

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

KO-PRENESSA 2 mq/0,625 mq; 4 mq/1,25 mq; 8 mq/2,5 mq tabletlər
CO-PRENESSA®

Tərkibi

Təsiredici maddələr: hər tabletin tərkibində 2 mq, 4 mq və ya 8 mq perindopril erbumin,
0,625 mq, 1,25 mq və ya 2,5 mq indapamid var.

Köməkçi maddələr: kalsium xlorid heksahidrat, laktoza monohidrat, krospovidon,
mikrokristallik sellüloza, natrium hidrokarbonat, hidratlaşdırılmış
kolloidal silisium dioksid, maqnezium stearat.

Təsviri

Girdə, ikitərəfi azacıq qabarıq, ağ və ya demək olar ki, ağ rəngli, kənarları çəp, bir tərəfində bölmə xətti şəklində oyma olan tabletlərdir (2 mq/0,625 mq dozası).

Girdə, ikitərəfi azacıq qabarıq, ağ və ya demək olar ki, ağ rəngli, bir tərəfində bölmə xətti olan və kənarları çəp tabletlərdir (4 mq/1,25 mq dozası).

Girdə, ikitərəfi azacıq qabarıq, ağ və ya demək olar ki, ağ rəngli bir tərəfində bölmə xətti olan tabletlərdir (8 mq/2,5 mq dozası).

Farmakoterapevtik qrupu

Renin-angiotenzin sisteminə təsir göstərən preparatlar.

Digər preparatlarla kombinasiyada AÇF-in inhibitorları. Perindopril diuretiklərlə kombina-
siyada.

ATC kodu: C09BA04

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Ko-prenessa AÇF inhibitoru perindoprilin tert-butilamin duzunun və xlorisulfamid diuretiki – indapamidin kombinasiyasından ibarətdir. Onun farmakoloji xassələri ayrılıqda götürülən hər bir komponentdən + 2 preparatın kombinasiyasının additiv sinergetik təsirindən asılıdır.

Perindopril angiotenzin-I- i angiotenzin II-yə çevirən (güclü damardaraldıcı maddə) AÇF- in inhibitorudur. Bundan başqa ferment böyrəküstü vəzilərdən aldosteronun ifrazını və damardaraldıcı maddə olan bradikininin qeyri-fəal heptapeptidlərə parçalanmasını stimullaşdırır.

Nəticədə aldosteron ifrazının azalması, plazma reninin fəallığının artması baş verir, belə ki, aldosteron mənfi əks rəbitəni gücləndirmir. Uzunmüddətli müalicə zamanı damarların ümumi periferik müqavimətinin azalması müşahidə olunur (başlıca olaraq əzələ yatağında və böyrəklərdə olan damarlara təsir etmə); bu zaman duzların və suyun ləngiməsi və ya reflektor taxikardiya baş vermir.

Perindoprilin antihipertenziv təsiri, həmçinin, reninin aşağı və normal qatılığı olan xəstələrdə meydana çıxır.

Perindoprilin təsiri metabolit perindoprilatin fəallığı ilə bağlıdır. Digər metabolitlər qeyri-fəaldır. Perindopril venalara damargenişləndirici təsir göstərərək, ürəyə düşən yükü azaldır (yəqin ki, prostaqlandinlərin metabolizminin dəyişməsi yolu ilə) və damarların ümumi periferik müqavimətini (DÜPM) azaltmaqla, post-yüklənməni azaldır.

Ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə perindopril sol və sağ mədəciyin dolma təzyiqini azaldır, DÜPM-i azaldır, ürək vurumunu artırır (bununla da ürək indeksini yaxşılaşdırmaqla),

əzələlərdə yerli qan axınını artırır. Nəticədə fiziki yüklənmə sınaqlarının nəticələri əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşır.

Perindopril hipertenziyanın bütün dərəcələrində fəaldır: yüngül, orta və ağır.

Sistolik və diastolik arterial təzyiqin azalması xəstələrdə həm uzanıqlı, həm də ayaqüstü vəziyyətdə müşahidə olunur. Birdəfəlik dozadan sonra maksimal antihipertenziv fəallıq 4 saatdan 6 saata kimi təşkil edir və 24 saat ərzində saxlanılır. 24 saatdan sonra AÇF-in yüksək dərəcədə qalıq blokadası mövcud olur (təqribən 80%). Müalicəyə reaksiya verən xəstələrdə normallaşmış arterial təzyiq 1 aydan sonra əldə olunur və taxifilaksiya olmadan saxlanılır. Hipertenziya zamanı müalicənin dayandırılması əks təsirə malik deyil.

Perindopril damardaraldıcı xassələrə malikdir, əsas arterial damarların elastikliyinə bərpa edir, arteriyaların müqavimətinin histomorfometrik dəyişikliklərini korrektə edir və sol mədəciyin hipertrofiyasının azalmasına səbəb olur. Zərurət yarandıqda tiazid diuretiklərin əlavə edilməsi additiv sinergetik təsir törədir.

AÇF-in inhibitorunun tiazid diuretikləri ilə kombinasiyası yalnız bir diuretin qəbulu nəticəsində yaranan hipokaliemiyanın inkişaf riskini azaldır.

İndapamid indol həlqəsi ilə sulfamid törəməsidir, farmakoloji cəhətdən diuretiklərin tiazid qrupuna aiddir. İndapamid kortikal bölücü seqmentdə natriumun reabsorbsiyasını inhibə edir. O, natriumun və xloridlərin və az dərəcədə kaliumun və maqneziumun sidiklə xaric olmasını artırır, bununla da sidiyin xaric olmasını artırmaqla antihipertenziv təsir göstərir.

Ko-prenessa ilə bağlı olanlar:

Hipertenziv xəstələrdə yaşdan asılı olmayaraq, dərman dozadan asılı olaraq sistolik və diastolik arterial təzyiqi uzanıqlı və ya ayaqüstü vəziyyətdə aşağı salmaqla antihipertenziv təzyiq göstərir.

Antihipertenziv təsir 24 saata qədər davam edir. Arterial təzyiqin azalmasına taxifilaksiya baş vermədən bir aydan az müddət ərzində nail olunur; müalicənin dayandırılması ləğvetmə sindromu törətmir.

Perindoprilin və indapamidin birlikdə qəbulu ayrı ayrılıqda qəbul edilən preparatlardan hər hansı birinə münasibətdə sinergetik xarakterli antihipertenziv təsir göstərir.

Sol mədəciyin hipertrofiyası ilə hipertenziya xəstələrdə Ko-prenessa 8 mq/2,5 mq dozada sol mədəciyin kütlə indeksini (SMKI) əhəmiyyətli dərəcədə aşağı salır.

Farmakokinetikası

Perindopril və indapamidin fiksə olunmuş kombinasiyasının farmakokinetik göstəriciləri onların ayrı ayrılıqda qəbulunun farmakokinetik göstəricilərindən fərqlənmir.

Daxilə qəbul edildikdən sonra *perindopril* mədə-bağırsaq traktından sürətlə sorulur, maksimal qatılığı 1 saat müddətində yaranır. Qan plazmasında perindoprilin yarımparçalanma dövrü 1 saat təşkil edir.

Perindopril prodərmandır. Perindoprilin qəbul edilmiş dozasının 27%-i fəal metabolit-perindoprilat şəklində qan dövranına daxil olur. Fəal perindoprilardan başqa, perindopril 5 qeyri-fəal metabolit əmələ gətirir. Plazmada perindoprilatın maksimal qatılığı 3-4 saat ərzində yaranır.

