

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurasının
sədri E.M.Ağayev tərəfindən “28”noyabr 2018-ci ildə TƏSDİQ EDİLMİŞDİR

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

AMPRILAN 1,25 mq, 2,5 mq, 5 mq və ya 10 mq tabletlər
AMPRILAN®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Ramipril

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 1,25 mq, 2,5 mq, 5 mq və ya 10 mq ramipril vardır.

Köməkçi maddələr: natrium-hidrokarbonat, laktoza monohidrat, natrium kroskarmelloza, jelatinləşdirilmiş nişasta, natrium stearilfumarat, 2,5 mq doza üçün - sarı dəmir oksidi (E172), 5 mq doza üçün - qırmızı dəmir oksidi (E172), sarı dəmir oksidi (E172).

Təsviri

Tabletlər 1,25 mq və 10 mq: oval, ağ rəngli və ya demək olar ki, ağ rəngli, örtüksüz, yastı, çəp kənarlı tabletlər.

Tabletlər 2,5 mq: oval, sarı rəngli, örtüksüz, yastı, çəp kənarlı tabletlər.

Tabletlər 5 mq: oval, çəhrayı rəngli, örtüksüz, yastı, çəp kənarlı və görünən çilli tabletlər.

Farmakoterapevtik qrupu

Angiotenzinçevirici fermentin inhibitoru.

ATC kodu: C09AA05.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Təsir mexanizmi

Ramipril sorulduqdan sonra qaraciyərdə ramiprilata metabolizə olunan prodərmandır. Ramipril - angiotenzinçevirici fermentin (AÇF) uzunmüddətli təsirə malik inhibitorudur. AÇF angiotenzin I-in angiotenzin II-ə çevrilməsini kataliz edir. AÇF bradikininin parçalanmasını kataliz edən ferment olan kininazla eynidir. AÇF-in blokadası angiotenzin II-nin konsentrasiyasının azalmasına, qan plazmasında renin aktivliyinin artmasına, bradikininin effektivin güclənməsinə və aldosteronun sekresiyasının artmasına gətirib çıxarır, bu isə qan zərdabında kaliumun səviyyəsinin artmasına səbəb ola bilər.

Farmakodinamik effektlər

Arterial hipertenziya xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrdə ramiprilin antihipertenziv və hemodinamik effektləri rezistiv damarların genişlənməsi və ümumi periferik müqavimətin azalmasının nəticəsidir, bu isə, öz növbəsində arterial təzyiqi (AT) tədricən aşağı salır. Ürək ritmi adətən dəyişmir. Uzunmüddətli müalicə zamanı ürək funksiyasına mənfi təsir olmadan sol mədəcikin hipertrofiyası azalır. Birdəfəlik dozanın hipotenziv effekti qəbuldan 1 - 2 saat sonra qeyd olunur, 3 - 6 saat sonra maksimal həddə çatır və 24 saat davam edir. Ramiprillə müalicə zamanı maksimal antihipertenziv effektdə 3 - 4 həftə sonra nail olunur və 2 il davam edən uzunmüddətli terapiya zamanı saxlanılır. Ramipril qəbulunun qəfil dayandırılması arterial təzyiqin sürətli və həddən artıq artmasına səbəb olmur.

Ramipril xroniki ürək çatışmazlığının müalicəsi üçün də effektivdir. Preparat miokard infarktından sonra xroniki ürək çatışmazlığının əlamətləri qeyd olunan xəstələrdə ürək çatışmazlığının ağır/rezistent çatışmazlığa qədər irəliləməsi, qəfil ölüm riskini azaldır və ürək çatışmazlığı ilə bağlı xəstəxanaya yerləşdirmə hallarının sayını azaldır.

Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən ramipril damar xəstəlikləri (ürəyin işemik xəstəliyi, keçirilmiş insult və ya periferik damar xəstəlikləri) və ya şəkərli diabet nəticəsində yaranan yüksək kardiovaskulyar riski və minimum bir əlavə risk amili (mikroalbuminuriya, arterial hipertenziya, ümumi xolesterin səviyyəsinin artması, yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin səviyyəsinin azalması, siqaret çəkmək) olan xəstələrdə miokard infarktının yaranma tezliyini əhəmiyyətli dərəcədə aşağı salır. Preparat həmçinin ümumi ölüm dərəcəsini və revaskulyarizasiya prosedurlarına tələbatı azaldır, xroniki ürək çatışmazlığının yaranmasını və irəliləməsini ləngidir. Preparat şəkərli diabetdən əziyyət çəkən və çəkməyən xəstələrdə mövcud mikroalbuminuriyanı və nefropatiyanın yaranma riskini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Bu effektlər həm yüksək, həm də normal arterial təzyiqi olan xəstələrdə qeydə alınır.

Farmakokinetikası

Sorulması

Ramipril daxilə qəbuldan sonra mədə-bağırsaq traktından tez şəkildə sorulur, qida qəbulu sorulmanı ləngitmir. Qan zərdabında maksimal konsentrasiyaya 1 saat sonra nail olunur. Sorulma dərəcəsi ən azı 56% təşkil edir və mədə-bağırsaq traktında qidanın olub-olmamasından bir o qədər də asılı deyil. 2,5 mq və 5 mq ramiprilin daxilə qəbulundan sonra aktiv metabolit olan ramiprilatın biomənimsənilməsi 45% təşkil edir.

