнүн бузулушу, астениялык синдром, аяктардын булчуңдарынын жана эриндин диртилдеши, уйкууроо
	Өтө сейрек	Депрессия симптомдору, эстен тануу
Жүрөк жагынан бузулуулар	Жыш эмес	Коркунучу жогору болгон бейтаптардын тобунда АКБ өтө төмөндөшүнөн улам экинчи катардагы миокард инфаркты, тахикардия, жүрөк кагышын сезүү
	Сейрек	Брадикардия, жүрөк жетишсиздигинин симптомдорунун күчөшү, AV өткөрүмдүүлүгүнүн бузулушу (атриовентрикулярдык өткөрүмдүүлүк), көкүрөк оорутуу

Кан тамырлар жагынан бузулуулар	Жыш	Ортостатикалык эффекттер (анын ичинде гипотензия)
	Жыш эмес	Коркунучу жогору болгон бейтаптардын тобунда АКБ өтө төмөндөшүнөн улам экинчи катардагы цереброваскулярдык инсульт, Рейно синдрому
Дем алуу системасы, көкүрөк органдары жана орто көңдөй жагынан бузулуулар	Жыш	Жөтөл
	Жыш эмес	Ринит
	Өтө сейрек	Синусит, бронхоспазм, аллергиялык альвеолит / эозинофилдик пневмония, демигүү
Ашказан-ичеги бузулуулары	Жыш	Диарея, кусуу
	Жыш эмес	Көңүлү айнуу, диспепсия, ич орутуу
	Сейрек	Ооз көңдөйүнүн былжыр кабыгынын кургактыгы
	Өтө сейрек	Панкреатит, сарык (гепатоцеллюлярдык же холестатикалык), гепатит, боор жетишсиздиги, интестиналдык шишик, анорексия
Тери жана тери алдындагы ткандар жагынан бузулуулар	Жыш эмес	Теринин кычышуусу, исиркектер
	Сейрек	Гиперсезгичтик/ ангионевротикалык шишик: беттин, аяктардын, эриндин, алкымдын жана/же кекиртектин ангионевротикалык шишиги, бөрү жатыш, алопеция, псориаз
	Өтө сейрек	Өтө тердөө, васкулит, ыйлаакча, фотосенсибилизация, токсиндик эпидермалык некролиз (Лайел

		синдрому), Стивенс–Джонсон синдрому, мультиформдук эритема, тери псевдолимфомасы*
Булчуң, скелет жана бириктиргич ткандар жагынан бузулуулар	Белгисиз	Артралгия/артрит, миалгия
Бөйрөк жана заара чыгаруу жолдору жагынан бузулуулар	Жыш	Бөйрөк функциясынын бузулушу
	Жыш эмес	Уремия, катуу кармаган бөйрөк жетишсиздиги
	Өтө сейрек	Анурия, олигурия, протеинурия
Репродуктивдүү система жана сүт бездери жагынан бузулуулар	Жыш эмес	Импотенция
	Сейрек	Гинекомастия
Жалпы бузулуулар жана берилген жеринен болгон реакциялар	Жыш эмес	Астения, өтө чаалыгуу
Лаборатордук жана инструменттик маалыматтар	Жыш эмес	Канда мочевина концентрациясынын жогорулашы, гиперкреатининемия, гиперкалиемия, «боор» трансминазалардын активдүүлүгүнүн жогорулашы
	Сейрек	Гипербилирубинемия, гипонатриемия, СОЭ жогорулашы, антинуклеардык антителолорго тесттин оң натыйжалары

* Төмөнкүлөрдүн бирин же бир нечесин камтышы мүмкүн болгон симптомдордун комплекси жөнүндө билдирилди: ысытма, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, антинуклеардык антителого (АНА) оң реакциясы, эритроциттердин чөкмө ылдамдыгынын жогорулашы (СОЭ), эозинофилия жана лейкоцитоз, териде исиркектер, фотосенсибилизация же теринин башка көрүнүштөрү.

Шектүү жагымсыз реакциялар жөнүндө билдирүү

Дары препаратынын «пайда-коркунуч» катыштыгына үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү үчүн дары препараты каттоодон өткөндөн кийин шектүү жагымсыз реакциялар жөнүндө кабарлоо маанилүү. Медицина кызматкерлерине Евразия экономикалык бирлигине мүчө мамлекеттердин жагымсыз реакциялар жөнүндө улуттук билдирүүлөр системалары аркылуу дары препаратына ар кандай шектүү жагымсыз реакциялар жөнүндө билдирүү сунушталат.