Qida qəbulu perindoprilata çevrilməni ləngidir və deməli, biotransformasiyanı da aşağı salır. Plazmada perindoprilin miqdarı ilə doza arasında xətti asılılıq var.

Birləşməmiş perindoprilat üçün paylanma həcmi təqribən 0,2 l/kq təşkil edir. Perindoprilatın plazma zülalları ilə, başlıca olaraq angiotenzin çevirici fermentlə (AÇF) birləşməsi 20% təşkil edir. Perindoprilat sidiklə xaric olur, birləşməmiş fraksiyanın son yarım xaric olma dövrü 17 saat təşkil edir ki, bu da 4 gün müddətində stabil vəziyyətə səbəb olur.

Perindoprilatın xaric olması yaşlı xəstələrdə, həmçinin ürək və ya böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə aşağı olur.

Xəttilik/qeyri-xəttilik: Perindopril və onun qan plazmasındakı qatılığı arasında xətti asılılıq nümayiş etdirilib.

Böyrək çatışmazlığı zamanı, pisləşmə dərəcəsindən asılı olaraq dozaya düzəliş edilməsi məqsədəuyğundur.

Perindoprilatın dializ klirensi 70 ml/dəq-yə bərabərdir.

Sirrozu olan xəstələrdə perindoprilin kinetikasi fərqlənir: qaraciyər klirensi 50% azalır, lakin formalaşan perindoprilatın miqdarı azalmır. Buna görə də, dozaya düzəliş edilməsi tələb olunmur.

İndapamid həzm traktından sürətlə və tam sorulur.

Plazmada maksimal qatılığı preparatın daxilə qəbul edilməsindən sonra təqribən 1 saat müddətində yaranır. Qan plazmasının zülalları ilə birləşməsi 79% təşkil edir.

Yarımxaricolma dövrü 14 saatdan 24 saata qədər (orta hesabla 18 saat) təşkil edir. Təkrar qəbulu kumulyasiyaya səbəb olmur. Əsasən sidiklə (dozanın 70%-i) və nəcislə (22%) qeyri-fəal metabolitlər şəklində xaric olur.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə farmakokinetikasi dəyişilməz qalır.

İstifadəsinə göstərişlər

Kombinə olunmuş müalicə göstərişi olan xəstələrdə essensial arterial hipertenziya.

Eyni dozada birlikdə təyin edildiyi zaman artıq perindopril və indapamidlə AT-yə nəzarət olunan xəstələrdə Ko-prenessa 8 mq/2,5 mq essensial hipertenziyanın müalicəsi üçün əvəzedici müalicə qismində göstərişdir.

Əks göstərişlər

- Perindoprilə, indapamidə, AÇF-in inhibitorlarına və sulfonamidlərə və ya köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq;
- anamnezdə AÇF-in inhibitorları ilə əvvəllər aparılan müalicə ilə bağlı angionevrotik ödem (Kvinke ödemi);
- irsi və ya idiopatik angionevrotik ödem;
- ağır böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi 30 ml/dəq-dən az), 8 mq/2,5 mq – ağır və orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı (KK < 60 ml/dəq);
- hemodializdə olan xəstələr;
- qaraciyər ensefalopatiyası;
- dekompensə olunmuş ürək çatışmazlığından müalicə olunmayan xəstələr;
- hipokaliemiya;
- «piruet» tipli mədəcik aritmiyası törədə bilən antiaritmik vasitələrin birlikdə qəbulu;
- hamiləlik və laktasiya dövrü;
- 18 yaşa qədər uşaq və yeniyetmə yaş dövrü (dərman preparatının təhlükəsizliyinə və təsirliliyinə dair məlumatın olmaması ilə əlaqədar olaraq);
- şəkərli diabeti olan və böyrək funksiyası pozulmuş xəstələr, eləcə də arterial təzyiqi aşağı salan aliskiren tərkibli preparatlar qəbul edən xəstələr;
- sakubitril və valsartan tərkibli müalicə ilə birlikdə qəbul. Ko-prenessa preparatının qəbuluna sakubitril və valsartan tərkibli preparatın son dozasının qəbulundan ən az 36 saat sonra başlamaq lazımdır;
- qanın mənfi yüklənmiş səthlərlə təmasına səbəb olan ekstrakorporal müalicə;
- böyrək arteriyalarının qabarıq ikitərəfli stenozu və ya tək işləyən böyrəyin arteriyasının stenozu.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Ko-prenessa 2 mq/0,625 mq preparatının aşağı dozalanmış kombinasiyası zamanı fərdi monokomponentlərin minimal icazə verilmiş dozaları ilə müqayisədə hipokaliemiya istisna olmaqla arzuolunmaz əlavə təsirlərin heç bir əhəmiyyətli azalması müşahidə edilməyib. Əgər xəstə onun üçün yeni olan iki antihipertenziv preparatın təsirinə eyni zamanda məruz qalırsa, idiosinkrazik reaksiyaların başvermə tezliyinin artmasını istisna etmək olmaz. Bu riski minimuma endirmək üçün xəstənin vəziyyətinə ciddi nəzarət etmək lazımdır.

Litium preparatları ilə perindopril/indapamid in kombinasiyası tövsiyə olunmur.

AÇF-in inhibitorlarını alan xəstələrdə neytropeniya/aqranulositoz halları, trombositopeniya və anemiya qeyd edilib. Böyrəklərin funksiyası normal olan və digər fəsadlaşdırıcı amilləri olmayan xəstələrdə neytropeniya nadir hallarda baş verir.

Perindoprili damarların kollagen xəstəliyi olan, immunodepressiv müalicə alan, allopurinolla və ya prokainamidlə və ya bu fəsadlaşma törədən amillərin kombinasiyası ilə müalicə olunan xəstələrdə, xüsusilə, əgər artıq böyrəklərin funksiyasının pozulması mövcuddursa, xüsusi ehtiyatla qəbul edilməlidir.

Üzün, ətrafların, dodaqların, dilin, səs yarığının və/və ya qırtlağın angionevrotik ödəmi inkişaf edərsə, dərhal perindoprilin qəbulunu dayandırmaq lazımdır.

Qırtlağın ödəmi ilə bağlı angionevrotik ödem ölümcül ola bilər. Ödemin dilə, qırtlağa və ya səs yarığına toxunduğu halda, bu prosesə tənəffüs yollarının obstruksiyası da qoşula bilər ki, bu halda müvafiq tədbirlər görmək lazımdır ki, bu tədbirlərə də 1:1000 nisbətində (0,3 ml-dən 0,5 ml-ə qədər) epinefrin məhlulunun dərialtı yeridilməsi və/və ya xəstənin tənəffüsünü bərpa etmək üçün tədbirləri daxil etmək olar.

AÇF-in inhibitorlarını qəbul edən xəstələrdə intestinal angionevrotik ödem nadir hallarda rast gəlinir və AÇF inhibitorları qəbul edən, mədəsində ağrı olan xəstələrin diferensial diaqnozuna daxil edilməlidir.

