

БЕКИТЕМ  
Кыргыз Республикасынын  
Саламаттык сактоо министрлигинин  
алдындагы Дары караражаттары жана  
медициналык буюмдар  
департаментинин  
директорунун орун басары  
Бекбоев К.Т.  
«27» желточук  
  
2024-ж.

**ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА  
НУСКАМА**

**СТОПРЕСС®**

**Соодадагы аталышы**  
Стопресс®

**Эл аралык патенттеген аталышы**  
Периндоприл терт-бутиламин менен

**Дарынын түрү**  
Таблеткалар

**Сүрөттөмөсү**  
Ак түстөгү таблеткалар, сүйрү, эки жагы дөмпөйгөн, эки тарабында тең экиге бөлүүчү  
сызығы бар (4 мг дозасы учун).  
Ак түстөгү таблеткалар, тегерек, жалпак (8 мг дозасы учун).

**Дары препаратынын курамы**  
1 таблетка төмөнкүлөрдү камтыйт:  
таасир берүүчү зат – периндоприл терт-бутиламин 4 мг же 8 мг менен  
комөкчү заттар – маннитол, кросповидон, негизги бутилметакрилаттын сополимери,  
коллоиддик гидрофобдуу кремний диоксиди, магний стеараты.

**Фармадарылык тобу**  
Ренин-ангиотензин системасына таасир берген препараттар. АКФ ингибиторлору.  
АТХ коду: C09AA04.

## **Фармакодинамикасы**

Периндоприл – бул ферменттин ингибитору, ангиотензин I ангиотензин II ге айландырат (ангиотензин-айлантуучу ферменти, АКФ).

Айлануучу фермент – киназа, экзопептидазаны билдирет, ангиотензин I ангиотензин II вазоконстрикторуна айланууга көмөкчү болот, жана ошондой эле активдүү эмес гептапептиддин пайда болуусу менен брадикининдин вазодилататорунун таралуусун козгойт. АКФ ингибиirlөөсү плазмада ангиотензин II денгээлинин төмөндөшүнө алып келет, өзүнүн аркасынан плазманын (ренинди боштууда арткы терс байланышты ингибиirlөө жолу) ренининин активдүүлүгүнүн жогорулашына алып келет. Анткени менен АКФ брадикининди инактивдештиret, АКФ ингибиirlөө жергиликтүү калликреин-кининдик системанын (ошону менен простагландин системасынын активацияларына) жана циркуляциялоочу активдүүлүктүн жогорулашына алып келет. Балким, бул механизм АКФ ингибиторлорунун натыйжасына таасирин тийгизет, мисалы артериялык кан басымдын төмөндөшү боюнча жана аз-аzdan анын кыйыр таасирлерин аныктап берет (мисалы, жөтөл).

Периндоприлдин таасири анын активдүү метаболити периндоприлаты менен шартталган. Башка метаболиттер АКФ *in vitro* активдүүлүгүн ингибиirlөө жөндөмүн көрсөтүшкөн эмес.

## **Гипертензия**

Периндоприл бардык денгээлдеги гипертензияларда активдүү: женил, орто жана татаал; систоликалык жана диастоликалык артериялдык кан басымдын төмөндөшү белгиленген. Периндоприл перифериалык кан тамырча каршылыгын төмөндөтөт, артериялышын басымдын төмөндөшүнө алып келет. Жүрөк жыйрылуусунун жыштыгына таасирин тийгизбестен перифериалык кан жүгүрүүнүн көңеиши жыйынтык катары болду. Эреже катары бөйрөк кан жүгүрүүсү жогорулайт, бирок түйдөктүү чыпкалоо ылдамдыгы (ТЧЫ) негизинен өзгөрүүгө учурabayт.

Максималдуу гипотензивдик таасири 4 төн 6 saatka чейинки мезгилге туура келет, дарыны бир жолку куюдан кийин эң az 24 saat бою сакталып калат: максималдуу натыйжадан минималдуу натыйжасы 87-100 %ды түзөт.

Артериялышын басымдын төмөндөшү тез болот. Дарыланып жаткан бейтаптарда кан басым бир ай ичинде кадимки абалга келет жана тахифилаксиялардын өрчүүсү жок колдоого алынат. Периндоприл жүрөктүн сол карынча гипертрофиясын төмөндөтөт. Периндоприл вазодилатациялоочу касиетин көрсөтүп турат. Ал артериялардын ийилчээтигин жакшыртат жана майда артериялардын өткөрүмдүүлүгүн/медилярдын катнашын төмөндөтөт. Тиазиддик диуретиктер менен көмөкчү дарылоо аддитивдик тибинин синергиялык таасирин камсыз кылат. АКФ ингибиторунун жана тиазиддик диуретиктердин айкалышы диуретиктер менен козголгон гипокалиемиянын кооптуулугун төмөндөтөт.

## **Жүрөк жетишсиздиги**

Периндоприл жүрөктүн иштешин, күч келүүнүн алдын жана күч келүүдөн кийинкини төмөндөтөт.

Жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарга изилдөө төмөнкүлөрдү көрсөттү:

- жүрөктүн сол жана оң карынчаларынын басымынын төмөндөшү,
- жалпы перифериалык кан тамырча каршылыгынын төмөндөшү,

- жүрөк бүркүү жана жүрөк индексинин жогорулашы

### **Фармакокинетикасы**

Периндоприл тез арада сицирилип кетет, максималдуу концентрация 1 saat ичинде жетет. Биожеткиликтүүлүк 65 ден 70%га чейинкини түзөт.

Адсорбирленген материалдын жалпы санынан болжолдуу 20% периндоприлаттын активдүү метаболитине айланат. Активдүү периндоприлден башка беш активдүү эмес метаболиттер пайда болот. Плазмадан периндоприлдин жарым-жартылай бөлүнүп чыгуусу 1 саатты түзөт. Периндоприлаттын максималдуу плазмалык концентрациясы 3-4 саатта жетет.

Байланбаган периндоприлаттын таралуу көлөмү болжолдуу 0,2 л/кг. Белок менен байланышы анча көп эмес (периндоприлаттын ангиотензин-айлантуучу ферменти менен байланышы 30%дан азды түзөт), бирок концентрацияларга көз каранды.

Периндоприлат заара менен бөлүнүп чыгат, ал эми байланбаган фракциянын жарым-жартылай бөлүп чыгаруу мезгили болжолдуу 3-5 саатты түзөт. Ангиотензин-айлантуучу ферменти менен байланыштуу периндоприлаттын диссоциациясы «натыйжалуу» жарым-жартылай бөлүп чыгаруу 25 саатка барабар мезгилине алып келет, 4 күн аралыгындагы төң салмактуу абалга жеткирет.

Кайталап кабыл алгандан кийин периндоприлдин топтолушу байкалбайт.

Периндоприлатты чыгаруу улгайган курактагы адамдарда азаят, жана ошондой эле бөйрөк же жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда да төмөн. Колдон келсе бөйрөк алсыздыгында бөйрөк функциясынын бузулуу денгээлине (клиренс креатинини) көз каранды дарынын дозасын ондоп-түзөө керек. Диализде периндоприлаттын клиренси 70 мл/минутаны түзөт. Соор циррозу бар бейтаптарда периндоприлдин кинетикасы өзгөрөт: баштапкы молекуланын соор клиренси жарымга төмөндөйт. Ошону менен бирге, пайда болгон периндоприлаттын саны төмөндөбөйт, ошондуктан дарынын дозасын ондоп-түзөө сунушталбайт.

### **Колдонууга көрсөтмө**

- Гипертензияны дарылоо.
- Клиникалык айкын жүрөк жетишсиздигин дарылоо.
- Миокарданы реваскуляризациялоо боюнча операция болгон жана/же инфаркт миокардасы анамнезинде болгон бейтаптарда жүрөк көрүнүшүнүн кооптуулугунун төмөндөшү.