Ramipril aktiv metabolit olan ramiprilatın əmələ gəlməsi ilə qaraciyərdə metabolizə olunur. Ramiprilatın qan zərdabında maksimal konsentrasiyasına qəbuldan 2 - 4 saat sonra, tarazlıq konsentrasiyasına isə preparat qəbulunun 4-cü günündə nail olunur.

Paylanması

Ramiprilin təqribən 73% və ramiprilatın 56% qan plazmasının zülalları ilə birləşir.

Metabolizmi

Ramipril demək olar ki, tamamilə ramiprilata və diketopiperazin efirinə, diketopiperazin turşularına, eləcə də ramipril və ramiprilatın qlükuronidlərinə metabolizə olunur.

Xaric olması

Metabolitlərin xaric olması əsasən böyrəklər vasitəsilə baş verir.

Ramiprilatın plazma konsentrasiyaları polifaz şəkildə azalır. Angiotenzin çevirici fermentlə güclü birləşməsi və fermentlə zəif dissosiasiyası sayəsində ramiprilat aşağı plazma konsentrasiyalar zamanı uzunmüddətli terminal xaric olma mərhələsinə malikdir.

Terapevtik dozanın təyinedilməsindən sonra ramiprilatın yarımxaric olma dövrü 5-10 mq dozalar üçün 13 - 17 saat, 1,25-2,5 mq dozalar üçün isə daha uzun müddət təşkil edir.

Tədqiqatlarda preparatın ana südü ilə xaric olması qeydə alınmamışdır, lakin çoxdəfəli istifadə üzrə effektlər hələ öyrənilməyib. Böyrək funksiyasının pozulması zamanı ramipril və onun metabolitlərinin xaric olunması kreatinin klirensinin azalmasına proporsional olaraq ləngiyir. Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə ramipril və ramiprilat matabolizmi ləngiyə, qan zərdabında ramipril konsentrasiyası isə arta bilər.

İstifadəsinə göstərişlər

- Arterial hipertenziya
- Ürək-damar profilaktikası: aşağıda göstərilən xəstəliklərdən əziyyət çəkən xəstələrdə ürək-damar xəstəlikləri və ölüm hallarının azalması:
 - aterotrombotik ürək-damar xəstəlikləri (anamnezdə ürəyin işemik xəstəliyi, insult və ya periferik damar xəstəlikləri) və ya
 - ürək-damar risk amillərinin ən azı biri ilə müşayiət olunan şəkərli diabet
- Diabetik nefropatiya və xroniki diffuz böyrək xəstəlikləri (preklinik və klinik mərhələlər) fonunda nefropatiya, o cümlədən aşkar proteinuriya ilə xroniki qlomerulonefrit;
- Xroniki böyrək çatışmazlığı
 - diabetik yumaqcıq nefropatiyasının başlanğıc mərhələsi zamanı (mikroalbuminuriyanın mövcudluğu ilə xarakterizə olunan)
 - ürək-damar risk amillərinin biri ilə müşayiət olunan diabetik yumaqcıq nefropatiyası zamanı (makroproteinuriyanın mövcudluğu ilə xarakterizə olunan)

- qeyri-diabetik yumaqciq nefropatiyası zamanı (≥ 3 q/gün makroproteinuriyanın mövcudluğu ilə xarakterizə olunan)
- Xroniki ürək çatışmazlığı
- Kəskin miokard infarktından (KMİ) sonra ikincili profilaktika: miokard infarktının kəskin mərhələsində ürək çatışmazlığının klinik əlamətləri olan xəstələrdə ölüm hallarının azalması (KMİ sonra >48 saat).

Əks göstərişlər

- Ramiprilə, preparatın hər hansı digər inqrediyentinə və ya digər AÇF inhibitorlarına qarşı yüksək həssaslıq
- Anamnezdə angionevrotik ödem
- Qanın mənfi doldurulmuş səthlə kontaktına gətirib çıxaran ekstrakorporal müalicə
- Böyrək arteriyalarının hemodinamik əhəmiyyətli ikitərəfli stenozu, tək böyrək arteriyasının stenozu
- Hamiləliyin ikinci və üçüncü trimestrləri
- Hipotenzialı və ya qeyri-stabil hemodinamikalı xəstələr
- Amprikanın aliskiren tərkibli preparatlarla eyni zamanda istifadəsi şəkərli diabet və ya orta/ağır dərəcəli böyrək çatışmazlığı ($\text{YFS} < 60 \text{ ml/dəq/1,73 m}^2$) olan xəstələr üçün əks göstərişlidir.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Xüsusi qruplar

Hipotenziya riski olan xəstələr

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin aktivliyi yüksək olan xəstələr

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin aktivliyi yüksək olan xəstələrdə, AÇF inhibitorlarının təsiri nəticəsində, xüsusilə AÇF inhibitorarı və ya yanaşı diuretiklər ilk dəfə artırılmış dozada qəbul edilən zaman arterial təzyiqin kəskin aşağı düşmə riski mövcuddur.