Angionevrotik ödemin yüksək inkişaf riski səbəbi ilə AÇF inhibitorlarının sakubitril/valsartanla birlikdə qəbulu əks göstərişdir. Sakubitril/valsartan tərkibli müalicəyə perindoprilin son dozasının qəbulundan ən az 36 saat sonra başlamaq lazımdır. Perindoprillə müalicəyə sakubitril/valsartanın son dozasının qəbulundan ən az 36 saat sonra başlamaq lazımdır.

Allergiyası olan, desensibilizasiya müalicəsi qəbul edən xəstələr AÇF inhibitorlarını ehtiyatla qəbul etməli və zəhərlərlə immunoterapiya qəbul edən xəstələr qəbul etməməlidir. Həm AÇF inhibitorları həm də desensibilizasiya müalicəsi tələb olunan xəstələrdə AÇF inhibitorlarının qəbulunu desensibilizasiya müalicəsi başlamazdan 24 saat əvvəl müvəqqəti olaraq dayandırmaq lazımdır.

Dekstran sulfatla aşağı sıxlıqlı lipoproteinlə aferez zamanı AÇF inhibitorları qəbul edən xəstələrdə nadir hallarda baş verən həyat üçün təhlükəli anafilaktoid reaksiyalar hər bir aferez qabağı AÇF inhibitorunun qəbulunun müvəqqəti dayandırılması ilə aradan qaldırılıb.

Anafilaktoid reaksiya halları yüksək hidravlik keçiriciliyə malik membranlarla (məsələn, AN 69®) dializ aparılan və eyni zamanda AÇF inhibitoru qəbul xəstələrdə qeyd edilib. Bu xəstələrdə digər tip dializ membranından istifadəyə və ya digər qrup antihipertenziv preparata xüsusi diqqət yetirmək lazımdır.

İlkin hiperaldosteronizmli xəstələr, bir qayda olaraq, renin-angiotenzin sisteminin inhibə olunması yolu ilə təsir göstərən antihipertenziv preparatlara qarşı həssasdır. Buna görə də, belə hallarda bu preparatı qəbul etmək tövsiyə olunmur.

Perindopril və kaliumqoruyucu diuretiklərin, kalium duzlarının kombinasiyası tövsiyə olunmur.

Qaraciyərin funksional pozğunluğu zamanı tiazid diuretikləri və tiazidlərə aid olan diuretiklər qaraciyər ensefalopatiyasına səbəb ola bilər. Bu zaman diuretiklərin qəbulunu yubanmadan dayandırmaq lazımdır.

İşığa qarşı həssaslıq reaksiyası baş verdikdə müalicəni dayandırmaq, təkrar qəbul etmək lazım olarsa, günəş şüalarının və ya süni ultrabənövşəyi şüaların təsirinə məruz qalan zonanı qorumaq tövsiyə olunur.

Ağır və orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı zamanı (KK < 60 ml/dəq) Ko-prenessa 8 mq/2,5 mq preparatı ilə müalicə əks göstərişdir.

Böyrəklərin funksiyası pozulmuş bəzi hipertenziv xəstələrdə müalicəni dayandırmaq lazımdır və onu aşağı doza ilə və ya yalnız bir komponentlə bərpa etmək olar. Belə xəstələr üçün sonrakı adı tibbi müşahidəyə 2 həftəlik müalicədən sonra, daha sonra isə müalicəvi sabillik dövründə hər iki aydan bir kaliumun və kreatininin tez-tez monitorinqinin aparılması daxil edilməlidir.

Böyrək çatışmazlığı halları əsasən ağır ürək çatışmazlığı və ya böyrək arteriyasının stenozu daxil olmaqla, baza böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə müşahidə edilib.

Böyrək arteriyalarının ikitərəfli stenozu və ya yeganə böyrək arteriyasının stenozu zamanı preparatı qəbul etmək tövsiyə olunmur.

Əvvəllər mövcud olan natrium çatışmazlığı zamanı (əsasən böyrək arteriyasının stenozu olan xəstələrdə) qəfil hipotenziya riski mövcuddur. Buna görə də, ishal və ya qusma nəticəsində yarana bilən su və elektrolit tükənməsinin klinik əlamətlərinin təzahürünə müntəzəm olaraq nəzarət etmək lazımdır. Belə xəstələrdə plazmada elektrolitlərin müntəzəm olaraq monitorinqini keçirmək lazımdır. Aydın ifadə olunmuş hipotenziya venadaxili fizioloji məhlulun yeridilməsini tələb edə bilər. Keçici hipotenziya müalicənin davam etdirilməsi üçün əks göstəriş deyil. Qanın qənaətbəxş həcmnin və AT-nin bərpa olunmasından sonra müalicəni ya aşağı doza ilə və ya komponentlərdən biri ilə yenidən başlamaq olar.

Perindopril və indapamidin kombinasiyası hipokaliemiyanın başvermə riskini aradan qaldırmır, xüsusilə diabeti olan xəstələrdə və ya böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə, onunla əlaqədar olaraq plazmada kaliumun səviyyəsinin müntəzəm monitorinqini keçirmək lazımdır.

Qalaktozaya qarşı nadir irsi dözümsüzlüyü, anadangəlmə laktaza çatışmazlığı və qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası olan xəstələr Ko-prenessa qəbul edilməməlidir.

AÇF-in inhibitorları qəbul edilən zaman quru öskürəyin baş verməsi qeyd edilib ki, bu, müalicə dayandırıldıqdan sonra aradan qalxır.

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin aydın ifadə olunmuş stimullaşması əvvəlcədən arterial təzyiqi aşağı olan xəstələrdə, böyrək arteriyasının stenozu zamanı, durğunluq ürək çatışmazlığında və ya ödem və assitlə birgə sirroz zamanı su və elektrolit balansının nəzərə cərpacaq dərəcədə pozulması zamanı (ciddi duzsuz pəhriz və ya diuretiklərlə uzunmüddətli müalicə) müşahidə edilib. Buna görə də, bu sistemin AÇF inhibitorları ilə blokadaya alınması, xüsusilə ilk qəbul zamanı və müalicənin ilk iki həftəsi ərzində AT-nin qəflətən azalmasına və/və ya plazmada kreatininin səviyyəsinin artmasına səbəb olur ki, bu da funksional böyrək çatışmazlığını göstərir. Belə hallarda müalicəni ön aşağı daza ilə başlamaq və dozanı tədricən artırmaq lazımdır.

Ürəyin işemik xəstəliyi və ya beyin qan dövranının çatışmazlığı olan xəstələrdə müalicəni aşağı dozalarla təyin etmək lazımdır.

Yaşlı xəstələr: müalicənin başlanmasından əvvəl kaliumun səviyyəsini və böyrəklərin funksiyasını yoxlamaq lazımdır. Sonra, xüsusilə su və elektrolit disbalansı zamanı hipotenzianın qəflətən başlamasından yayınmaq üçün, AT-nin azalması səviyyəsindən asılı olaraq başlanğıc dozaya düzəliş olunur.

AÇF-in inhibitorları renovaskulyar hipertenzivalı, rekonstruktiv əməliyyat gözləyən xəstələrdə və ya belə əməliyyatın aparılması mümkün olmadığı hallarda böyük üstünlüyə malik ola bilərlər.

Ko-prenessa 8 mq/2,5 mq böyrək arteriyasının stenozu olan və ya olması güman edilən xəstələrdə istifadəsi tövsiyə olunmur, belə ki, müalicəni stasionar şəraitdə Ko-prenessa 8 mq/2,5 mq-a nisbətən daha aşağı doza ilə başlamaq lazımdır.