### **Каршы көрсөтмө**

- Периндоприлге жогорку сезгичтик, көмөкчү заттардын барына же бардык АКФ ингибиторго;
- Анамнезинде ангионевротикалык шишимик, АКФ ингибиторлор менен мурунку дарылоого байланыштуу;
- Тубаса же идиопатикалык ангионевротикалык шишимик;
- Кош бойлуулуктун экинчи жана учунчүү үч айлыгы;

- Стопресс препаратын жана таасир берген зат катары алискиренди камтыган дарыларды бир убакта колдонуу, кант диабети же бөйрөк функциялары бузулган ( $\text{СКФ} < 60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ ) бейтаптарга каршы көрсөтүлгөн.
- Сакубитрил/валсартан менен бир убакта колдонуу. Сакубитрил/валсартандын ақыркы дозасын кабыл алуу менен Стопресс препараты менен дарылоону баштоонун ортосунда 36 сааттан аз эмес интервалды кармануу керек.
- Экстракорпоралдык процедураларда, кан терс жуктуруучу катмары менен тийген учурда;
- Бөйрөк артерияларынын эки тараптуу айкын стенозу же иштеп жаткан бир бөйрөктүн артериясынын стенозу.

### **Колдонуу жолу жана дозасы**

Ичип кабыл алынат.

Периндоприлди суткасына бир жолу эртең менен кабыл алуу сунушталат, тамактанууга чейин.

Артериялык кан басым тарабынан жооптун жана бейтаптын профилин эсепке алуу менен дозаны жекече тандоо керек.

### **Гипертензия**

Периндоприлди жекече дарылоо түрүндө же башка класстардагы гипотензивдик дарылар менен айкалышта колдонууга мүмкүн. Сунушталган баштапкы доза суткасына бир жолу, эртең менен 4 мг ды түзөт.

Ренин-анготензин-альдостерондук системасынын айкын активдешүүсү бар бейтаптарга (айрыкча, реноваскулярдык гипертензиясы менен, кан циркуляциясынын көлөмүнүн төмөндөшү жана/же электролиттердин төмөндөшү, жүрөк ишинин декомпенсациясы же оор гипертензия) баштапкы дозаны кабыл алгандан кийин артериялык кан басымдын ашыкча төмөндөшү күчөшү мүмкүн. Мындай бейтаптарга баштапкы доза 2 мг сунушталат, ал эми дарылоону медициналык байкоо алдында баштоо керек.

Бир айлык дарылоодон кийин дозаны суткасына бир жолу 8 мг га чейин жогорулатууга болот.

Периндоприл менен дарылоону баштагандан кийин клиникалык айкын гипотензия өрчүшү мүмкүн, мүмкүнчүлүк диуретиктер менен коштоп дарыланган бейтаптарда жогору. Мындай бейтаптарга кандын циркуляция көлөмүнүн төмөндөшү жана/же электролиттердин жетишсиздигине байланыштуу дарыны этияттык менен колдонуу керек. Мүмкүн болсо диуретиктерди периндоприл менен дарылоого чейин 2-3 күн мурун токтолтуу керек.

Диуретиктерди токтолтуу мүмкүн эмес болгон гипертензиясы бар бейтаптарда периндоприл менен дарылоону 2 мг дозадан баштоо сунушталат. Бөйрөк функциясын жана кандагы калийдин денгээлин көзөмөлгө алуу керек. Периндоприлдин кийинки дозаларын артериялык кан басым тарабынан жоопко жараша ондоп-түзөө керек. Диуретиктер менен дарылоо зарылчылыгы туулса кайрадан жаңыласа болот.

Улгайган курактагы бейтаптарга дарылоону 2 мг дозадан баштоо керек, бир ай ичинде аны 4 мг чейин жогорулатууга мүмкүн, андан кийин бөйрөк функциясына көз каранды (төмөндө таблицаны караңыз) зарылчылыкка жараша 8 мг чейин.

### **Клиникалык айкын жетишсиздиги**

Периндоприлди сейрек эмес диуретиктер менен дайындашат, калий үнөмдөбөгөн, жана/же дигоксин жана/же бета-блокаторлор менен; мындана учурларда дарыны эртең менен 2 мг дан сунушталган баштапкы дозада кылдат медициналық көзөмөл алдында кабыл алуу керек. Жакшы көтөрүмдүүлүктө 2 жумадан аз эмес убакта бул дозаны күнүнө бир жолудан 2 мг дан 4 мг га чейин жогорулатууга болот. Дозаны тандоо конкреттүү бейтаптын клиникалық жообуна негизделиши керек. Оор жүрөк жетишсиздигинде жана жогорку кооптуулук тобундагы бейтаптарга (бөйрөк функциялары бузулган жана электролиттик бузулуу тенденциясы бар бейтаптар, диуретиктерди жана/же вазодилататорлорду коштоп колдонууда) дарылоону кылдат көзөмөл алдында жүргүзүү керек.

Клиникалық айкын гипотензияларынын өрчүү (гипонатриемиясы менен/ансыз электролиттерди жоготуу менен бейтаптарда, гиповолемиясы же диуретиктер менен активдүү дарылоосу бар бейтаптарда) кооптуулугу жогору бейтаптарда периндоприл менен дарылоону баштаардын алдында бул абалды мүмкүнчүлүккө жараша ондоп-түзөө керек. Периндоприл менен дарыланууга чейин жана убагында артериялык кан басымды көзөмөлдөө керек, бөйрөк функциясын жана калийдин сары суу деңгээлин да көзөмөлдөө керек.

### ***Стабилдүү ишиемиялык жүрөк оорусу***

Периндоприлди суткасына бир жолу 4 мг дозада эки жума бою дайындоо керек, андан кийин дозаны 8 мг га чейин суткасына бир жолу (бөйрөк функцияларына жараша жана 4 мг дозаны жакшы көтөрүмдүүлүк шартында) жогорулатуу керек.

Улгайган курактагы бейтаптарга препаратты 2 мг дозада суткасына бир жолудан, бир жума бою дайындоо керек, андан кийин 4 мг дозада суткасына бир жолудан бир жумага чейин, андан соң бөйрөк функциясына жараша 8 мг ды суткасына бир жолу дозага жогорулатуу керек («Бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда дозаны ондоп-түзөө керек» 1-таблицаны караңыз). Мурунку азыраак доза жакшы көтөрүмдүү болсо дозаны ошондо гана жогорулатуу керек.

### **Бейтаптардын өзгөчө топтору:**

#### ***Бөйрөк функциясы бузулган бейтаптар***

Төмөндө 1-таблицада көрсөтүлгөндөй бөйрөк функциялары бузулган бейтаптарда дозаны эсептөө клиренс креатининге негизделиши керек:

1-таблица: Бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда дозаны ондоп-түзөө

Клиренс креатинини (мл/мин)	Сунушталган доза
$\text{Cl}_{\text{CR}} \geq 60$	суткасына 4 мг
$30 < \text{Cl}_{\text{CR}} < 60$	суткасына 2 мг
$15 < \text{Cl}_{\text{CR}} < 30$	бир сутка өткөндөн кийин 2 мг
Гемодиализде болгон бейтаптар*, $\text{Cl}_{\text{CR}} < 15$	диализди аткарууда күнүнө 2 мг

\* Диализде периндоприлattyн клиренси 70 мл/минутаны түзөт. Гемодиализде болгон бейтаптар гемодиализ сеансынан кийин бул дозаны алуулары керек.

### ***Боор функциялары бузулган бейтаптар***

Боор функциялары бузулган бейтаптарда дозаны ондоп-түзөө талап кылынбайт.