Россия Федерациясы: «Саламаттык сактоо чөйрөсүн көзөмөлдөө боюнча федералдык кызмат»

109012 Москва шаары, Славянская аянты, 4-үй, 1-курулма

+7 (800) 555-99-03, +7 (499) 578-02-20

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

Армения Республикасы: «Академик Е.Габриэлян атындагы дары жана медициналык технологияларды экспертизалоо илимий борбору» ЖАК

0051 Ереван ш., Комитас проспектиси 49/5

Дарылардын коопсуздугунун мониторинги бөлүмү

+374-10-20-05-05, +374-96-22-05-05

vigilance@pharm.am

<http://www.pharm.am>

Беларусь Республикасы: «Саламаттык сактоодогу экспертизалар жана сыноолор борбору» республикалык унитардык ишканасы

220037 Минск шаары, Товарищеский көч., 2а

Фармакокозөмөл бөлүмү

+375-17-242-00-29

rcpl@rceth.by

<https://rceth.by>

Казакстан Республикасы: Казакстан Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Медициналык жана фармацевтикалык контролдоо комитетинин «Дары каражаттарын жана медициналык буюмдарды экспертизалоо улуттук борбору» ЧЖУ РМИ 010000 Астана шаары, А.Иманов көч., 13 (4-кабат)

Медициналык буюмдардын коопсуздугуна, натыйжалуулугуна жана сапатына фармакологиялык көзөмөл жана мониторинг департаменти

+7 (7172) 78-98-28

pdlc@dari.kz

<https://www.ndda.kz>

Кыргыз Республикасы: «Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Дары каражаттары жана медициналык буюмдар департаменти»

720044 Бишкек ш., 3-линия көч., 25

+ 996-312-21-92-88

vigilance@pharm.kg

<http://www.pharm.kg>

4.9. Ашыкча доза алуу

Симптомдор: АКБ кескин төмөндөшү, коллапс, электролиттик баланстын бузулушу, бөйрөк алсыздыгы, дем алуунун күчөшү, тахикардия, жүрөктүн кагуусун сезүү, брадикардия, баш айлануу, тынчсыздануу, жөтөл, ооздун былжыр челинин кургактыгы, тынчы кетүү абалы, кыжырдануу, уйкучулук, заара кармап калуу, ич катуу.

Дарылоо: спецификалык антидот жок. Ашказанды жуу, энтеросорбенттерди жана ич алдырмаларды колдонуу. 0,9 % натрий хлорид эритмесин кан тамырга берүү көрсөтүлгөн. Дарылоого туруктуу брадикардия болгон учурда кардиостимуляторду колдонуу зарыл. АКБ жана суу-электролиттик балансын контролдоо зарыл. Гемодиализ эффективдүү.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫК КАСИЕТТЕРИ

5.1. Фармакодинамикалык касиеттери

Фармакотерапевттик тобу: ангиотензин-конверттөөчү ферменттин (АКФ) ингибитору.

АТХ коду: С09АА03.

Таасир этүү механизми

АКФ ингибитору ангиотензин Іден ангиотензин ІІнин пайда болушун азайтат. Ангиотензин ІІнин азайышы альдостерондун түз чыгарылышынын азайышына алып келет. Брадикининдин деградациясын азайтат жана простагландиндердин синтезин жогорулатат. Жалпы перифериялык кан тамырлардын каршылыгын (ЖПКТК), АКБ, алдын ала жүктөөнү, өпкө капиллярларындагы басымды азайтат, ӨЖЖ менен ооругандардын мүнөттүк кан көлөмүн жана миокарддын жүктөөгө толеранттуулугун жогорулатат. Көк кан тамырга караганда артерияларды көбүрөөк кеңейтет. Кээ бир таасирлери РААС таасири менен түшүндүрүлөт. Узак мөөнөттүү колдонууда миокарддын гипертрофиясы жана резистивдүү типтеги артериялардын капталдары төмөндөйт. Ишемиялык миокарддын кан менен камсыз болушун жакшыртат.