Ağır ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə (IV dərəcəli) və ya insulindənasılı şəkərli diabeti olan xəstələrdə (kaliumun səviyyəsinin spontan artmasına meyillik) müalicəni aşağı doza ilə və həkim nəzarəti altında başlamaq lazımdır. Buna görə də başlanğıc doza üçün Ko-prenessa 8 mq/2,5 mq yararlı deyil. Tac-damar çatışmazlığı olan hipertenziv xəstələrin beta-blokatorlarla müalicəsini dayandırmaq lazım deyil: AÇF-in inhibitorunu beta-blokatora əlavə etmək lazımdır.

İnsulindən asılı şəkərli diabet xəstələrində (kaliumun səviyyəsinin qəfil artma təhlükəsi) müalicəni preparatın ilkin aşağı dozası ilə daimi həkim nəzarəti altında başlatmaq lazımdır.

Əvvəllər peroral antidiabetik preparatlarla və ya insulinlə müalicə almış şəkərli diabeti olan xəstələrdə, xüsusilə, AÇF inhibitorları ilə müalicənin ilk ayı ərzində qlükemiyanın səviyyəsinə ciddi nəzarət etmək lazımdır.

Digər irqlərlə müqayisədə, neqroid irqinə mənsub olan xəstələrdə AT-nin azalmasına perindoprilin təsiri, yəqin ki, qaradərili əhali arasında hipertenziyanın aşağı-renin formasının daha çox yayılması səbəbi ilə daha az təsirlidir.

AÇF-in inhibitorları anesteziya zamanı, xüsusilə istifadə olunan anesteziyaedici preparat hipotenziv təsirə malik olduğu zaman, hipotenziyaya səbəb ola bilərlər. Bununla əlaqədar olaraq, AÇF-in uzunmüddətli təsirə malik olan inhibitorları ilə müalicə əməliyyata bir gün qalmış dayandırılır.

Sol mədəciyin çıxış şöbəsinin daralması olan xəstələr AÇF-in inhibitorlarını ehtiyatla qəbul etməlidir.

Nadir hallarda AÇF-in inhibitorlarını qaraciyərin sürətli gedişli nekrozuna qədər inkişaf edən və (bəzən) ölümə səbəb olan xolestatik sarılığın sindromu ilə əlaqələndirirlər. Bu sindromun mexanizmi aydın deyil. AÇF-in inhibitorlarını qəbul edən və sarılıq inkişaf edən və ya qaraciyər fermentlərinin fəallığı nəzərə çarpacaq dərəcədə artan xəstələr AÇF inhibitorlarının qəbulunu dayandırmalı və müvafiq tibbi nəzarət altında olmalıdır.

AÇF inhibitorları aldosteronun azad olmasını inhibə etdiyi üçün hiperkalemiya yarada bilər. Bu təsir böyrəklərinin funksiyası normal olan xəstələrdə, adətən, əhəmiyyətsizdir.

Perindopril daxil olmaqla AÇF inhibitorları ilə müalicə qəbul edən bəzi xəstələrdə zərdab kaliumunun səviyyəsinin artması müşahidə edilib. Hiperkaliemiyanın inkişaf riski amillərinə böyrək çatışmazlığı, böyrəklərin funksiyasının pisləşməsi, ahıl yaş (70 yaşdan yuxarı), şəkərli diabet, keçici vəziyyətlər, xüsusilə susuzlaşma, kəskin ürək çatışmazlığı, metabolik asidoz və eyni zamanda kaliumqoruyucu diuretiklərin (məsələn, spironolakton, eplerenon, triamteran və ya amilorid), kalium əlavələrinin və ya kalium tərkibli duz əvəzedicilərinin qəbulu aid edilir; və ya zərdab kaliumunun artmasına səbəb olan digər dərman qəbul edən (məsələn, heparin, trimetoprim və ya trimetoprim/sulfametoksazol kimi bilinən ko-trimoksazol, və xüsusilə də aldosteron antaqonistləri və ya angiotenzin reseptorlarının blokatorları, asetilsalisil turşusu ≥ 3 q/gün, SOG-2 inhibitorları və qeyri-selektiv QSİƏP, siklosporin və ya takrolimus kimi immunosupressantlar) xəstələr. Böyrəklərin funksiyası pisləşmiş xəstələrdə kalium əlavələrinin, kaliumqoruyucu diuretiklərin və ya kaliumtərkibli duz əvəzedicilərin qəbulu zərdab kaliumunun əhəmiyyətli dərəcədə artmasına səbəb ola bilər ki, bu da ciddi, bəzən ölümə nəticələnən aritmiyaya səbəb ola bilər. AÇF inhibitorlarını qəbul edən xəstələr kaliumqoruyucu diuretikləri və angiotenzin reseptorlarının blokatorlarını qəbul edən zaman ehtiyatlı olmalı, zərdabda kalium tərkibinin və böyrəklərin funksiyasının monitorinqi aparılmalıdır.

Müalicədən əvvəl, sonra isə müalicə vaxtı vaxtaşırı olaraq natriumun səviyyəsinə nəzarət etmək lazımdır, belə ki, istənilən diuretik müalicə natriumun səviyyəsinin azalmasına səbəb ola bilər, bu, əvvəlcə simptomuz baş verə bilər, amma ciddi nəticələr törədə bilər. Yaşlı xəstələrdə və sirrozu olan xəstələrdə natriumun səviyyəsinə müntəzəm olaraq nəzarət etmək lazımdır. Hipovolemiya ilə müşayiət olunan hiponatremiya susuzlaşmanın və ortostatik hipotenziyanın inkişaf etməsinə səbəb ola bilər. Xlor ionlarının tərkibinin eyni zamanda azalması ikinci kompensator metabolik alkalozun inkişafına səbəb ola bilər: onun əmələgəlmə tezliyi və qabarıqlıq dərəcəsi əhəmiyyətsizdir.

Hipokaliemiya ilə birlikdə kaliumun səviyyəsinin aşağı düşməsi tiazid diuretiklərinin və tiazidlərlə bağlı olan diuretiklərin əsas riskidir. Yüksək riskə malik olan xəstələrdə (yaşlı və/və ya tam keyfiyyətli qidalanmayan xəstələr, qaraciyərin ödem və assitlə müşayiət olunan sirrozu olan xəstələr, təcdamar və ürək çatışmazlığı olan xəstələr) kaliumun səviyyəsinin azalmasının inkişaf riskinin ($< 3,4 \mu\text{mol/l}$) qarşısını almaq lazımdır. Hipokaliemiya ürək qlikozidlərinin kardiotoxikliyini və aritmiya riskini artırır.

QT-intervalı uzanmış xəstələrdə də mənşəyindən asılı olmayaraq (anadangəlmə və ya yatrogen) kaliumun səviyyəsinin azalması riski mövcuddur. Bradikardiya kimi, hipokaliemiya da ritmin ciddi pozğunluqlarına, xüsusilə ölümcül ola bilən titrəmə-səyriməyə səbəb ola bilən amildir.

Bütün hallarda kaliumun səviyyəsinin monitorinqini tez-tez keçirmək lazımdır. Plazmada kaliumun səviyyəsinin ilk ölçülməsini müalicənin başlanmasından sonra birinci həftə ərzində aparmaq lazımdır. Plazmada kaliumun səviyyəsinin aşağı olduğu aşkar edildikdə dozaya düzəliş etmək lazımdır.