### ***Балдарга колдонуу***

Периндоприлди балдарга жана өспүрүмдөргө колдонуу (< 18 лет) аныкталган эмес. Бул себептерден улам дарыны балдарга колдонуу сунушталбайт.

### ***Кыйыр таасирлери***

Ар бир дары препараты сыйктуу, Стопресс препараты кыйыр таасирди козгошу мүмкүн, бирок ар бир бейтапта эле пайда боло бербейт.

Периндоприлдин коопсуздук профили АКФ ингибиторлорунун коопсуз профили менен макулдашылган: клиникалык изилдөөлөрдө жана периндоприлди кабыл алууда байкалган, тез-тез болгон жагымсыз көрүнүштөр төмөнкүлөр: баш айлануу, баш ооруу, парестезиялар, вертиго, көрүүнүн бузулушу, кулактын чуулдашы, гипотензия, жөтөл, энтигип дем алуу, ичтин ооруксунушу, ичтин катышы, диарея, даамдан тануу, диспепсия, көңүл айнуу, кусуу, кычышуу, бөртмө, булчун карышуулары жана астения.

Клиникалык изилдөөлөр убагында жана/же каттоодон кийинки периндоприлди колдонууда төмөндө көрсөтүлгөн жагымсыз таасирлер белгиленген, жыштыгы боюнча төмөнкүчө бөлүштүрүлгөн: абдан тез-тез ( $\geq 1/10$ ); тез-тез ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); тез эмес ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); сейрек ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); абдан сейрек ( $< 1/10000$ ), жыштыгы белгисиз (болгон маалыматтардын негизинде жыштыгын баалоого мүмкүн эмес).

### ***Кан жасана лимфатикалык система тарабынан бузулуулар***

Тез эмес: эозинофилия\*

Абдан сейрек: агранулоцитоз же панцитопения, гемоглобин жана гематокриттин деңгээлинин азайышы, лейкопения/нейтропения, G-6PDН тубаса жетишсиздиги бар бейтаптарда гемолитикалык анемия, тромбоцитопения.

### ***Зат алмашуу жасана тамактануу тарабынан бузулуулар***

Тез эмес: гипогликемия\*, гиперкалиемия, дарылоону токтоткондон кийин кайрадан калыбына келет\*, гипонатриемия\*

### ***Психиканын бузулушу:***

Тез эмес: депрессия\*, маанайдын же уйкунун бузулушу.

### ***Нерв системасы тарабынан бузулуу:***

Тез-тез: баш ооруу, баш айлануу, вертиго, парестезиялар

Тез эмес: уйкусуроо\*, синкопе\*

Абдан сейрек: аң сезимдин чаташуусу

### ***Көрүү органы тарабынан бузулуу:***

Тез-тез: көрүүнүн бузулушу

### ***Үзүү органдары тарабынан бузулуу жасана лабиринттик бузулуулар:***

Тез-тез: кулактын чуулдашы

### ***Жүрөк тарабынан бузулуу:***

Тез эмес: жүрөктүн согушун сезүү\*, тахикардия\*

Абдан сейрек: аритмиялар, стенокардия, инфаркт миокарда, жогорку кооптуулуктагы бейтаптарда ашыкча гипотензиясына байланыштуу болушу мүмкүн

**Кан тамырчалар тарабынан бузулуу:**

Тез-тез: гипотензия жана гипотензия менен байланыштуу таасирлер

Тез эмес: васкулит\*

Сейрек: кан келүүлөр\*

Абдан сейрек: инсульт, жогорку кооптуулук тобундагы бейтаптарда экинчи жолу ашыкча гипотензия менен байланыштуу болушу мүмкүн.

Жыштыгы белгисиз: Рейно синдрому

**Дем алуу системасы, тоши клеткасынын органдары жана орто көндөй тарабынан бузулуу:**

Тез-тез: жөтөл, энтигип дем алуу

Тез эмес: бронхоспазм

Абдан сейрек: эозинофилдик пневмония, ринит

**Ашқазан-ичеги жолдору тарабынан бузулуу:**

Тез-тез: көңүл айнуу, кусуу, ичин оорушу, даамдын өзгөрүшү, диспепсия, диарея, ичин катышы

Тез эмес: ооздун кургашы

Абдан сейрек: панкреатит

**Боор жасана от чыгуучу жолдору тарабынан бузулуу:**

Абдан сейрек: цитолитикалык же холестатистикалык гепатит

**Тери жасана тери алдынdagы тканадар тарабынан бузулуу:**

Тез-тез: бөртмө, кычышуу

Тез эмес: бөрү жатыш, ангионевротикалык бет шишимиги, колу-буттун, эриндин, былжырлуу чөл кабыктын, тилдин, ун байламдарынын жана/же тамактын шишимиги, жарыкты сезүү реакциялары\*, пемфигоид\*, гипергидроз

Сейрек: псориаздын курчушу\*.

Абдан сейрек: көп формалуу эритема

**Сөөк-булчун жасана байланыштыргыч ткань тарабынан бузулуу:**

Тез-тез: булчун карышуулары

Тез эмес: артрайгия\*, миалгия\*

**Бөйрөк жасана заара чыгаруу жолдору тарабынан бузулуу:**

Тез эмес: бөйрөк алсыздыгы

Сейрек: курч бөйрөк алсыздыгы\*, анурия/олигурия\*.

**Жыныстык органдар жасана эмчек бездери тарабынан бузулуу:**

Тез эмес: эректилдик дисфункция

**Жалпы бузулулар жасана куюу жериндеги бузулулар:**

Тез-тез: астения

Тез эмес: төштүн оорушу\*, талмоорсуу\*, перифериялык шишимик\*, калтыроо

**Лаборатордук жасана инструменталдык изилдөөлөрдүн жыйынтыгына тийгизген таасири:**

Тез эмес: кандалы мочевина деңгээлинин жогорулашы\*, кандалы креатинин деңгээлинин жогорулашы\*

Сейрек: кандагы билирубин денгээлинин жогорулашы; боор ферменттеринин денгээлинин жогорулашы

### ***Манипуляциялардын интоксикациялары жана отушуп кетүүлөрү, мертинүүлөр:***

Тез эмес: жыгылуу\*

\* Капыстан болгон маалыматтан пайда болгон жагымсыз көрүнүштөр үчүн клиникалык сыноонун маалыматтары боюнча жышиштыгы эсептелет.

### **Кыйыр реакциялар тууралуу маалымат**

Бул нускамада көрсөтүлбөгөн, жогоруда саналып өткөн бардык кыйыр реакциялар же башка жагымсыз реакциялар пайда болгон учурда бул тууралуу дарыгерге же фармацевтке маалымдоо керек. Мындай кыйыр реакциялар тууралуу маалыматтан улам препаратты колдонуунун коопсуздугу жөнүндө кеңири маалымат чогултууга болот.

### **Өзгөчө көрсөтмөлөр**

Дары препаратын кабыл алуунун алдында дарыгер же фармацевт менен кеңешүү керек.

### **Стабилдуу ишемиялык жүрөк оорусу**

Эгерде стабилдуу эмес стенокардия (айкын же айкын эмес) эпизоду периндоприл менен дарыланган биринчи айда өрчүсө, дарылоону улантуунун алдында кооптуулук жана пайда катнашын кылдат баалоо керек.