Aşağıda göstərilən xəstəliklərdən əziyyət çəkən xəstələrdə renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin aktivliyi və qan təzyiqi həkim nəzarəti altında olmalıdır:

- ağır arterial hipertenziya;
- dekompensasiya olunmuş durğun ürək çatışmazlığı;
- hemodinamik axın çətinləşməsi və ya sol mədəcikin axını (məs., aortal və mitral qapağın stenozu);
- böyrək arteriyasının birtərəfli stenozu və fəaliyyət göstərən ikinci böyrəyi olan;
- inkişaf edən və ya mövcud duz və maye çatışmazlığı (o cümlədən diuretik qəbul edən xəstələrdə);
- qaraciyər sirrozu və/və ya assiti;
- cərrahi müdaxilələr və ya hipotoniya səbəb olan dərman vasitələri ilə anesteziya zamanı.

Müalicəyə başlamazdan əvvəl xəstənin dehidratasiyasını və ya duz çatışmazlığını (ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə iri həcmli yüklənmədən qaçınmaq üçün fəaliyyəti korreksiya edən məlumatlar diqqətlə dəyərləndirilməlidir) aradan qaldırmaq lazımdır.

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin ikiqat blokadası (RAAS)

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin ikiqat blokadası monoterapiya ilə müqayisədə hipotoniyanın, hiperkaliemiyanın yaranma riskinin artması və böyrək funksiyasının pozulması (o cümlədən kəskin böyrək çatışmazlığı) ilə əlaqədardır. AÇF inhibitorları, angiotenzin II reseptorlarının blokatorları (ARB) və ya aliskirenin istifadəsi ilə RAAS ikiqat blokadası tövsiyə olunmur.

Birgə istifadə mütləq olduqda, mütəxəssisin ciddi nəzarəti və böyrək funksiyasının, su elektrolit balansının və arterial təzyiqin mütləq monitorinqi tələb olunur.

AÇF inhibitorları və angiotenzin II reseptorlarının blokatorları diabetik nefropatiyalı xəstələrə eyni zamanda təyin edilməməlidir.

Kəskin hipotenziya zamanı ürəyin işemiyası və ya baş beyin işemiyası xəstəliyi riski olan xəstələr

Müalicənin başlanğıc mərhələsində xüsusi tibbi müşahidə tələb olunur.

Cərrahi müdaxilə

Ramipril kimi AÇF inhibitorları ilə müalicə, mümkün olduqda, planlaşdırılmış cərrahi müdaxilədən bir gün əvvəl dayandırılmalıdır.

Böyrək funksiyasına nəzarət

Müalicə zamanı və onun başlamasından əvvəl, xüsusilə müalicənin ilk həftələrində böyrək funksiyasına nəzarət və doza korreksiyası tələb olunur. Xüsusilə böyrək funksiyası pozulmuş şəxslərdə ciddi nəzarət tələb olunur. Xüsusilə durğun ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə və ya böyrək transplantasiyasından sonra böyrək funksiyasının pozulma riski mövcuddur.

Angionevrotik ödem

Ramipril daxil olmaqla AÇF inhibitorları ilə müalicə alan xəstələrdə angionevrotik ödem yaranması barədə məlumatlar mövcuddur. Bu xəstələrdə qarın nahiyyəsində ağrı (ürəkbulanma və qusma ilə və ya onlarsız) müşahidə olunmuşdur. Angionevrotik ödem yaranma riski, həmçinin eyni zamanda mTOR inhibitorları kimi preparatları (məs., temsirolimus, everolimus, sirolimus) və ya vildaqliptin qəbul edən xəstələrdə yüksək ola bilər.

Angionevrotik ödem yaranıqda Amprilanla müalicə dayandırılmalıdır.

Dərhal təxirəsalınmaz terapiya başlanılmalıdır. Xəstə simptomlar tamamilə aradan qalxanadək ən azı 12-24 saat müşahidə altında qalmalıdır.

Desensibilizasiya zamanı anafilaktik reaksiyalar

Həşəratların zəhərinə və digər allergenlərə qarşı anafilaktik və anafilaktoid reaksiyaların yaranma ehtimalı və ağırlıq dərəcəsi AÇF inhibitorlarından istifadə zamanı artır. Desensibilizasiya keçirilənədək Amprilanla müalicənin dayandırılması nəzərdən keçirilməlidir.

Elektrolit səviyyəsinə nəzarət

Hiperkaliemiya

Amprilan daxil olmaqla AÇF inhibitorları ilə müalicə alan xəstələrdə hiperkaliemiyanın yaranması barədə məlumatlar mövcuddur. Hiperkaliemiyanın yaranma riski nəzarət olunmaz şəkərli diabet ilə müşayiət olunan böyrək çatışmazlığından əziyyət çəkən > 70 yaşlı xəstələrdə və kalium duzları, kalium tərkibli diuretikləri və kaliumun plazma səviyyəsini artıran digər aktiv maddələri qəbul edən xəstələrdə (məsələn, heparin, trimetoprim / sulfametoksazol kimi tanınan ko-trimoksazol), yaxud da dehidratasiya, kəskin ürək dekompensasiyası, metabolik asidoz kimi hallarda daha yüksəkdir. Sadalanan bütün preparatların eyni zamanda istifadəsi məqsəduyğun olan zaman kaliumun plazma səviyyəsinin müntəzəm monitorinqi tələb olunur.