Tiazid diuretikləri və tiazidlərlə bağlı olan diuretiklər sidiklə kalsiumun xaric olmasını azalda və beləliklə də plazmada kalsiumun səviyyəsinin keçici artmasına səbəb ola bilərlər. Kalsiumun səviyyəsinin nəzərə cəpacaq dərəcədə artması müəyyən edilməmiş hiperparatireoidizmə səbəb ola bilər, bununla bağlı olaraq müalicəni qalxanabənzər vəzinin funksiyalarını müəyinə edənə qədər dayandırmaq lazımdır.

İnsulindən asılı şəkərli diabet xəstələrində (kaliumun səviyyəsinin qəfil artma təhlükəsi) müalicəni preparatın ilkin aşağı dozası ilə daimi həkim nəzarəti altında başlatmaq lazımdır.

Diabetik xəstələr üçün qanda qlükozanın səviyyəsinin monitorinqini keçirmək lazımdır, xüsusilə kaliumun səviyyəsi aşağı olduğu hallarda.

Hiperurikemiyalı xəstələrdə podaqra tutmaları güclənə bilər.

Tiazid diuretikləri və tiazidlərlə bağlı olan diuretiklər yalnız böyrəklərin normal və ya yüngül dərəcədə zəifləmiş funksional vəziyyətlərində (kreatininin səviyyəsi böyüklərdə təqribən 25 mq/l-dən, başqa sözlə, 220µmol/l-dən aşağı) tam effektivdir.

Yaşlı xəstələrdə plazmada kreatininin səviyyəsini xəstənin yaşını, bədən kütləsini və cinsini nəzərə almaqla Kokroft formuluna uyğun olaraq korrekte etmək lazımdır:

$KL_{kr} = (140 - \text{yaş}) \times \text{bədən kütləsi} / 0,814 \times \text{plazmada kreatininin səviyyəsi}$

(yaş illərlə, bədən kütləsi kq-la, plazmada kreatininin səviyyəsi mikromol/l ilə ifadə olunur)/ bu formul yaşlı kişilər üçün yararlıdır və nəticəni 0,85-ə vurmaqla qadınlar üçün uyğunlaşdırılmalıdır.

Müalicənin əvvəlində diuretik qəbulu nəticəsində su və natriumun itkisi ilə bağlı yaranan hipovolemiya qlomerulyar filtrasiyanın azalmasına səbəb olur ki, bu da qanda sidik cövhərinin və kreatininin səviyyəsinin artmasına səbəb ola bilər. Böyrəklərin bu müvəqqəti funksional çatışmazlığı böyrəklərin funksional vəziyyəti normal olan xəstələrdə arzuolunmaz nəticələrə səbəb olmur, lakin, artıq mövcud olan böyrək çatışmazlığını pisləşdirə bilər.

AÇF inhibitorlarını rasekadotril, mTOR inhibitorları (məsələn, sirolimus, everolimus, temsirolimus) və vildaqliptinlə birlikdə qəbul edən xəstələrdə angionevrotik ödemənin inkişaf riski arta bilər (məsələn, tənəffüs funksiyasının pozulması ilə müşayiət olunan və ya olunmayan tənəffüs yollarının və ya dilin ödemi). Artıq AÇF inhibitorları qəbul edən xəstələr rasekadotril, mTOR inhibitorları (məsələn, sirolimus, everolimus, temsirolimus) və vildaqliptin qəbul etməyə başlayarkən ehtiyatlı olmalıdır.

AÇF inhibitorlarının və angiotenzin II reseptorlarının blokatorlarının və ya aliskirenin birlikdə qəbulu zamanı arterial hipotenzianın, hiperkaliemiyanın yaranma və böyrək funksiyasının zəifləmə (o cümlədən kəskin böyrək çatışmazlığı) riskinin artması barədə məlumatlar mövcuddur. Bu səbəbdən də AÇF inhibitorlarının və angiotenzin II reseptorlarının blokatorlarının və ya aliskirenin kombinə olunmuş qəbulu yolu ilə RAAS-ın ikiqat blokadası tövsiyə olunmur.

İkiqat blokada yolu ilə müalicə aparmaq zəruri olduqda, o, yalnız mütəxəssis müşahidəsi altında və böyrək funksiyasına, arterial təzyiqə və elektrolitlərin qatılığına ciddi nəzarət ilə aparılmalıdır.

Diabetik nefropatiyası olan xəstələr AÇF inhibitorları və angiotenzin II reseptorlarının blokatorları birlikdə qəbul edilməməlidir.

Kəskin miopiya və ikincili qapalıbucaqlı qlaukoma. Sulfonamid və ya sulfonamid törəmələri, keçici miopiyaya və ya kəskin qapalıbucaqlı qlaukoma ilə nəticələnən idiosinkratik reaksiyaya səbəb ola bilər. Müalicə olunmayan kəskin qapalıbucaqlı qlaukoma görmənin daimi itirilməsinə səbəb ola bilər. İlkin müalicə olaraq preparatın qəbulunu mümkün qədər tez dayandırmaq lazımdır. Gözdaxili təzyiq nəzarətsiz qalarsa, təcili tibbi və ya cərrahi müalicə tələb oluna bilər. Kəskin qapalıbucaqlı qlaukomanın inkişafı üçün risk amillərinə sulfanilamidə və penisillinə qarşı allergik reaksiyalar da daxil ola bilər.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Litiumun və AÇF inhibitorları birlikdə qəbul edildiyi zaman zərdabda kaliumun qatılığının və toksikliyi dənər artması müşahidə edilib. Tiazid diuretiklərinin birlikdə qəbulu sonradan litiumun qatılığının artmasına və litiumun toksiklik riskinin artmasına səbəb ola bilər. Perindopril indapamidlə və litiumla kombinasiyada qəbul etmək tövsiyə olunmur, lakin, əgər kombinasiya zəruri hesab edilirsə, o zaman zərdabda litiumun səviyyəsinin ciddi monitorinqini aparmaq lazımdır.

Baklofen AÇF inhibitorlarının antihipertenziv təsirini gücləndirir. AT-nin və böyrəklərin funksiyasının, həmçinin antihipertenziv preparatın dozasına adaptasiyanın monitorinqini keçirmək lazımdır.

Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlarla (məsələn, iltihabəleyhinə dozalanmada asetilsalisil turşusu ilə, SOG-2-nin inhibitorları və qeyri-selektiv QSIÖP ilə) antihipertenziv təsirin zəifləməsi baş verə bilər. AÇF-in inhibitorları və QSIÖP-in birlikdə qəbulu kəskin böyrək çatışmazlığı daxil olmaqla böyrəklərin funksiyasının pozulmasına, həmçinin zərdabda kaliumun səviyyəsinin artmasına (xüsusilə artıq böyrəklərin funksiyasının pozğunluğu olan xəstələrdə) səbəb ola bilər. Yaşlı xəstələr kombinasiyanı xüsusi ehtiyatla qəbul etməlidir. Birlikdə müalicə başlayandan sonra və müalicə başladıqdan sonra vaxtaşırı olaraq xəstələr lazım olan miqdarda maye qəbul etməli və böyrəklərin funksiyasına nəzarətə diqqət etməlidirlər.