Клиникалык натыйжалуулугу жана коопсуздугу

АКФ ингибиторлору ӨЖЖ менен ооругандардын жашоо узактыгын узартат жана жүрөк жетишсиздигинин клиникалык көрүнүштөрү жок миокард инфаркты менен жабыркаган бейтаптарда сол карынчанын дисфункциясынын прогрессиясын жайлатат.

Препараттын таасири 1 сааттан кийин башталат, максимумга 6–7 сааттан кийин жетет жана 24 саат бою сакталат. Эффекттин узактыгы да кабыл алынган дозанын өлчөмүнө жараша болот. Артериялык гипертензияда эффект дарылоо башталгандан кийинки биринчи күндөрдө байкалат, 1–2 ай терапиядан кийин стабилдүү таасири өнүгөт. Лизиноприл күтүлбөгөн жерден токтотулганда, АКБ олуттуу жогорулашы байкалган эмес.

Лизиноприл альбуминурия даражасын азайтат. Гипергликемия менен ооруган бейтаптарда бузулган гломерулярдык эндотелийдин функциясын нормалдаштырууга жардам берет. Кант диабети менен ооруган бейтаптарда кандагы глюкозанын концентрациясына таасир этпейт жана гипогликемия учурларынын көбөйүшүнө алып келбейт.

5.2. Фармакокинетикалык касиеттери

Абсорбция

Лизиноприлдин индивидуалдык олуттуу вариабелдүүлүгүндө (6–60%) орточо даражада абсорбциялоо деңгээли 25 %га жакынды түзөт. Тамак-аш лизиноприлдин сиңирүүсүнө таасирин тийгизбейт.

Бөлүштүрүлүшү

Ичип кабыл алгандан кийин кан плазмасындагы лизиноприлдин максимумдук концентрациясына (C_{max}) 7 сааттан кийин жетет. Лизиноприл кан плазмасынын белоктору менен байланышпайт, циркуляциядагы АКФти кошпогондо. Гематоэнцефалиялык жана плаценталык бөгөт аркылуу өткөргүчтүгү төмөн.

Биотрансформациясы

Лизиноприл метаболизацияланбайт.

Элиминация

Лизиноприл бөйрөк аркылуу өзгөрүүсүз түрдө чыгарылат. Көп жолу кабыл алгандан кийин лизиноприлдин эффективдүү жарым-жартылай чыгаруу мезгили 12,6 саатты түзөт, дени сак ыктыярчыларда лизиноприлдин клиренси болжол менен 50 мл/мин түзөт. Лизиноприлди организмден гемодиализ аркылуу чыгарууга болот.

Фармакокинетикалык-фармакодинамикалык көз карандылык

Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги

ӨЖЖ менен ооруган бейтаптарда лизиноприлдин абсорбциясы жана клиренси төмөндөйт. Бейтаптардын бул категориясында лизиноприлдин абсолюттук биожеткиликтүүлүгү болжол менен 16 %га төмөндөйт; бирок AUC («концентрация-убакыт» ийри сызыгынын

астындагы аянт) дени сак ыктыярчыларга салыштырмалуу орто эсеп менен 125 %га жогорулайт.

Катуу кармаган миокард инфаркты

Катуу кармаган миокард инфаркты менен ооруган бейтаптарда лизиноприлдин C_{max} (TC_{max}) жетүү убактысы 8–10 саатты түзөт.

Бөйрөк алсыздыгы

Бөйрөк функциясынын бузулушу AUC жана лизиноприлдин жарым-жартылай чыгаруу мезгилинин көбөйүшүнө алып келет, бирок бул өзгөрүүлөр гломерулярдык фильтрация ылдамдыгы (ГФЫ) 30 мл/мин/1,73 м² дене бетинин аянтынан төмөн түшкөндө гана клиникалык мааниге ээ болот. Жеңил жана орточо бөйрөк алсыздыгында (креатинин клиренси (КК) 31–80 мл/мин) AUC орточо мааниси 13 %га жогорулайт, ал эми оор бөйрөк алсыздыгында (КК 5–30 мл/мин) AUC орточо маанисинин 4,5 эсеге көбөйүшү байкалат.