### **Гипотензия**

АКФ ингибиторлору артериялык кан басымдын төмөндөшүн козгошу мүмкүн. Отүшүп кетпеген гипертензиясы бар бейтаптарда клиникалык айкын гипотензия сейрек байкалат; ал көбүнчө гиповолемиясы бар бейтаптарда байкалат, ошондой эле диуретиктерди кабыл алган, тамак менен тузду ченеп колдонгон, гемодиализде болгон, жана ошондой эле диареясы же кусуу менен коштолгон бейтаптарда же оор ренин-көз каранды гипертензиясы бар бейтаптарда байкалган. Клиникалык айкын жүрөк жетишсиздиги бар/жок коштоочу бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда клиникалык айкын гипотензия байкалган. Айкын болгон мындай абал дагы да айкын болгон жүрөк жетишсиздигинде пайда болушу мүмкүн, илмек диуретиктердин жогорку дозасында колдонулат, гипонатриемия же бөйрөк функциялары бузулганда колдонулат. Клиникалык айкын гипотензиялардын өрчүүсү жогорку кооптуулукта болгон бейтаптар дарылоо башталганда кылдат көзөмөл алдында болууга муктаж жана дозаны ондол-түздөөдө да муктаж. Жүрөк ишемиялык оорусу бар бейтаптарга же цереброваскулярдык оорусу бар бейтаптарга бул сунуштар тиешелүү, ашыкча артериялык кан басымы төмөндөгөн абалы миокарда инфарктынын өрчүүсүнө же курч мээ кан айлануунун бузулушуна алыш келиши мүмкүн. Бейтаптын гипотензиясы өрчүгөн учурда бели менен чалкалатып жаткыруу керек, зарыл болгон учурда, 0,9%-натрий хлорид (9 мг/мл) эритмесин кан тамырга куюп баштоо керек. Келүүчү гипотензивдүү жооп дарылоонун улануусуна каршы көрсөтмө болуп саналбайт, АКК кеңеишине байланыштуу артериялык кан басым жогорулагандан кийин өткөрүп жибербей кайрадан жаңылоого болот.

Дымыган жүрөк жетишсиздиги бар жана артериялык кан басымы кадимки абалда же төмөндөгөн айрым бир бейтаптарда периндоприл менен дарылоо системалык артериялык кан басымдын кошумча төмөндөшүнө алыш келиши мүмкүн. Бул таасир негизинен күтүлөт жана дарылоону токтотуу себептери болуп саналбайт. Клиникалык айкын

гипотензиялар учурунда дозаны төмөндөтүү талап кылышы мүмкүн же периндоприл менен дарылоону токtotуу талап кылышы мүмкүн.

#### Аорталык жана митралдык клапандын стенозу/гипертрофиялык кардиомиопатия

Башка АКФ ингибиторлору менен аналог катары периндоприлди митралдык клапандын стенозу бар бейтаптарга этияттык менен колдонуу керек жана сол карынча жолун көтөргөн стенозу, мисалы, аорталык стенозу же гипертрофиялык кардиомиопатиясы бар бейтаптарга да этияттык менен колдонуу керек.

#### Бөйрөк функцияларынын бузулушу

Бөйрөк функциялары бузулган учурларда (клиренс креатинини  $< 60$  мл/мин) периндоприлдин баштапкы дозасын бейтаптын клиренс креатинине ылайык жана бейтапта дарылоого болгон жоопко көз каранды ондоп-түзөө керек. Негизи мындай бейтаптардагы калий жана креатинин деңгээлине үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүлөт.

Клиникалык айын жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда АКФ ингибитору менен дарылап баштагандан кийин гипотензиянын өрчүүсү бөйрөк функциясынын кээ бир начарлоосуна алып келиши мүмкүн. Мындай учурларда курч бөйрөк алсыздыгы сүрөттөлгөн, кайрадан калыбына келбegen мүнөздө болгон.

Бөйрөк артериясынын эки тараптуу стенозу бар кээ бир бейтаптар же жалгыз бөйрөктүн артериясынын стенозу болгон бейтаптар АКФ ингибиторлору менен дарыланууда сары суу креатининин жана кандагы мочевина деңгээлинин жогорулашы байкалган, негизи бул дарылоо бүткөндөн кийин кайрадан калыбына келген мүнөздү алып жүргөн. Бул айрыкча бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда мүмкүн болот. Реноваскулярдык гипертензиялар учурларында оор абалдагы гипотензиянын жогорку кооптуулугу жана бөйрөк алсыздыгы болгон. Мындай бейтаптарда дарылоону кылдат медициналык көзөмөл алдында жүргүзүү керек, төмөнкү дозаларда колдонуп, андан ары этияттык менен дозаны титрлөө керек. Диуретиктер менен дарылоо жогоруда сүрөттөлгөн көрүнүштөрдүн өрчүү факторун жөндөгөнү болуп саналат, периндоприл менен биринчи жумада дарылоодо диуретиктерди токtotуп, бөйрөк функцияларын көзөмөлдөө керек.

Гипертензиясы бар айрым бир бейтаптарда бөйрөк кан тамырынын жабыркоо белгилери жок учурда сары суу креатининин жана кан мочевинасынын деңгээли жогорулаган, ал негизи женил жана өтүүчү мүнөздү алып жүргөн, айрыкча диуретиктер менен периндоприлди коштоп колдонууда болгон. Бул көрүнүштөр бөйрөк функциясы бузулуп жүргөн бейтаптарда өрчүгөн. Дозанын төмөндөшү талап кылышы мүмкүн жана/же диуретиктер менен дарылоону жана/же периндоприл менен дарылоону токtotуу талап кылышы мүмкүн.

#### Гемодиализде болгон бейтаптар

Жогорку агымдагы мембранныларды колдонуу менен диализде болгон жана АКФ ингибитору менен дарыланууну коштоп кабыл алган бейтаптарда анафилактоиддик реакциялар байкалган. Мындай бейтаптарга башка класстардагы гипотензивдик дарыларды же башка типтеги диализдөөчү мембранны колдонууну карап чыгуу керек.

#### Бөйрөктөрдү жалгаштыруу

Периндоприлди жакын арада бөйрөгү жалганган бейтаптарга колдонуу тажыйбасы жок.

#### Реноваскулярдык гипертензия

Эки тараптуу бөйрөк артериясынын стенозу же жалгыз иштеген бөйрөктүн артериялык стенозу бар бейтаптарда АКФ ингибиторлорун колдонууда гипотензия жана бөйрөк

жетишиздигинин коркунучу жогорулайт. Диуретиктер бул абалды начарлатышы мүмкүн. Бөйрөктүн функциясынын төмөндөшү бөйрөк артериясынын бир тараптуу стенозу бар бейтаптарда да креатининдин плазмадагы концентрациясынын бир аз гана өзгөрушүү менен көрүнүшү мүмкүн.

#### Жогорку сезгичтик/англоневротикалык шишимик

АКФ ингибиторлору ошондой эле периндоприл менен дарыланган бейтаптарда сейрек учурда беттин ангионевротикалык шишимиги, колу-буттун, ооздун, тилдин, үн кыртышынын жана/же тамактын былжыр челинин шишимиги болушу мүмкүн. Бул көрүнүш дарылануу мезгилиnde, бардык убакта күчөшү мүмкүн. Мындай учурларда периндоприл менен дарыланууну дароо токtotуу керек жана симптомдордун өрчүүсүнө жараша абалга туура келген мониторинг жүргүзүү керек. Шишимик ооз жана бетте гана болсо бул көрүнүш дарылоосуз эле өтүп кетет, бирок симптомдорду женилдетүү үчүн антигистаминдик каражаттар колдонулган.