İmipramin tipli antidepressantlar (trisiklik antidepressantlar), neyroleptiklər antihipertenziv təsiri və ortostatik hipotenzionun inkişaf riskini artırır (additiv təsir).

Kortikosteroidlər, tetrakozaktidlər antihipertenziv təsiri zəiflədir (kortikosteroidlərin qəbulu nəticəsində duzların və suyun ləngiməsi).

Antihipertenziv preparatlar və vazodilatatorlar: Bu maddələrin birlikdə qəbulu perindoprilin hipotenziv təsirlərini artırır. Nitroqliserin və digər nitratların və ya digər vazodilatatorların birlikdə qəbulu qan təzyiqini azalda bilər.

Hiperkalemiya törədən dərman preparatları

Bəzi dərman preparatları və ya müalicə sinifləri hiperkalemiyanın əmələgəlmə tezliyini artırır: aliskiren, kalium duzları, kaliumqoruyucu diuretiklər, AÇF inhibitorları, angiotenzin II reseptorlarının antaqonistləri, QSIÖP, heparinlər, siklosporin və ya takrolimus, trimetoprim kimi immunodepressant maddələr. Bu dərmanların kombinasiyası hiperkalemiya riskini artırır.

Aliskiren: Şəkərli diabeti olan və ya böyrəklərinin funksiyası pozulmuş xəstələrdə hiperkalemiya riski, böyrəklərin funksiyasının pisləşməsi, ürək-damar xəstəliyi və ölüm hallarının artması. Şəkərli diabeti və ya böyrəklərinin funksiya pozulması olmayan xəstələrdə, hiperkalemiya riski, böyrəklərin funksiyasının pisləşməsi, ürək-damar xəstəliyi və ölüm hallarının artması.

Ekstrakorporal müalicələr: Ağır anafilaktoid reaksiyaların inkişaf riski səbəbi ilə, müəyyən yüksək axınlı membranlarla (məsələn, poliakrilonitril membranlar) dializ və hemofiltrasiya və ya dekstran sulfatla aşağı sıxlıqlı lipoprotein aferez kimi qanın mənfi yüklənmiş səthlərlə təmasına səbəb olan ekstrakorporal müalicə. Belə müalicə tələb olunursa, dializ membranının fərqli növü və ya antihipertenziv maddənin digər sinfindən istifadə imkanını nəzərə almaq lazımdır.

Sakubitril/valsartan: AÇF inhibitorlarının sakubitril/valsartanla birlikdə qəbulu angionevrotik ödem riskini artırdığı üçün əks göstərişdir.

AÇF inhibitorları və angiotenzin reseptorlarının blokatorları ilə kombinasiya olunmuş müalicə: Ədəbiyyatda olan məlumatla görə, təyin olunmuş ateroskleroz xəstəliyi, ürək çatışmazlığı və ya hədəf orqanların zədələnməsi ilə şəkərli diabeti olan xəstələrdə AÇF inhibitorları və angiotenzin reseptorlarının blokatorları ilə kombinəolunmuş müalicə, renin angiotenzin aldosteron sisteminin bir maddəsi qəbul edilən hallarla müqayisədə, hipotenziya, ürəkgetmə, hiperkalemiya və böyrəklərin funksiyasının pozulmasının (kəskin böyrək

çatışmazlığı daxil olmaqla) inkişaf tezliyinin artması ilə əlaqəli olur. İkiqat blokada (məsələn, AÇF inhibitorları və angiotenzin II reseptorunun antaqonistini birləşdirməklə) böyrəklərin funksiyasının, kaliumun səviyyəsinin və qan təzyiqinin yaxından monitorinqi ilə fərdi müəyyənləşdirilmiş hallarla məhdudlaşdırmalıdır.

Estramustin: Angionevrotik ödem kimi yan təsirlərin inkişaf riskinin artması.

Digər antihipertenziv dərman preparatlarının perindoprillə/indapamidlə birlikdə qəbulu AT-nin əlavə azalmasına səbəb ola bilər.

AÇF-in inhibitorları diuretiklərin törətdiyi kalium itkisini azaldır. *Kaliumqoruyucu diuretiklər, məsələn, spironolakton, triamteren və ya amilorid, kalium əlavələri və ya kaliumtərkibli duzəvəzedicilər, orqanizmdə kalium miqdarını artırma biləcək digər preparatlar (məsələn, heparin və trimetoprim/sulfametoksazol kimi bilinən ko-trimoksazol)* zərdab kaliumunun səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə artmasına (potensial ölüm törədə bilən) səbəb ola bilər. Əgər birlikdə qəbul müəyyən edilmiş hipokaliemiya ilə əlaqədar olaraq təyin edilirsə, onları ehtiyatla və zərdab kaliumuna və EKQ-yə tez-tez nəzarət etməklə qəbul etmək lazımdır.

AÇF-in inhibitorlarının qəbulu *insulinlə və ya hipoglikemik sulfamidlərlə* müalicə qəbul edən diabetiklərdə hipoglikemik təsiri gücləndirə bilər. Çox güman ki, bu fenomen kombinə olunmuş müalicənin ilk həftələrində və böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə əmələ gələ bilər.

Qeyri-kaliumqoruyucu diuretiklər: Diuretikləri qəbul edən xəstələrdə, xüsusilə də, məhdud maye və duz qəbulu ilə pəhriz saxlayan xəstələrdə AÇF inhibitorları ilə müalicəyə başladıqdan sonra arterial təzyiqin əhəmiyyətli dərəcədə düşməsi qeydə alınır. Hipotenziv təsirlərin əmələgəlmə ehtimalı aşağı və artan dozalarda perindoprillə müalicəyə başlamazdan əvvəl diuretiklərlə müalicəni dayandırmaqla, həcm və duz qəbulunu artırmaqla azaldıla bilər.

Diuretiklərlə əvvəlki müalicə duz/həcm azalmasına səbəb olduğu zaman hipertenziya baş verərsə ya AÇF inhibitorunun qəbulundan əvvəl diuretik qəbulunu dayandırmaq (bu halda qeyri-kaliumqoruyucu diuretiklər daha sonra yenidən təyin edilə bilər), ya da AÇF inhibitorunu aşağı dozada qəbul etməyə başlayıb tədricən artırmaq lazımdır.

Diuretiklərlə müalicə qəbul edən xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə AÇF inhibitorlarının qəbuluna, ola bilər ki, eyni zamanda qəbul edilən qeyri-kaliumqoruyucu diuretiklərin dozası azaldıldıqdan sonra çox aşağı dozalarla başlamaq lazımdır.

Bütün hallarda AÇF inhibitoru ilə müalicənin ilk bir neçə həftəsi ərzində böyrəklərin funksiyasının (kreatinin səviyyəsi) monitorinqi aparılmalıdır.

Kaliumqoruyucu diuretiklər (eplerenon, spironolakton): Gündə 12,5 mq – 50 mq dozalarda eplerenon və ya spironolakton və aşağı dozalarda AÇF inhibitorlarının qəbulu ilə: atma fraksiyası < 40% ilə II-IV sinfi ürək çatışmazlığı (NYHA) olan xəstələrin müalicəsi, daha əvvəl AÇF inhibitorları və ilgək diuretikləri ilə müalicə olunmuş, xüsusilə də, bu kombinasiya ilə əlaqədar yazılan tövsiyələrə əməl edilmədiyi zaman ölüm potensialı hiperkalemiya riski. Kombinasiyanın qəbuluna başlamazdan əvvəl hiperkalemiya və böyrək çatışmazlığını yoxlayın. Müalicənin ilk ayında başlanğıcda həftədə bir dəfə daha sonra hər ay kalemiya və kreatininanemiyanı yaxından monitorinq etmək tövsiyə olunur.