Боор алсыздыгы

Боор циррозу менен ооруган бейтаптарда лизиноприлдин сиңүүсү азаят (болжол менен 30%), бирок клиренстин төмөндөшүнөн улам дени сак ыктыярчыларга салыштырмалуу препараттын экспозициясы (AUC) жогорулайт (болжол менен 50 %га).

Улгайган бейтаптар

Улгайган бейтаптарда (65 жаштан ашкан) кан плазмасындагы лизиноприлдин концентрациясы жана «концентрация-убакыт» ийри сызыгынын астындагы аянт жаш бейтаптарга караганда 2 эсе жогору.

6. ФАРМАЦЕВТИК КАСИЕТТЕР

6.1. Көмөкчү заттардын тизмеги

Магний стеарат,

тальк,

маннитол,

жүгөрү крахмал ,

кальцийдин гидрофосфат дигидраты.

6.2. Сыйышпастыгы

Колдонулбайт.

6.3. Жарактуулук мөөнөтү (сактоо мөөнөтү)

3 жыл.

6.4. Сактоодогу этияттыктын өзгөчө чаралары

30 °C ашпаган аба табында сактоо керек.

6.5. Алгачкы таңгактын мүнөзү жана мазмуну

ПВХ пленкадан жана басылган лакталган алюминий фольгадан жасалган блистерде 14 таблеткадан. 1, 2 же 4 блистер кошумча баракчасы менен бирге картон кутучага салынат.

6.6. Колдонулган дары препаратын же дары препаратынын колдонгондон кийин калган калдыктарын жок кылууда өзгөчө этияттык чаралары жана дары менен башка манипуляциялар

Утилизацияга өзгөчө талаптар жок.

7. КАТТОО КҮБӨЛҮГҮНҮН КАРМООЧУСУ

«Гедеон Рихтер» ААК

1103 Будапешт, Дёмрёи көч., 19–21, Венгрия

Телефон: +36-1-431-4000

Электрондук дарек: drugsafety@richter.hu

7.1. Каттоо күбөлүгүнүн кармоочусунун өкүлү

Керектөөчүлөрдүн доолорун төмөнкү дарекке жиберүү керек:

Россия Федерациясы

«Гедеон Рихтер» ААКтын Москвадагы өкүлчүлүгү

119049 Москва, 4-Добрынинский көч., 8-үй

Телефон: +7 (495) 363-39-50

Электрондук дареги: drugsafety@g-richter.ru

Армения Республикасы

«Гедеон Рихтер» ААКтын Армения Республикасындагы өкүлчүлүгү

0010 Ереван ш., Закян көч., 2-үй

Телефон: +374-10-53-00-71

Электрондук дареги: drugsafety@gedeonrichter.am

Беларусь Республикасы

«Гедеон Рихтер» ААКтын Беларусь Республикасындагы өкүлчүлүгү

220004 Минск ш., Победители пр., 5-үй, кеңсе 505

Телефон, факс: +375-17-272-64-87

Телефон, факс: +375-17-215-25-21

Электрондук дареги: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Казакстан Республикасы

«Гедеон Рихтер» ААКтын Казакстан Республикасындагы өкүлчүлүгү

050008 Алматы ш., Толе Би көч. 187

Телефон: +7-(7272)-58-26-23 (сапат боюнча дооматтар)

+7-(7272)-58-26-22 (фармакөзөмөл), +7-701-787-47-01 (фармакөзөмөл)

Электрондук дареги: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргыз Республикасы

«Геден Рихтер» ААКтын Кыргыз Республикасындагы өкүлчүлүгү

720005 Бишкек ш., Игембердиев көч., 1 «А»,

«Аврора» бизнес борбору, кеңсе 703

Телефон: +996-312-98-81-16

Электрондук дареги: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. КАТТОО КУБӨЛҮГҮНҮН НОМЕРИ

9. БИРИНЧИ КАТТОО ДАТАСЫ (КАТТООНУ ЫРАСТОО КАЙРА КАТТОО)

Биринчи каттоо датасы:

10. ТЕКСТТИ КАЙРА КАРАП ЧЫГУУ ДАТАСЫ

Диротон препаратынын жалпы мүнөздөмөсү «Интернет» маалыматтык-коммуникациялык тармагынын Евразия экономикалык бирлигинин маалыматтык порталында <https://eec.eaeunion.org> жеткиликтүү.