Hiponatriemiya

Ramipril qəbul edən bəzi xəstələrdə antidiuretik hormonun qeyri-adekvat sekresiyası sindromu (ADH) (SIADH), daha sonra isə hiponatriemiyanın yaranması müşahidə edilmişdir. Yaşlılarda və hiponatriemiyanın yaranma riski olan digər xəstələrdə qan plazmasında natrium səviyyəsinə müntəzəm nəzarət etmək tövsiyə olunur.

Neytropeniya/aqranulositoz

Nadir hallarda neytropeniya/aqranulositoz, eləcə də trombositopeniya və anemiya, sümük iliynin funksiyasının zəifləməsi müşahidə olunur. Leykopeniyanın qarşısını almaq üçün leykosit səviyyəsinin monitorinqi tövsiyə olunur. Kollagenozlarla müşayiət olunan (məs., eritematoz qurdeşənəyi və ya sklerodermiya) böyrək funksiyası pozğunluqlarından əziyyət çəkən xəstələrə müalicənin başlanğıc mərhələsində və qanda dəyişikliklərə yol açan dərman vasitələrinin istifadəsi zamanı daha ciddi nəzarət tövsiyə olunur.

Etnik fərqlər

AÇF inhibitorlarının istifadəsi səbəbindən yaranan angionevrotik ödem daha çox qaradərili xəstələrdə qeydə alınır. Ramipril daxil olmaqla AÇF inhibitorlarının qan təzyiqini aşağı salmaq üçün istifadəsi qaradərili xəstələrdə daha az effektiv ola bilər (belə ki, bu qrupda aşağı

renin səviyyəli arterial hipertenziyadan əziyyət çəkən xəstələrə daha çox rast gəlinir).

Öskürək

AÇF qəbul edən xəstələrdə terapiya dayandırıldıqdan sonra aradan qalxan quru, arası kəsilməyən öskürək qeydə alınmışdır. Öskürəyə səbəb olan AÇF inhibitorları öskürəyin əlavə differensial diaqnostikası qismində nəzərdən keçirilə bilər.

Preparatın bəzi köməkçi maddələri barədə əlavə məlumat

Amprilan laktoza ehtiva edir. İrsi qalaktoza intoleransı və qlükoza-qalaktoza malabsorbsiya sindromu olan xəstələrə Amprilan qəbulu tövsiyə olunmur.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

İstifadəsi əks göstəriş olan kombinasiyalar

Yüksək hidravlik keçiriciliyə malik müəyyən membranların istifadəsi ilə hemofiltrasiya (məs., poliakrilonitril membranlar) və ya dializ kimi qanın mənfi doldurulmuş səthlə kontaktına gətirib çıxaran ekstrakorporal müalicə və dekstran sulfatı ilə aşağı sıxlıqlı lipoproteinlərin aferezi kəskin anafilaktoid reaksiyaların yaranma riskini artırır. Belə müalicə zəruri olduqda, dializ üçün başqa növ membranlardan və ya başqa sinif hipotenziv preparatlardan istifadə imkanları nəzərdən keçirilməlidir.

Klinik tədqiqatların nəticələri göstərdi ki, AÇF inhibitorlarının, angiotenzin II reseptorlarının blokatorlarının və ya aliskirenin kombinəedilmiş istifadəsi vasitəsilə renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin ikiqat blokadası zamanı hipotoniya, hiperkaliemiya və böyrək funksiyasının pozulması (o cümlədən kəskin böyrək çatışmazlığı) kimi əlavə təsirlərin yaranma tezliyi monoterapiya ilə müqayisədə daha yüksəkdir.

İstifadə zamanı ehtiyat tədbirlərinin görülməsi lazım olan kombinasiyalar

Kalium duzları, heparin, kaliumqoruyucu diuretiklər və kaliumun plazma səviyyəsini artıran digər maddələr (o cümlədən angiotenzin II reseptorlarının antaqonistləri, takrolimus, siklosporin).

Hiperkaliemiyanın qarşısını almaq üçün qanda kaliumun səviyyəsinə ciddi nəzarət tövsiyə edilir.

Trimetoprim və sulfametoksazol/trimetoprim: AÇF inhibitorlarının trimetoprim və ya sulfametoksazol/trimetoprimin fiksə olunmuş kombinasiyası (Ko-trimoksazol) ilə birgə istifadə zamanı hiperkaliemiyanın yaranma riski artır.

Antihipertenziv preparatlar (məs., diuretiklər) və arterial təzyiqi aşağı salan digər maddələr (məs., nitratlar, trisiklik antidepressantlar, anestetiklər, çox miqdarda alkoqol qəbul edilməsi, baklofen, alfuzozin, doksazozin, prazosin, tamsulozin, terazozin)

Hipotenzianın yaranma riski mümkündür.

Antihipertenziv effekti azaldan vazopressor simpatomimetiklər və digər vasitələr (məs., izoproterenol, dobutamin, dopamin, adrenalin)

Qan təzyiqinə nəzarət tövsiyə olunur.

Allopurinol, immunodepressantlar, kortikosteroidlər, prokainamid, sitostatiklər və qan hüceyrələrinin sayını dəyişə biləcək digər maddələr

Hematoloji reaksiyaların yüksək yaranma ehtimalı.