Тамак шишимиги менен айкындалган ангионевротикалык шишимик өлүмгө алыш келген. Тил, үн кыртышынын жана тамактын шишимиги болгондо, дем алуу жолдорунун абдан курчуу абалында дароо дарылоо керек. Адреналинди куюу жана/же дем алуу жолдорунун өткөрүмдүүлүгүн камсыз кылуу менен дарылоо жүргүзүлөт. Бейтап симптомдор толугу менен жоголмоюнча медициналык көзөмөл алдында болуусу керек. Анамнезинде ангионевротикалык шишимиги бар, АКФ ингибиторлору менен дарыланбаган бейтаптарда АКФ ингибиторлору менен дарылануу фонунда ангионевротикалык шишимиктин өрчүү кооптуулугу жогору болушу мүмкүн. АКФ ингибиторлору менен дарыланган бейтаптарда ичегилдердин ангионевротикалык шишимиги өрчүгөнү сүрөттөлгөн. Мындай бейтаптарда ичин оорушу байкалган (көнүл айнуу бар же жок же кусуу); айрым бир учурларда беттин коштоочу ангионевротикалык шишимиги белгиленген эмес, ал эми С-1 эстераза деңгээли норма чегинде болгон. Ангионевротикалык шишимикти курсак көндөйдү КТ-сканерлөө жолу аркылуу диагноздошкон, УДИ же хирургиялык кийлигишүү учурунда жүргүзүлгөн, ошол эле убакта симптомдор АКФ ингибиторлор менен дарылоону бүткөндөн кийин болгон. Ичегилдердин ангионевротикалык шишимиги ичи ооруганы байкалган АКФ ингибиторлорун кабыл алган бейтаптарга дифференциалдык диагностиканы жүргүзүүде эске алуу керек.

Периндоприлди сакубитрил/валсартан менен айкалышта колдонуу ангионевротикалык шишимиктин кооптуулугунун жогорулашынан улам каршы көрсөтүлөт. Периндоприлдин акыркы дозасын кабыл алуу менен сакубитрил/валсартан менен дарылоону баштоонун ортосундагы аралык 36 saatтан кем эмес болушу керек. Сакубитрил жана валсартан менен дарылоону токtotууда, сакубитрил/валсартандын акыркы дозасын кабыл алуу менен периндоприл менен дарылоону баштоонун ортосунда кеминде 36 saat өтүшү керек. Бир убакта АКФ ингибиторлорун жана нейтралдык эндопептидазаны NEP (мисалы, рацекадотрил) колдонууда, mTOR ингибиторлору (мисалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) жана глиптиндерди колдонууда (мисалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) ангионевротикалык шишимиктин кооптуулугун жогорулатышы мүмкүн (дем алуу жолдорунун шишимиги же тилдик коштоочу респиратордук бузулулары бар же жок). Буга байланыштуу пайда жана кооптуулук катнашын кылдат салмактоо керек, АКФ ингибиторлорун колдонгон бейтаптарга рацекадотрилди, mTOR ингибиторлорун (мисалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)

жана глиптиндерди колдонуудан мурун (мисалы, лиаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин).

### Төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиддерди (ТТЛП) аферез убагындагы анафилактоиддик реакциялар

Төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиддерди (ТТЛП) аферез убагында АКФ ингибиторлорун декстран-сульфат менен кабыл алган бейтаптарда сейрек учурда өмүргө коркунуч алып келген анафилактоиддик реакциялар өрчүгөн. Бул реакциялардан ар бир аферез процедурасы алдында АКФ ингибитору менен дарыланууну убактылуу токтотуу жолу аркылуу оолак болууга мүмкүн.

### Десенсибилизациялар убагындагы анафилактикалык реакциялар

Кайчылаш канаттуулардын уусуна десенсибилизацияларды жүргүзүү убагында (аары, жапайы аары) АКФ ингибиторлорун колдонуу фонунда бейтаптарда өмүргө олуттуу кооптуулук жараткан анафилактоиддик реакциялар тууралуу өзгөчө маалымат белгиленген. Кээ бир бейтаптар бул реакциялардан АКФ ингибиторун убактылуу токтотуу менен оолак болууга мүмкүнчүлүгү болгон, бирок препарат этиятсыздык менен кабыл алынган болсо, алар кайра пайда болгон.

### Боор алсыздыгы

Сейрек учурда АКФ ингибиторлору менен дарылоо холестатикалык сарык синдрому менен башталат, боордун фульминанттык некрозунун өрчүүсү менен күчөйт, ал эми кээде өлүмгө алып келген. Бул синдромдун өрчүү механизми белгисиз. АКФ ингибиторлору менен дарылоо фонунда сарык өрчүсө же боор ферменттеринин денгээли жогоруласа, АКФ ингибиторун кабыл алууну токтотуу керек, кийинки медициналык туура келген байкоо жүргүзүү керек.

### Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

АКФ ингибиторлорун кабыл алган бейтаптарда нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения жана анемиянын өрчүүсү байкалган. Бөйрөк функциясы жакшы иштеген жана өтүшүп кеткен факторлору жок бейтаптарда нейтропения сейрек өрчүйт. Периндоприлди коллагенозу бар бейтаптарга абдан этияттык менен колдонуу керек, иммунодепрессанттык дарылоо фонунда, аллопуринол же прокайнамид менен дарылоодо, же болбосо бул өтүшүп кеткен факторлорду айкалыштырууда, айрыкча бөйрөк функциялары бузулган учурда. Бейтаптардын айрым бирөөлөрүндө олуттуу инфекциялар өрчүйт, бир канча учурларда активдүү эмес бактерияга каршы дарылоого жооп бербейт. Мындай бейтаптарга периндоприлди дайындоодо лейкоциттердин денгээлине маал-маалы менен мониторинг жүргүзүп турлуу керек. Инфекциянын (мисалы, тамактын оорушу, калтыроо) бардык түрү тууралуу бейтаптын маалымдоосу керектигине көнеш берүү зарыл.

### Раса

Башка расадагыларга караганда негроид расасынын өкүлүндө ангиотензин-айлантуучу ферментинин ингибиторлору көп учурда ангионевротикалык шишимикти козгойт.

Башка АКФ ингибиторлорго аналог катары периндоприл башка расага караганда негроид расасындагы бейтаптарда артериялык кан басымды азыраак таасирде төмөндөтөт; негроид расасына караштуу популяция гипертензияга учурал, ренинди төмөн камтуу менен байланыштуу болгондугун түшүндүрүүгө болот.

### Жөтөл

АКФ ингибиторлору менен дарылоодо жөтөл байкалган. Бөлүп чыгарбаган туруктуу жөтөл мүнөздүү, дарылоо бүткөндөн кийин болот көбүнчө. Жөтөлдүн дифференциалдык диагностикасын жүргүзүүдө АКФ ингибитору козгогон жөтөлдү эске алуу керек.

Хиругиялык кийлигишүү/анестезия

Ири хиругиялык кийлигишүүнү жүргүзүүдө же дарыларды колдонуп анестезия жасоо убагында гипотензиянын өрчүүсүнө алыш келиши мүмкүн, периндоприл ангиотензин II пайда болуусун ренинди компенсатордук бошотуу жыйынтыгында бөгөттөшү мүмкүн. Дарылоону бир күн мурун хиругиялык кийлигишүүгө чейин токtotуу керек. Бул механизм менен байланышкан гипотензиялар өрчүгөндө циркуляциялануучу кандын көлөмүн жогорулаттуу жолу аркылуу ондоп-түзөөгө болот.

#### Гиперкалиемия

АКФ ингибиторлору менен дарылоо фонунда айрым бир бейтаптарда, ошондой эле периндоприл менен дарыланууда калийдин сары суу деңгээли жогорулаганы белгиленген. АКФ ингибиторлору гиперкалиемияны козгошу мүмкүн, анткени алар альдостерондун бөлүнүп чыгышын ингибирлейт. Бул таасир, адатта, бөйрөк функциясы нормалдуу бейтаптарда анча байкалбайт. Гиперкалиемиялардын өрчүү кооптуулук фактору бөйрөк алсыздыгын, бөйрөк функциясынын начарлашы, курак ( $> 70$  жаш), кант диабети, коштоочу көрүнүштөр, айрыкча суусуздануу, курч жүрөк жетисшиздиги, метаболикалык ацидоз жана калий үнөмдөөчү диуретиктерди (мисалы, спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид) коштоп колдонуу, калий дарыларын жана калий камтыган түздарды жана ошондой эле сары сууда калийдин (мисалы, гепарин ко-тримоксазол, ошондой эле триметоприм/сульфаметоксазол сыйктуу белгилүү болгондор) деңгээлин жогорулаткан дарыларды колдонууну ичине камтыйт, айрыкча альдостерон антагонисттери же ангиотензиндик рецепторлордун блокаторлорун.