Allopurinol, sitostatik və ya immunodepressiv maddələr, sistem kortikosteroidləri (sistemli qəbul) və ya prokainamid AÇF inhibitorları ilə birlikdə qəbul edildiyi zaman leykopeniyanın inkişaf riskini artırma bilər.

AÇF-in inhibitorları bəzi *anesteziyaedici preparatların* hipotenziv təsirini gücləndirə bilər.

Qızıl (natrium aurotiomalat) preparatları və AÇF-in inhibitorlarının birlikdə qəbulu zamanı nadir hallarda nitritoid reaksiyalar (üzün qızarması, ürəkbulanma, qusma və hipotenziya) müşahidə edilə bilər.

Qliptinlər (linaqliptin, saksaqliptin, sitaqliptin, vildaqliptin): AÇF inhibitorları ilə birlikdə müalicə olunan xəstələrdə qliptinin dipeptidil peptidaza IV-nin (DPP-IV) fəallığını azaltması nəticəsində angionevrotik ödem riskinin artması.

Simpatomimetik vasitələr: Simpatomimetik vasitələr AÇF inhibitorlarının antihipertenziv təsirlərini azalda bilər.

Siklosporin: AÇF inhibitorlarının siklosporinlə birlikdə qəbulu zamanı hiperkalemiya əmələ gələ bilər. Qan zərdabında kaliumun tərkibinə nəzarət etmək tövsiyə olunur.

Heparin: AÇF inhibitorlarının heparinlə birlikdə qəbulu zamanı hiperkalemiya əmələ gələ bilər. Qan zərdabında kaliumun tərkibinə nəzarət etmək tövsiyə olunur.

Hipokaliemiyanın inkişaf riski ilə əlaqədar olaraq, indapamid titrəmə-səyrimə törədən aşağıdakı preparatlarla birlikdə ehtiyatla qəbul edilməlidir: *1 A sinif antiaritmik preparatlar (xinidin, hidroxinidin, dizopiramid); III sinif antiaritmik preparatlar (amiodaron, dofetilid, ibutilid, bretilium, sotalol); bəzi neyroleptiklər (xlorpromazin, siamemazin, levomepromazin, tioridazin, trifluoperazin), benzamidlər (amisulpirid, sulpirid, sultoprid, tiaprid), butirofenonlar (droperidol, haloperidol), digər neyroleptiklər (pimozid), bupridol, sizaprid, difemanil, v/d eritromisin, halofantrin, mizolastin, moksifloksasin, pentamidin, sparfloksasin, v/d linkomisin, metadon, astemizol, terfenadin kimi digər maddələr.* Kaliumun səviyyəsinin azaldılması üçün profilaktik tədbirlər görmək, QT-intervalının monitorinqini aparmaq, lazım gələrsə, dozaya düzəliş etmək lazımdır.

Kaliumun səviyyəsini aşağı salan preparatlar, amfoterisin B, sistem qlükokortikoidlər, və mineralokortikoidlər, tetrakozaktidlər, stimullaşdırıcı işlədici vasitələr kaliumun səviyyəsinin artması riskini artırır (additiv təsir), bununla əlaqədar olaraq, kaliumun səviyyəsinin ciddi monitorinqini aparmaq və dozaya düzəliş etmək lazımdır; üskükotu qlikozidləri ilə müalicə zamanı xüsusi diqqət tələb olunur. Stimullaşdırıcı işlədici vasitələri qəbul etmək qadağan olunur.

Kaliumun aşağı səviyyəsi *ürək qlikozidlərinin* toksik təsiri üçün əlverişli şərait yaradır. Buna görə də kaliumun səviyyəsinin və EKG-nin monitorinqini keçirmək və/və ya lazım gələrsə, müalicəyə yenidən baxmaq lazımdır.

Mümkün funksional böyrək çatışmazlığı nəticəsində törənən metmorfinlə əlaqədar laktoasidoz ilgək diuretikləri ilə bağlıdır. Plazmada kreatinin səviyyəsi kişilərdə 15 mq/l-dən (135 mikromol/l) və qadınlarda 12 mq/l-dən (110 mikromol/l) yüksək olduqda metformini qəbul etmək olmaz.

Susuzlaşma diuretiklər tərəfindən törədildikdə kəskin böyrək çatışmazlığı riski mövcud olur, xüsusilə *yodtərkibli kontrast preparatın* yüksək dozalarını qəbul edən zaman. Yodlaşdırılmış tərkibin yeridilməsindən əvvəl maye həcmi bərpa etmək lazımdır.

Kalsium duzları sidiklə kalsiumun xaric olması azaldığından kalsiumun səviyyəsini artırır.

Siklosporin, takrolimus, hətta duzların və ya suyun azalması baş vermədikdə belə, siklosporinin dövr edən həcmi dəyişmədən kreatininin səviyyəsinin artması riskini artırır.

Rasekadotril

AÇF inhibitorları (məsələn, perindopril) angionevrotik ödem mənəvi törədiciyədir. Rasekadotril (kəskin ishalın müalicəsi üçün qəbul olunan preparat) ilə birlikdə qəbul zamanı risk daha yüksək ola bilər.

mTOR inhibitorları (məsələn, sirolimus, everolimus, temsirolimus)

Eyni zamanda mTOR inhibitorları ilə qəbul edən xəstələrdə angionevrotik ödem yaranma riski arta bilər.

Ko-trimoksazol (trimetoprim + sulfametoksazol)

Eyni zamanda ko-trimoksazol (trimetoprim + sulfametoksazol) qəbul edən xəstələrdə hiperkaliemiyanın yaranma riski daha yüksək ola bilər.

Klinik tədqiqatlardan əldə olunan məlumatlara görə AÇF inhibitorlarının, angiotenzin II reseptorlarının blokatorlarının və ya aliskirenin kombinə olunmuş qəbulu yolu ilə renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS) ikiqat blokadası arterial hipotenziya, hiperkaliemiya və böyrək funksiyasının zəifləməsi (o cümlədən kəskin böyrək çatışmazlığı) kimi arzuolunmaz halların yaranma tezliyinin RAAS-a təsir göstərən preparatla monoterapiya ilə müqayisədə daha yüksək olması ilə əlaqəli olub.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Bəzi hallarda AT-nin dəyişməsi ilə əlaqədar olaraq fərdi reaksiyalar mümkündür, xüsusilə müalicənin başlanğıcında və digər antihipertenziv vasitənin müalicəyə əlavə edilməsi zamanı, belə ki, bu zaman nəqliyyat vasitələrini və yüksək diqqət və sürətli psixomotor reaksiya tələb edən digər mexanizmləri idarəetmə qabiliyyəti zəifləyə bilər.

İstifadə qaydası və dozası

Daxilə qəbul üçün.

Adi doza gündə 1 tablet 8 mq /2,5 mq Ko-prenessa təşkil edir. Səhərlər yeməkdən əvvəl qəbul edilməsi tövsiyə olunur. Ko-prenessa 2 mq/0,625 mq və ya 4 mq/1,25 mq kifayət qədər təsiri olmadıqda, preparatın dozasını gündə 2 tabletdək artırmaq olar.