Litium duzları

AÇF inhibitorları litiumun xaric olunmasını azalda bilər, bu səbəbdən də onun toksikliyi artır. Litium səviyyəsinə nəzarət etmək lazımdır.

İnsulin daxil olmaqla antidiabetik preparatlar

Hipoqlikemik reaksiyalar yarana bilər. Qanda qlükoza səviyyəsinə nəzarət etmək lazımdır.

Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar və asetilsalisil turşusu

Antihipertenziv effektin azalması müşahidə oluna bilər. AÇF inhibitorlarının QSIÖP-la eyni zamanda istifadəsi böyrək funksiyasının pozulma riskini və kaliemiyanı artırma bilər.

mTOR inhibitorları ilə (mammalian Target of Rapamycin - məməlilərin hüceyrələrində rapamisin hədəfi) məsələn, temsirolimus, everolimus, sirolimus ilə.

AÇF inhibitorlarını mTOR inhibitorları ilə eyni zamanda qəbul edən xəstələrdə angionevrotik ödem yaranma tezliyinin artması müşahidə olunmuşdur.

Ko-trimoksazol (trimetoprim+sulfametoksazol)

Ko-trimoksazol (trimetoprim+sulfametoksazol) ilə birgə qəbul edən xəstələrdə, hiperkaliemiyanın yüksək yaranma riski müşahidə oluna bilər.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik

Amprilan® preparatının hamiləliyin birinci trimestri zamanı istifadəsi tövsiyə olunmur, hamiləliyin ikinci və üçüncü trimestrləri zamanı isə əks göstərişdir.

Hamiləlik zamanı AÇF inhibitorları ilə müalicə dayandırılmalıdır və zəruri olduqda alternativ terapiya başlanmalıdır.

Angiotenzinçevirici fermentin / angiotenzin II reseptorlarının antaqonistlərinin (AIIRA) ikinci və üçüncü trimestrlərdə inhibə edilməsi, məlum olduğu kimi, insanlarda fetotoksikliyə (böyrək funksiyasının pozulması, oliqohidramnion, kəllənin sümükləşməsinin ləngiməsi) və yenidoğulmuşlarda toksikliyə (böyrək çatışmazlığı, hipotoniya, hiperkaliemiya) səbəb olur. Anaları AÇF inhibitorları qəbul edən körpələrdə hipotoniya, oliquriya və hiperkaliemiya halları diqqətlə müşahidə edilməlidir. Xəstə Amprilan® preparatı qəbul etdiyi müddət ərzində hamilə qaldıqda, preparatın qəbulu mümkün qədər tez müddətdə dayandırılmalıdır və xəstə, istifadəsi zamanı körpə üçün daha az risk yaradacaq digər preparatlara keçirilməlidir.

Laktasiya dövrü

Laktasiya dövründə ramiprilin istifadəsinə dair kifayət qədər məlumatın olmaması səbəbindən Amprilan® qəbulu laktasiya dövründə tövsiyə olunmur. Laktasiya dövründə Amprilan® preparatı ilə müalicə zəruridirsə, ana südü ilə qidalandırma dayandırılmalıdır.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Bəzi əlavə təsirlər (məs., başgicəllənmə kimi arterial təzyiqin aşağı düşmə simptomları) xəstədə diqqət pozğunluqlarına səbəb ola bilər, beləliklə, xüsusi diqqət tələb olunan vəziyyətlərdə (məs., nəqliyyat vasitəsini və ya mexanizmləri idarə edən zaman) bu hallar xəstə üçün risk yaradır.

Belə təsirlərin yaranması müalicənin əvvəlində və ya digər preparatlara keçid zamanı daha çox mümkündür. İlk dozanın qəbulundan sonra və dozanın artırılması zamanı bir neçə saat ərzində nəqliyyat vasitəsini idarə etmək və mexanizmlərlə işləmək tövsiyə olunmur.

İstifadə qaydası və dozası

Preparat daxilə qəbul edilir.

Tableti çeynəmədən, xırdalamadan, hər gün eyni vaxtda kifayət qədər maye ilə birlikdə bütöv şəkildə udmaq tövsiyə olunur. Preparat qida qəbulundan asılı olmayaraq qəbul edilir.

Böyükklər

Diuretiklər qəbul edən xəstələr

Amprilanla müalicəyə başladıqda eyni zamanda diuretik qəbul edən xəstələrdə hipotoniya yarana bilər. Mümkün olduqda diuretiklərlə müalicə Amprilanla terapiyaya başlamazdan 2-3 gün əvvəl dayandırılmalıdır. Hipertoniya xəstəliyindən əziyyət çəkən xəstələrdə diuretiklərlə müalicə dayandırılmazsa, Amprilanla terapiya 1,25 mq doza ilə başlanmalıdır. Böyrək funksiyasına və kaliumun plazma səviyyəsinə nəzarət edilməlidir. Amprilanın sonrakı dozaları qan təzyiqindən asılı olaraq korreksiya edilməlidir.

Arterial hipertenziya

Doza xəstənin vəziyyətindən və qan təzyiqindən asılı olaraq fərdi qaydada müəyyən edilməlidir.