Калий кошулмаларын, калий үнөмдөгөн диуретиктерди же калий камтыган түздардын ордун алмаштыруучуларды, айрыкча бөйрөк функциясы бузулган бейтаптар кабыл алса сары сууда калийдин деңгээлинин жогорулашына алыш келет. Гиперкалиемия олуттуу аритмияны козгошу мүмкүн, кээде өлүмгө алыш келиши мүмкүн. Калий үнөмдөөчү диуретиктер жана ангиотензиндик рецепторлордун блокаторлору АКФ ингибиторлорун кабыл алган бейтаптарда этияттык менен кабыл алышы керек; бул учурда кандагы калийдин деңгээлине жана бөйрөктүн иштешине мониторинг жүргүзүү зарыл. Эгерде жогоруда көрсөтүлгөн дарыларды кабыл алуу зарыл болуп турса, аларды этияттык менен колдонуу керек, сары сууда калийдин деңгээлин тез-тез көзөмөлдөп туруу сунушталат.

#### Кант диабети бар бейтаптар

Пероралдык диабетке каршы дарыларды же инсулиниди кабыл алган кант диабети бар бейтаптар АКФ ингибитору менен бир ай дарыланууда гликемиянын деңгээлин кылдат көзөмөлдөө керек.

#### Литий

Литий дарыларын жана периндоприлди айкалышта колдонуу негизинен сунушталбайт. Калий үнөмдөөчү диуретиктер, калий дарылары жана калий камтыган түздардын ордун алмаштыруучулар

Айкалышта периндоприл жана калий үнөмдөөчү диуретиктерди, калий дарыларын жана калий камтылган түздарды алмаштыруучуларын колдонуу сунушталбайт.

Ренин-ангиотензин-альдостерон системасынын (РААС) эки эселенген бөгөтү

АКФ ингибиторлорун, ангиотензин II рецепторлорунун бөгөттөгүчтөрүн же алискиренди бир убакта колдонууда гипотензиянын, гиперкалиемиянын жана бөйрөк функциясынын (ошондой эле курч бөйрөк алсыздыгы) начарлоо кооптуулугун жогорулатат. Ошондуктан ренин-ангиотензин-альдостерон системасынын эки эселенген бөгөттөгүчү АКФ ингибиторлорун, ангиотензин II рецепторлорунун бөгөттөгүчтөрүн же алискиренди айкалышкан колдонуу жолу аркылуу кабыл алуу сунушталбайт.

Эгерде эки эселенген бөгөттөгүчү бар дарылоо абдан зарыл деп эсептелинсе, аны адистин көзөмөлү алдында жүргүзүү керек, ошондой эле бөйрөк функциясына кылдат мониторинг жана электролиттердин денгээли менен артериялык кан басымды көзөмөлдөө керек.

Диабеттик нефропатиясы бар бейтаптарда АКФ ингибиторлору жана ангиотензин II рецепторлорунун бөгөттөгүчтөрүн бир убакта кабыл алууга болбайт.

#### Алгачкы гиперальдостеринизм

Ренин-ангиотензин системасын баскан гипертензияга каршы препараттар, эреже катары, алгачкы гиперальдостеринизм бар бейтаптарда таасирсиз. Буга байланыштуу бул препаратты колдонуу сунушталбайт.

#### Натрий

Препарат бир таблеткада 1 ммоль натрийден азды камтыйт (23 мг), тактап айтканда дээрлик натрийди камтыбайт.

Препаратты колдонууну өткөрүп жиберүү

Өткөрүп жиберген препараттын дозасын кайрадан толуктоо максатында эки эселенген дозаны колдонууга болбайт.

#### **Кош бойлуулук жана эмчек эмизүү**

Эгерде бейтап айым кош бойлуу болсо, эмчек эмизген болсо, кош бойлуумун деп шектенсе же кош бойлуулукту пландал жатса, ал препаратты колдонуунун алдында дарыгер же фармацевт менен кеңешүүсү керек.

Биринчи үч айлык кош бойлуулукта АКФ ингибиторлорун колдонуу сунушталбайт. Экинчи жана үчүнчү үч айлык кош бойлуулукта АКФ ингибиторлорун колдонуу каршы көрсөтүлөт.

Биринчи үч айлык кош бойлуулукта АКФ ингибиторлорунун тератогендик таасир кооптуулугуна жараша эпидемиологиялык маалыматтар ишенимдүү болгон эмес; бирок анча көп эмес кооптуулукту четтетип салууга болбайт. Эгерде АКФ ингибитору менен дарыланууну улантуу зарылчылыгы болбосо, кош бойлуулукту пландаган айымдар кош бойлуу учурда коопсуз башка гипертензияга каршы дарылануу варианттарына өтүшү керек. АКФ ингибиторлору менен дарыланууда кош бойлуулук аныкталса фетотоксиндүүлүк кооптуулугунан улам дарыны токтолтуу керек, башка туура келген дарылоону жүргүзүү керек.

Белгилүү болгондой, АКФ ингибиторлору менен экинчи жана үчүнчү үч айлыктагы кош бойлуулукта дарыланууда фетотоксиндүүлүк менен (бөйрөк функциясынын төмөндөшү, суунун аз болушу, баш сөөк оссификациясынын кармалышы) коштолот, ошондой эле жаңы төрөлгөн балдар да ууланышы мүмкүн (бөйрөк алсыздыгы, гипотензия,

гиперкалиемия). АКФ ингибитору менен дарыланган учурда экинчи үч айлыктагы кош бойлуулукта түйүлдүктүн бөйрөк функциясына жана баш сөөгүнө ультра үндүү изилдөө жүргүзүү керек. Кош бойлуу кезде АКФ ингибиторун колдонгон айымдардын балдары гипотензиянын өрчүүсүнө карата кылдат көзөмөл алдында болуулары керек.

#### **Эмчек эмизүү**

Эмчек эмизүү мезгилинде Стопресс дарысын колдонуу боюнча маалыматтын жоктугунан улам бул мезгилде Стопресс дарысын дайындоо сунушталбайт. Эмчек эмизүү мезгилинде коопсуздук профили айкын изилденген альтернативдүү дарылоого жол берилет, айрыкча жаңы төрөлгөн баланы эмизүүдө же айына жетпей төрөлгөн баланы эмизүүдө.

#### **Унаа каражатын же потенциалдуу кооптуу механизмдерди башкаруу жөндөмдүүлүгүнө таасир берүү өзгөчөлүгү**

Периндолприл унаа каражатын башкаруу же потенциалдуу кооптуу механизмдер менен иштөө жөндөмдүүлүгүнө түз таасир бербейт, бирок өзгөчө бир учурларда жекече реакциялар пайда болушу мүмкүн, артериалык кан басым төмөндөшу ыктымал, айрыкча дарылоонун башында же башка антигипертензивдик дарыларды кошкондо. Жыйынтыгында унаа каражатын башкаруу жана механизмдер менен иштөө жөндөмү бузулушу мүмкүн.

#### **Ашыкча доза**

Ашыкча доза боюнча маалымат чектелген. АКФ ингибиторлорунун ашыкча дозасы боюнча симптомдор гипотензияны, шокту, электролиттик бузулуларды, бөйрөк алсыздыгын, гипервентиляцияны, тахикардияны, жүрөктүн согушун, брадикардияны, баш айланууну, тынчсызданууну жана жөтөлдү ичине камтыйт.