Yaşlı xəstələr

Yaşlı xəstələrdə yaşdan, bədən kütləsindən və cinsdən asılı olaraq, plazmada kreatininin səviyyəsi korrektə edilməlidir. Əgər böyrəklərin funksional vəziyyəti normada olarsa, yaşlı xəstələrdə AT-ə nəzarət olunduqdan sonra müalicəyə başlamaq olar.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələr

Orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə (kreatinin klirensi 30-60 ml/dəq.) sərbəst birləşmənin adekvat dozası ilə müalicəyə başlamaq məsləhət görülür.

Ağır və orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə (KK < 60 ml/dəq) Ko-prenessa 8 mq/2,5 mq ilə müalicə əks göstərişlidir: bax: bölmə "Əks göstərişlər".

Kreatinin klirensi 60 ml/dəq-yə bərabər və ondan yüksək olan xəstələrdə dozanın dəyişdirilməsi tələb olunmur. Sonrakı adi tibbi müşahidəyə müalicənin başlanmasından 1 həftə sonra və ardınca 2-3 ay sonra kreatininin və kaliumun səviyyəsinin monitorinqi daxil edilməlidir.

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələr

Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə: bax: bölmə "Əks göstərişlər".

Orta dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə dozanın dəyişdirilməsi tələb olunmur.

Ko-prenessa preparatı ilə müalicə müddəti müalicə həkimi tərəfindən korrektə olunur.

Uşaqlar və yeniyetmələr

Ko-prenessa tabletlərini uşaqlarda və yeniyetmələrdə istifadə etmək tövsiyə olunmur, belə ki, perindoprilin monoterapiya şəklində və kombinasiyada effektivliyi və təhlükəsizliyi müəyyən edilməyib.

Əlavə təsirləri

Tez-tez ($\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -ə qədər):

hiperhəssaslıq reaksiyaları, əsasən allergik və astmatik reaksiyalara meyilli xəstələrdə dermatoloji reaksiyalar, görmənin pozulması, qulaqlarda cingilti, ortostatik və ya digər növ hipotenziya, müalicənin dayandırılmasından sonra aradan qalxan quru öskürək. Bu simptomun olduğu halda yatrogen etiologiyaya baxmaq lazımdır.

Faringit, rinit, sinusit, dispnoe, qəbizlik, ağızda quruluq, ürəkbulanma, epigastral nahiyyədə ağrılar, qarında ağrılar, dadılmə duyğusunun pozulması, qusma, dispepsiya, qəbizlik və ya ishal, iştahanın itməsi. Səpgi, qaşınma, makulopapulyoz səpgi, əzələ spazmları, başgicəllənmə hissi.

Bəzən ($\geq 1/1\,000$ -dən $< 1/100$ -ə qədər):

bronxospazm, əsasən purpura, əvvəllər mövcud olmuş disseminə olunmuş qırmızı qurdeşənəyinin kəskinləşməsinin mümkünüyü, böyrək çatışmazlığı, impotensiya, tərləmə, pemfiqoid, risk qrupuna daxil olan bəzi kateqoriya xəstələrdə kaliumun səviyyəsinin həddindən artıq ciddi şəkildə azalması, natriumun səviyyəsinin susuzlaşma və ortostatik hipotenziya törədən hipovolemiya ilə azalması, qanda sidik turşusunun və qlükozanın səviyyəsinin artması (müalicə dövründə), hipotqlikemiya, qanda sidik cövhərinin və kreatinin müalicənin dayandırılmasından sonra bərpa olunan əhəmiyyətsiz dərəcədə artması, kaliumun

səviyyəsinin adətən keçici artması, qan plazmasında kalsiumun səviyyəsinin artması, proteinuriya, eozinofiliya, yuxululuq, bayılma, vaskulit, artralgiya, mialgiya, sinədə ağrı, periferik ödem, halsızlıq, pireksiya.

Nadir hallarda ($\geq 1/10000$ –dən $< 1/1000$ -ə qədər):

əhvalın və ya yuxunun pozulması, başağrı, əsəbilik, vertiqo, qıcolmalar, paresteziya, asteniya, psoriazin kəskinləşməsi, yorğunluq, bilirubinin səviyyəsinin artması, qaraciyər fermentlərinin səviyyəsinin artması.

Çox nadir hallarda ($< 1/10000$):

trombositopeniya, leykopeniya/neytropeniya, aqranulositoz, aplastik anemiya, pansitopeniya, hemolitik anemiya, hemoqlobinin səviyyəsinin azalması, hematokritin səviyyəsinin azalması. Böyrək transplantasiyası edilmiş xəstələrdə, hemodializdə olan xəstələrdə anemiya, şüurun dumanlanması, bradikardiya, mədəcik taxikardiyası, qulaqcıqların fibrilliyası daxil olmaqla aritmiya, stenokardiya və miokard infarktı yüksək risk qrupuna daxil olan xəstələrdə qalıq hipotenziyaya münasibətdə ikincili ola bilər. Eozinofil pnevmoniya, pankreatit, xolestaz və ya sitolitik hepatit, qaraciyər funksiyasının pozulması, qaraciyər çatışmazlığı olduğu zaman qaraciyər ensefalopatiyasının inkişaf riski, uzun, ətrafların, dodaqların, selikli qışaların, dilin, səs yarığının və/və ya qırtlağın ödemi, övrə səpgisi, müxtəlif eritema, toksik epidermal nekroliz, Stivens-Conson sindromu, fotohəssaslıq reaksiyaları, kəskin böyrək çatışmazlığı, insult yüksək risk qrupuna aid olan pasiyentlərdə qalıq hipotenziyaya münasibətdə ikincili ola bilər.

Məlum olmayan (əldə olan məlumatlara əsasən qiymətləndirmək mümkün deyil): Reyno fenomeni, miopiya, dumanlı görmə, torsade de pointes, QT intervalının uzanması.

Doza həddinin aşılması

Simptomları: AT-nin aydın ifadə olunmuş azalması, ürəkbulanma, qusma, qıcolmalar, başgicəllənmə, yuxusuzluq, poliuriya və ya oliqouriya, anuriya, bradikardiya, su-elektrolit balansının pozulması.

Müalicəsi: mədənin yuyulması və/və ya aktivləşdirilmiş kömürün təyini. AT-nin əhəmiyyətli dərəcədə azalması zamanı xəstəni başı bir qədər aşağı olmaqla, üfqü vəziyyətə gətirmək lazımdır. Tibb müəssisəsində aparılan sonrakı tədbirlər su-elektrolit balansının bərpasına yönəldilməli, simptomatik müalicə aparılmalıdır.

Xüsusi antidotu yoxdur.

Buraxılış forması

10 tablet, konturlu-yuvalı qablaşdırmada.

3 konturlu-yuvalı qablaşdırma içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

30°C-dən yüksək olmayan temperaturda saxlamaq lazımdır. Rütubətdən qorumaq üçün orijinal qablaşdırmada saxlamaq lazımdır. Uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra qəbul etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı/Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

KRKA, d.d., Novo mesto, Sloveniya

Smarjeska cesta 6, 8501, Novo mesto, Slovenia

Azərbaycandakı Nümayəndəlik
Xocalı Prospekti 55, AGA Biznes Mərkəzi
Tel.: (+99412) 464 40 22/23; (+99450) 264 29 27