Amprilan monoterapiya qismində və ya digər antihipertenziv dərman vasitələri ilə kombinasiyada istifadə edilə bilər.

Başlanğıc doza

Amprilanla terapiyaya tövsiyə olunan başlanğıc doza gündə 2,5 mq olmaqla tədricən başlamaq lazımdır.

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin aktivliyi yüksək olan xəstələrdə ilk dozanın qəbulundan sonra təzyiqin həddindən artıq aşağı düşməsi müşahidə oluna bilər. Belə xəstələrdə müalicəyə 1,25 mq doza ilə və həkim nəzarəti altında başlamaq tövsiyə olunur.

Titrləmə və dəstəkləyici doza

Qan təzyiqinin hədəf səviyyəsinə nail olmaq məqsədilə doza iki-dörd həftə intervalında ikiqat artırıla bilər; maksimal icazə verilən doza gündə 10 mq təşkil edir. Doza, bir qayda olaraq, gündə bir dəfə qəbul edilir.

Ürək-damar profilaktikası

Başlanğıc doza

Amprilanın tövsiyə olunan başlanğıc dozası gündə bir dəfə 2,5 mq təşkil edir.

Titrləmə və dəstəkləyici doza

Təsiredici maddəyə xəstənin dözümlülüyündən asılı olaraq doza tədricən artırılmalıdır. Dozanın ikiqat artırılması terapiyadan 1 və ya 2 həftə sonra, dəstəkləyici dozanın 10 mq-dək artırılması isə növbəti 2 və ya 3 həftə sonra tövsiyə olunur.

Böyrək xəstəliklərinin müalicəsi

Şəkərli diabet və mikroalbuminuriyadan əziyyət çəkən xəstələr

Başlanğıc doza

Amprilanın tövsiyə olunan başlanğıc dozası gündə bir dəfə 1,25 mq təşkil edir.

Titrləmə və dəstəkləyici doza

Təsiredici maddənin xəstə tərəfindən tolerə edilməsindən asılı olaraq doza tədricən artırılmalıdır. Gündəlik dozanın 2,5 mq-dək ikiqat artırılması terapiyadan 2 həftə sonra, 5 mq-dək artırılması isə növbəti 2 həftə ərzində tövsiyə olunur.

Şəkərli diabetdən əziyyət çəkən və ürək-damar risk amillərinin ən azı biri qeyd olunan xəstələr

Başlanğıc doza

Amprilanın tövsiyə olunan başlanğıc dozası gündə bir dəfə 2,5 mq təşkil edir.

Titrləmə və dəstəkləyici doza

Təsiredici maddənin xəstə tərəfindən tolerə edilməsindən asılı olaraq doza tədricən artırılmalıdır. Dozanın 5 mq-dək ikiqat artırılması terapiyadan 1 və ya 2 həftə sonra 5 mq və 10 mq-dək artırılması isə növbəti 2 və ya 3 həftə sonra və ərzində tövsiyə olunur. Maksimal icazə verilən doza gündə 10 mq təşkil edir.

≥ 3 q/gün makroproteinuriya ilə xarakterizə olunan qeyri-diabetik nefropatiyalı xəstələr

Başlanğıc doza

Amprilanın tövsiyə olunan başlanğıc dozası gündə bir dəfə 1,25 mq təşkil edir.

Titrləmə və dəstəkləyici doza

Təsiredici maddənin xəstə tərəfindən tolerə edilməsindən asılı olaraq doza tədricən artırılmalıdır. Dozanın 2,5 mq-dək ikiqat artırılması terapiyadan 2 həftə sonra 5 mq-dək artırılması isə növbəti 2 həftə ərzində tövsiyə olunur.

Simptomatik ürək çatışmazlığı

Başlanğıc doza

Diuretik terapiyası ilə stabiləşdirilmiş xəstələr üçün Amprilanın tövsiyə olunan başlanğıc dozası gündə bir dəfə 1,25 mq təşkil edir.

Titrləmə və dəstəkləyici doza

Amprilanın dozası bir və ya iki həftə ərzində dozanın gündə 10 mq təşkil edən maksimal dozayadək ikiqat artırılması yolu ilə müəyyən edilməlidir. Preparatı gündə iki dəfə qəbul etmək daha məqsəduyğundur.

Kəskin miokard infarktı və ürək çatışmazlığından sonra ikincili profilaktika

Başlanğıc doza

Miokard infarktından 48 saat sonra klinik və hemodinamik stabil xəstələr üçün başlanğıc

doza üç gün ərzində gündə iki dəfə 2,5 mq təşkil edir. Əgər 2,5 mq başlanğıc doza pis tolerə edilirsə, 2 gün ərzində gündə iki dəfə 1,25 mq daha sonra isə tədricən gündə iki dəfə 2,5 mq və 5 mq doza təyin edilməlidir. Əgər dozanı gündə iki dəfə 2,5 mq-dək artırmaq olursa, müalicə dayandırılmalıdır.

Titrləmə və dəstəkləyici doza

Gündəlik doza 1-3 gün intervalı ilə gündə iki dəfə 5 mq-dək ikiqat artırılmalıdır.

Mümkün olduqda gündəlik dozanı gündə iki qəbula bölmək lazımdır.