Ашыкча дозанын сунушталган дарылоосу кан тамырга 9%- натрий хлорид (9 мг/мл) эритмесин куюн камтыйт. Гипотензия өрчүгөн учурда бейтапты чалкалатып, бутун көтөрүп жаткыруу керек. Мүмкүн болсо ангиотензин II инфузия жасоо жана/же кан тамырга катехоламиндерди куюу жолун карап чыгуу керек. Периндолприл системалык кан айлануудан гемодиализдин жардамы менен бөлүнүп чыгат. Брадикардиялар өрчүгөн учурда, дарылоого туруктуулук ыргактын жүрүүсү аныкталганын көрсөттү. Жашоого маанилүү функциялардын көрсөткүчтөрүн, электролиттердин жана креатининдердин сары суу деңгээлин үзгүлтүксүз көзөмөлдөө керек.

#### **Башка дары препараттары менен өз ара таасири**

Дарыгер же фармацевтке учурда бейтап кабыл алыш жаткан же акыркы убакта кабыл алган башка дары препараттары тууралуу, ошондой эле кабыл алууну пландал жаткан дары препараттары тууралуу кабарлоо керек.

Клиникалык изилдөөлөрдүн маалыматы көрсөткөндөй ренин-ангиотензин-альдостерондук системанын (РААС) эки эселенген бөгөтү АКФ ингибиторлорунун айкалышынын, ангиотензин II рецепторлорунун бөгөттөгүчтөрүнүн же алискирендин жардамы менен гипотензиялар, гиперкалиемиялар кооптуулугун жогорулатат жана бөйрөк функциясынын начарлашына алыш келет (ошондой эле қурч бөйрөк алсыздыгына), РААС системасынын жеке бөгөттөгүчүү менен дарыланууга салыштырмалуу болот.

### **Ангионевротикалык шишимик кооптуулугун жогорулаткан препараттар**

АКФ ингибиторлорун сакубитрил/валсартан менен бир убакта колдонууга каршы көрсөтүлөт, анткени билдирилген аныкталғанда ортосундагы аралык 36 сааттан кем эмес болушу керек. Сакубитрил/валсартандын ақыркы дозасы менен периндоприл менен дарылоонун башталышынын ортосунда 36 сааттан кем эмес аралык сакталышы керек.

АКФ ингибиторлорун рацекадотрил, mTOR ингибиторлору (мисалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) жана глиптидер (мисалы, линафлутин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) менен бир убакта колдонууга ангионевротикалык кооптуулуктун жогорулашына алыш келиши мүмкүн.

### **Гиперкалиемияны индүциялоочу дарылар**

Кан сары суусунда калийдин камтылышы норманын чегинде калат, гиперкалиемия периндоприл кабыл алган айрым бир бейтаптарда пайда болушу мүмкүн.

Айрым бир дары препараттарды же дарылар классын колдонууга гиперкалиемиялардын пайда болууга жыштыгынын жогорулашына алыш келиши мүмкүн: алискирен, калий түздары, калий үнөмдөөчү диуретиктер (мисалы, спиронолактон, триамтерен или амилорид), АКФ ингибиторлору, ангиотензин-II рецепторлорунун антагонисттери, ССКК, гепариндер, иммунодепрессанттар, циклоспорин же таクロнимус, триметоприм жана ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) сыйктуулар. Айкалышта бул дарыларды колдонууда гиперкалиемиялар кооптуулугу жогорулайт. Буга байланыштуу периндоприлдин айкалыштырып жогорудагы препараттар менен колдонууга болбайт. Эгерде бирге колдонууга көрсөтүлсө, аларды этияттык менен колдонууга керек жана кан сары суусундагы калийдин деңгээлине мониторинг жүргүзүү керек.

### **Бир убакта колдонууга кариши көрсөтүлөт:**

#### **Алискирен:**

Диабети же бөйрөк функциялары бузулган бейтаптарда гиперкалиемиялар кооптуулугу, бөйрөк функцияларынын бузулушу жана журөк-кан тамыр өтүшүп кетүүлөр жана өлүмгө дуушар болууга көбөйгөн.

#### **Экстракорпоралдык процедуралар**

Экстракорпоралдык процедуралар, кан терс жуктуруучу катмары менен тийген учурда: диализ же жогорку активдүүлүктөгү (мисалы, полиакрилонитрильдик мембрана) мембранны колдонууга менен гемофильтрация жана декстран сульфатты колдонууга менен төмөнкү тыгыздыктагы липопротеин аферези – оор анафилактоиддик реакциялардын кооптуулугун жогорулатат.

### **Бир убакта колдонууга сунушталбайт:**

#### **Алискирен:**

Башка топтогу бейтаптарда диабеттен башка же бөйрөк функцияларынын бузулушу гиперкалиемиялар кооптуулугу, бөйрөк функцияларынын жана журөк-кан тамыр өтүшүп кетүүлөрдүн бузулушу жана өлүмгө дуушар болууга жогорулаган.

#### **АКФ ингибитору жана ангиотензин рецепторлорунун бөгөттөгүчтөрү менен бир убакта дарылоо:**

Адабий маалыматка ылайык, атеросклерозу, жүрөк жетишсиздиги, кант диабети же бутаоргандардын жабыркашы диагноздолгон бейтаптарда, АКФ ингибитору жана ангиотензин рецепторлорунун бөгөттөгүчтөрү менен бир убакта дарылоо гипотензия, эстен танып жыгылуу, гиперкалиемиялар, жана ошондой эле бөйрөк функцияларынын начарлаши (ошондой эле курч бөйрөк алсыздыгы) сыйктуу көп жыштык менен байланыштуу, бул ренин-ангиотензин-альдостерон системасына таасир берген бир дарыны колдонуу менен салыштырмалуу көп. Эки эселенген (мисалы, ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттерине АКФ ингибиторлорунун кошуулусу) бөгөттөгүчтү колдонууну чектөө керек жана бөйрөк функцияларына кылдат мониторинг жүргүзүү фонунда өзгөчө учурда гана колдонуу керек.

#### Эстромуустин:

Ангионевротикалык шишимик сыйктуу жагымсыз таасирлердин жыштыгынын жогорулоо кооптуулугу бар (Квинке шишимиги).

#### Калий үнөмдөөчү диуретиктер (мисалы, триамтерен, амилорид), калий туздары:

Гиперкалиемия (потенциалдуу өлүмгө алып келген), айрыкча бөйрөк функциялары бузулганда (аддитивдик гиперкалиемиялык таасир).

Периндоприлди жогоруда көрсөтүлгөн дарылар менен айкалышта колдонуу сунушталбайт. Эгерде бул дарыларды бир убакта колдонуу көрсөтүлсө, аларды сары сууда калийдин денгээлин тынымсыз көзөмөлдөө фонунда этияттык менен колдонуулары керек. Жүрөк жетишсиздигинде спиронолактонду колдонуу боюнча маалыматты төмөндө караңыз.

#### Литий препараттары:

АКФ ингибиторлору менен литий дарыларын коштоп колдонууда кайрадан калыбына келген литийдин сары суу концентрацияларынын жана уулулуктун жогорулаши белгиленген. Периндоприлди литий дарылары менен бирге айкалышта колдонуу сунушталбайт, бирок зарыл учурда мынданай айкалышты колдонууда литийдин сары суу денгээлине кылдат мониторинг жүргүзүү керек.

#### Өзгөчө көнүл бурууну талап кылган коштоочу дарылоо:

Диабетке каршы препараттар (пероралдык гипогликемиялык препараттар жана инсулин) Эпидемиологиялык изилдөөлөр көрсөткөндөй, АКФ ингибиторлорун бирге колдонууда жана диабетке каршы препараттарды колдонууда (инсулиндер, пероралдык гипогликемиялык каражаттар) гипогликемиялардын өрчүү кооптуулугу менен гипогликемиялык таасирдин күчөшүн козгошу мүмкүн. Бул көрүнүштүн бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда биринчи жумадагы айкалышкан дарылоо убагында болушунча өрчүгөнү көрсөтүлүп турат.

#### Баклофен:

Антигипертензивдик таасирдин күчөшү. Зарыл болгон учурда артериялык кан басымга мониторинг жүргүзүү керек жана антигипертензивдик дарылардын дозасын адаптация кылуу керек.

#### Калий үнөмдөбөгөн диуретиктер:

Диуретиктер менен дарылоо фонунда, айрыкча электролиттер жана/же гиповолемиясы жоголгон бейтаптарда, АКФ ингибитору менен дарылоону баштагандан кийин ашыкча артериялык кан басымдын төмөндөшү өрчүшү мүмкүн. Гипотензивдик таасирлердин

өрчүү мүмкүнчүлүгү диуретиктер менен дарылоо токтогондун эсебинен төмөндөшү мүмкүн, АКК жогорулашы же периндоприлдин аз дозадан жогорку дозага акырындык менен көбөйтүп кабыл алууга чейин тузду колдонуу.

*Артериялык гипертензиялар*, качан диуретиктер менен коштоп дарылоо электролиттер/гиповолемиялардын жоголушуна алып келе турган болсо, АКФ ингибитору менен дарылоого чейин диуретиктерди токтотуу керек, бул учурда калий үнөмдөбөгөн диуретиктер кайрадан дайындалышы мүмкүн, төмөнкү дозаны акырындык менен жогорулатып АКФ ингибиторун колдонууну баштоо керек.

*Диуретиктер колдонулган себептерден улам болгон туруктуу жүрөк жетишсиздигинде* АКФ ингибитору менен дарылоону абдан төмөн дозаларда баштоо керек, калий үнөмдөбөгөн диуретикти бир убакта колдонууда дозаны төмөндөткөндө мүмкүн.

АКФ ингибитору менен биринчи бир канча жума дарылоодо мындай бейтаптардын бөйрөк функциясына (креатинин денгээли) байкоо керек.

**Калий-үнөмдөөчү диуретиктер (эплеренон, спиронолактон):**

Эплеренон же спиронолактонду 12,5 ден 50 мг чейинки дозаларда суткасына АКФ ингибиторлорунун төмөнкү дозаларында колдонууда:

<40% бүркүү фракциясы менен II-IV классындагы жүрөк жетишсиздигин дарылоодо (NYHA) мурун АКФ ингибиторлору жана илмек диуретиктери колдонулган болсо, гиперкалиемиялар кооптуулугу бар, ал өлүмгө алып келиши мүмкүн, айрыкча бул айкалышты колдонуу боюнча сунуштарды сактабаган учурда.

Бул айкалышты колдонуп баштоонун алдында гиперкалиемиянын жана бөйрөк функциясынын бузулушунун жоктугуна ынануу керек.

Дарылоонун биринчи айында кандагы калий менен креатининдин денгээлине кылдат мониторинг жүргүзүү сунушталат, жумасына бир жолу башында жана андан кийин ай сайын текшерип турлуу керек.

**Стероиддик эмес сезгенүүгө каршы каражаттары (ССКК), ошондой эле ацетилсалицил кислотасы >3 г/сут дозаларда:**

Бир убакта АКФ ингибиторлору менен стероиддик эмес сезгенүүгө каршы каражаттарды колдонууда (мисалы, сезгенүүгө каршы дарылоонун чегинде ацетилсалицил кислотасы, ЦОГ-2 ингибиторлору жана селективдүү эмес ССКК) антигипертензивдик таасирдин алсызданышы белгилениши мүмкүн. АКФ антагонистери менен ССКК бир убакта колдонуу бөйрөк функцияларынын начарлоо кооптуулугун жогорулатышы мүмкүн, ошондой эле курч бөйрөк алсыздыгына алып келиши мүмкүн, кан сары суусундагы калийдин денгээли жогорулашы мүмкүн, айрыкча бөйрөк функциялары бузулган бейтаптарда болушу мүмкүн. Айкалышкан дарылоону этияттык менен жүргүзүү керек, айрыкча улгайган курактагы бейтаптарда. Айкалышкан дарылоону баштагандан кийин бейтаптарга адекваттуу гидратацияны камсыздоо керек жана бөйрөк функцияларын көзөмөлдөө керек, жана ошондой эле маал-маалы менен андан ары көзөмөлдөп турлуу шарт.

**Белгилүү көңүлдү талап кылган коштоочу дарылоо:**

**Антигипертензивдүү препараттар жана вазодилататорлор:**

Бул дарыларды коштоп колдонууда периндоприлдин гипотензивдик таасирин күчтөтүшү мүмкүн. Бир убакта нитроглицерин жана башка нитраттарды колдонууда, же дагы башка вазодилататорлорду колдонууда кошумча артериялык кан басым төмөндөшү мүмкүн.

### Үч циклдүү антидепрессанттар/антipsихотикалык каражаттар/анестетиктер:

Бир убакта айрым анестетиктерди, үч циклдүү антидепрессанттарды жана антipsихотикалык каражаттарды АКФ ингибиторлору менен колдонууда кошумча артериялык кан басымдын төмөндөшүнө алып келиши мүмкүн.

### Симпатомиметиктер:

Симпатомиметиктер АКФ ингибиторлорунун антигипертензивдик таасирин төмөндөтүшү мүмкүн.

### Алтын препараттары:

Нитритоиддик реакциялар (симптомдор өз ичине беттин гиперемиясын, көнүл айнууну, кусууну жана гипотензияны камтыйт) алтын дарыларынын инъекциялык формалары менен дарыланган (натрий ауротиомалат) жана ага АКФ ингибиторлору менен коштоп колдонууда, ошондой эле периндоприлди кабыл алган бейтаптарда сейрек белгиленген.

### **Жарактуулук мөөнөтү**

3 жыл.

Жарактуулук мөөнөтү бүткөндөн кийин колдонууга болбайт.

Дары препаратын канализацияга ыргытууга болбайт же таштанды себетке таштаганга болбайт. Колдонулбаган дары препараттары менен эмне кылуу керек, фармацевттен суроо керек. Бул айланы-чөйрөнү сактоо үчүн маанилүү.

### **Чыгаруу формасы жана таңгакчасы**

10 таблеткадан AL/PVC/PCTFE пленкадан турган контурдук уячалуу таңгакчага (блisterge) салынган.

3 контурдук таңгакчалар бекитилген кыргыз жана орус тилдериндеги кошумча-баракчалар менен бирге картон кутучага салынган.

### **Сактоо шарты**

30°C дан жогору эмес аба табында, жарыктан корголгон жерде, өзүнүн таңгакчасында сактоо керек.

Балдар жетпеген жерде сактоо керек.

### **Дарыканадан берүү шарты**

Рецепт боюнча берилет.

### **Өндүрүүчү**

Фармацевтикалык завод «ПОЛЬФАРМА» АК

Пельплиньска көч., 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

### **Каттоо күбөлүгүнүн кармоочусу**

Фармацевтикалык завод «ПОЛЬФАРМА» АК

Пельплиньска көч., 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

**Дары препараттарынын коопсуздугуна каттоодон кийинки мониторинг жүргүзүү**

**үчүн жооптуу болгон Кыргыз Республикасынын аймагындагы уюмдун аталышы,  
дареги**

Кыргыз Республикасында АК «Химфарм» өкүлчүлүгү

Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., Орозбеков көч., 52-54, 3-кабат

Телефон номери +996312621251

Электрондук дарек: [pvh-kg@santo.kz](mailto:pvh-kg@santo.kz)