Əgər dozanı gündə iki dəfə 2,5 mq-dək artırmaq olursa, müalicə dayandırılmalıdır.

Kəskin (NYHA IV) ürək çatışmazlığı olan xəstələrin miokard infarktından sonra müalicəsi ilə bağlı kifayət qədər klinik təcrübə mövcud deyil. Belə xəstələrə terpaiyanın təyin edilməsi barədə qərar qəbul edildikdə, müalicəyə gündə bir dəfə 1,25 mq doza ilə başlamaq tövsiyə olunur, bu halda dozanın artırılması zamanı xüsusilə ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Xüsusi xəstə kateqoriyaları

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələr

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə gündəlik doza kreatinin klirensindən asılı olaraq müəyyən edilir:

- əgər kreatinin klirensi ≥ 60 ml/dəq təşkil edirsə, başlanğıc doza (gündəlik 2,5 mq) korreksiya edilmir. Maksimal gündəlik doza 10 mq;
- əgər kreatinin klirensi 30-60 ml/dəq təşkil edirsə, başlanğıc doza (gündəlik 2,5 mq) korreksiya edilmir. Maksimal gündəlik doza 5 mq;
- əgər kreatinin klirensi 10-30 ml/dəq təşkil edirsə, başlanğıc doza gündəlik 1,25 mq, maksimal gündəlik doza isə 5 mq təşkil edir;
- hemodializə məruz qalmış hipertoniya xəstələrdə: ramipril pis dializə olunur; başlanğıc doza - gündəlik 1,25 mq, maksimal gündəlik doza - 5 mq; preparat hemodializdən bir neçə saat sonra qəbul edilməlidir.

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələr

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə Amprilanla müalicə həkim nəzarəti altında aparılmalıdır, maksimal gündəlik doza 2,5 mq təşkil edir.

Yaşlılar

Başlanğıc dozalar, xüsusilə çox yaşlılarda və zəif xəstələrdə əlavə təsirlərin yaranma riski ilə əlaqədar daha aşağı olmalıdır və tədricən artırılmalıdır. Başlanğıc dozanın 1,25 mq-dək azaldılması nəzərdən keçirilməlidir.

Uşaqlarda istifadəsi

Təhlükəsizliyi və effektivliyi ilə bağlı kifayət qədər məlumatın olmaması səbəbindən Amprilan uşaqlarda və 18 yaşdan aşağı yeniyetmələrdə istifadə olunmamalıdır.

Əlavə təsirləri

Təhlükəsizlik profilinin xülasəsi

Ramiprilin təhlükəsizlik profilinə daimi quru öskürək və hipotoniya ilə bağlı reaksiyalar daxildir. Ciddi əlavə təsirlərə aiddir: angionevrotik ödem, hiperkaliemiya, böyrək və qaraciyər çatışmazlığı, pankreatit, ağır dəri reaksiyaları və neytropeniya/aqranulositoz.

Ramiprillə müalicə zamanı yaranan əlavə təsirlər orqan sistemləri üzrə və yaranma tezliyindən asılı olaraq təsnif edilir:

çox tez-tez ($\geq 1/10$), tez-tez ($\geq 1/100 - < 1/10$), bəzən ($\geq 1/1000 - < 1/100$), nadir hallarda ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), çox nadir hallarda ($< 1/10000$), məlum deyil (mövcud məlumatlar əsasında tezliyin müəyyən edilməsi mümkün deyil).

Hər qrup daxilində preparatın əlavə təsirləri əhəmiyyət dərəcəsinin azalması sırası ilə göstərilir.

Ürək-damar sistemi ilə bağlı pozğunluqlar

- bəzən: miokard işemiyası, o cümlədən stenokardiya və ya miokard infarktı, taxikardiya, aritmiya, ürəkdöyünmə hissi, periferik ödemlər

Qan və limfa sistemi ilə bağlı pozğunluqlar

- bəzən: eozinofiliya;
- nadir hallarda: leykositlərin, eritrositlərin, hemoqlobinin, trombositlərin səviyyəsinin azalması (o cümlədən neytropeniya və aqranulositoz);
- məlum deyil: sümük ilişi çatışmazlığı, pansitopeniya, hemolitik anemiya

Endokrin sistemi ilə bağlı pozğunluqlar:

tezliyi məlum deyil: antidiuretik hormonun qeyri-adekvat sekresiyası sindromu (SIADH).

Mərkəzi sinir sistemi ilə bağlı pozğunluqlar

- tez-tez: baş ağrısı, başgicəllənmə;
- bəzən: vertiqo, paresteziya, aqrevziya, disqevziya;
- nadir hallarda: tremor, disbalans;
- məlum deyil: serebral işemiya, o cümlədən işemik insult, tranzitor işemik həmlə, psixomotor pozğunluqlar, yanma hissi, parosmiya

Görmə orqanı ilə bağlı pozğunluqlar

- bəzən: görmə pozğunluqlar, o cümlədən bulanıq görmə;
- nadir hallarda: konyunktivit

Eşitmə və labirint orqanı ilə bağlı pozğunluqlar

- nadir hallarda: eşitmə qabiliyyətinin pozulması, qulaqlarda cingilti

Tənəffüs sistemi, döş qəfəsi orqanları və mediastinum ilə bağlı pozğunluqlar

- tez-tez: quru qıcıqlandırıcı öskürək, bronxit, sinusit, təngnəfəslik;
- bəzən: bronxospazm, o cümlədən astma, burun tutulması

Mədə-bağırsaq traktı ilə bağlı pozğunluqlar

- tez-tez: mədə-bağırsaq iltihabı, həzm pozğunluğu, qarında diskomfort, dispepsiya, diareya, ürəkbulanma, qusma;
- bəzən: pankreatit, pankreatik fermentlərin səviyyəsinin artması, nazik bağırsağın angionevrotik ödəmi, qarının yuxarı nahiyyəsində ağrı, o cümlədən qastrit, qəbiz, ağızda quruluq;
- nadir hallarda: qllossit;
- məlum deyil: aftoz stomatit

Böyrək və sidik-ifrazat sistemi ilə bağlı pozğunluqlar

- bəzən: böyrək funksiyasının pozulması, o cümlədən kəskin böyrək çatışmazlığı, diurezin artması, ilkin proteinuriyanın pisləşməsi, qanda sidik cövhəri və kreatinin səviyyəsinin artması

Dəri və dərialtı toxuma ilə bağlı pozğunluqlar

- tez-tez: səpgi, xüsusilə makulopapulyoz;
- bəzən: ödem, qaşınma, hiperhidroz;
- nadir hallarda: eksfoliativ dermatit, övrə, onixolizis;
- çox nadir hallarda: işığa həssaslıq;
- məlum deyil: toksik epidermal nekroliz, Stivens-Conson sindromu, çox formalı eritema, pemfiqus, psoriazin kəskinləşməsi, psoriazabənzər dermatit, pemfiqoid və ya lixenoid ekzantema və ya enantema, alopesiya

Dayaq-hərəkət aparatı və birləşdirici toxuma ilə bağlı pozğunluqlar

- tez-tez: əzələ spazmları, mialgiya;
- bəzən: artralgiya

Metabolizm və qida ilə bağlı pozğunluqlar

- tez-tez: qanda kalium səviyyəsinin artması;
- bəzən: anoreksiya, iştahanın azalması;
- məlum deyil: qanda natrium səviyyəsinin azalması

Damarlarla bağlı pozğunluqlar

- tez-tez: hipotenziya, ortostatik qan təzyiqinin aşağı düşməsi, ürəkkeçmə;
- bəzən: hiperemiya;
- nadir hallarda: damar stenozu, hipoperfuziya, vaskulit;
- məlum deyil: Reyno sindromu

Ümumi xarakterli pozğunluqlar və yeridilmə sahəsi

- tez-tez: döş nahiyəsində ağrı, yorğunluq;
- bəzən: qızdırma;
- nadir hallarda: asteniya

İmmun sistemi ilə bağlı pozğunluqlar

- məlum deyil: anafilaktik və ya anafilaktoid reaksiyalar, antinuklear anticismlərin səviyyəsinin artması

Hepatobiliar sistem ilə bağlı pozğunluqlar

- bəzən: qaraciyər fermentlərinin və/və ya aşağıda qeyd olunanlarla bağlı bilirubinlərin səviyyəsinin artması;
- xolestatik sarılıq, hepatosellulyar zədələnmələr;
- kəskin qaraciyər çatışmazlığı, xolestatik və ya sitolitik hepatit

Reproduktiv sistemi və süd vəzi ilə bağlı pozğunluqlar

- bəzən: geriye dönmə erektil impotensiya, cinsi istəyin azalması;
- məlum deyil: ginekomastiya

Psixi pozğunluqlar

- bəzən: əhval-ruhiyyənin korlanması, narahatlıq, əsəbilik, təşviş, yuxu pozğunluqları, o cümlədən yuxululuq;
- nadir hallarda: şüur dolaşıqlığı;
- məlum deyil: diqqət pozğunluğu

Doza həddinin aşılması

Simptomlar: həddindən artıq periferik vazodilatasiya (aşkar arterial hipotenziya, şok), bradikardiya, su elektrolit balansının pozulması, kəskin böyrək çatışmazlığı.

Müalicə: birincili detoksikasiya (mədənin yuyulması, adsorbentlərin yeridilməsi), hemodinamik stabilliyin bərpa edilməsi, alfa-1-adrenergik aqonistlər və ya angiotenzin II (angiotenzinamid).

AT, böyrək funksiyasına və qan zərdabında kalium konsentrasiyasına ciddi nəzarət tələb olunur. İntoksikasiyanın aradan qaldırılması ilə bağlı hemodializin effektivliyi müəyyən olunmayıb.

Buraxılış forması

10 tablet, blisterdə.

3 blister (30 tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C–dən yuxarı olmayan temperaturda, orijinal qablaşdırmada, rütubətdən qorunan yerdə saxlamaq lazımdır.

Uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

Tabletlər 1,25 mq: 2 il.

Tabletlər 2,5 mq, 5 mq və 10 mq: 3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

KRKA, d.d., Novo mesto, Sloveniya.

Azərbaycanda Nümayəndəlik

Xocalı Prospekti 55, AGA Biznes Mərkəzi

Tel.: (+99412) 464 40 22/23; (+99450) 264 29 27.