

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау және
әлеуметтік даму министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық қызметті
бақылау комитеті Төрағасының
2016 жылғы “17” 06
№ N002421, N002420
бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық
қолдану жөніндегі нұсқаулық**

ТРИТАЦЕ®

Саудалық атауы
Тритаце®

Халықаралық патенттелмеген атауы
Рамиприл

Дәрілік атауы
5 мг және 10 мг таблеткалар

Құрамы

5 мг бір таблетканың құрамында

белсенді зат - 5 мг рамиприл,

қосымша заттар: гипромеллоза, желатинделген жүгері крахмалы,
микрoкристалды целлюлоза, темірдің қызыл тотығы (E 172), натрий
стеарилфумараты

10 мг бір таблетканың құрамында

белсенді зат - 10 мг рамиприл,

қосымша заттар: гипромеллоза, желатинделген жүгері крахмалы,
микрoкристалды целлюлоза, натрий стеарилфумараты

Сипаттамасы

5 мг таблеткалар

Сопақша пішінді, таблетканың екі жағында да сындыруға арналған
сызығы, бір жағында «5/ фирма логотипі» және екінші жағында «5/НМР»
өрнегі бар бозғылт-қызыл түсті таблеткалар;

10 мг таблеткалар

Сопақша пішінді, таблетканың екі жағында да сындыруға арналған
сызығы, бір жағында «НМО/НМО» өрнегі бар ақ немесе ақ дерлік түсті

таблеткалар.

Фармакотерапиялық тобы

Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар.

Ангиотензин өзгертуші фермент (АӨФ) тежегіштері.

Рамиприл

АТХ коды С09АА05

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңуі

Ішке қабылдаудан кейін рамиприл асқазан-ішек жолынан тез сіңеді: рамиприл плазмадағы жоғары шекті концентрацияларына бір сағат ішінде жетеді. Сіңу дәрежесі қабылданған дозадан кемінде 56% құрайды және ас ішуге байланысты емес. Толық дерлік метаболизденіп (негізінен - бауырда), белсенді метаболит – рамиприлат түзіледі (АӨФ – ангиотензин өзгертуші ферментті, рамиприлге карағанда, 6 есе белсендірек тежейді). Рамиприлат биожетімділігі 45 % құрайды.

Рамиприлат қан плазмасында ең жоғары концентрациясына 2-4 сағаттан соң жетеді. Рамиприлаттің әдеттегі дозасын бір рет қабылдаудан кейін рамиприлат тұрақты плазмалық концентрацияларына 4-ші күні жетеді.

Таралуы

Плазма ақуыздарымен байланысуы шамамен рамиприл үшін 73 % және рамиприлат үшін 56 % құрайды.

Метаболизмі

Рамиприл рамиприлатқа, дикетопиперазин эфиріне, дикетопиперазин қышқылына және рамиприл мен рамиприлат глюкуронидтеріне толық дерлік метаболизденеді.

Шығарылуы

Метаболиттер негізінен бүйрек арқылы шығарылады. Рамиприлаттың плазмалық концентрациялары көп фазалы төмендейді. Рамиприлат, өзінің АӨФ-мен қуатты қаныққан байланысуына және ферменттен баяу диссоциациялануына орай, өте төмен плазмалық концентрацияларында ұзаққа созылатын фазасын көріністейді. Рамиприлаттың тиімді жартылай шығарылу кезеңі 5 және 10 мг дозалар үшін 13-тен 17 сағатқа дейін құрайды.

Гипертензияға қарсы әсері препараттың бір реттік дозасын ішке қабылдаудан кейін 1-2 сағаттан соң басталады, ең жоғары әсері қабылдаудан кейін 3-6 сағаттан соң дамиды және 24 сағат бойы сақталады. Күнделікті қолданғанда гипотензиялық белсенділігі біртіндеп 3-4 апта ішінде артады.

Ұзаққа созылатын емде гипертензияға қарсы әсерінің 2 жыл сақталатыны көрсетілген. Рамиприл қабылдауды кенеттен тоқтату артериялық қысымның күрт көтерілуіне («рикошет») әкелмейді.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде рамиприлаттың бүйрекпен шығарылуы төмен, рамиприлаттың бүйректік клиренсі креатинин клиренсіне тікелей пропорционалды. Бұл бүйрек функциясы қалыпты болатын тұлғалардағыдан баяуырақ төмендейтін плазмадағы рамиприлат концентрацияларының жоғарылауына әкеледі.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде рамиприлаттың рамиприлатқа метаболизмі бауыр эстеразалары белсенділігінің төмендеуі салдарынан ұзаққа созылады. Ондай пациенттер рамиприлаттың плазмадағы жоғары деңгейлерін көрсетеді. Алайда рамиприлаттың плазмадағы жоғары шекті концентрациялары бауыр функциясы қалыпты пациенттердегі осындаймен сәйкес.

Лактация

Рамиприлаттың ішке қабылданған бір реттік дозасынан соң препарат пен оның метаболиті емшек сүтінен табылмаған. Алайда көп реттік дозаларының әсері белгісіз.

Фармакодинамикасы

Әсер ету механизмі

Артериялық гипертензия дамуының шешуші факторы ангиотензин I-дің белсенді тамыр тарылтатын зат ангиотензин II-ге айналуын катализдейтін, сондай-ақ брадикинин – вазодилататор ыдырауын туындататын, сонымен қатар дипептидилкарбокситриптаза I атауымен белгілі ангиотензин өзгертуші фермент АӨФ екені анықталған.

Рамиприлат, Тритаце® белсенді метаболиті, плазма мен тіндерде, соның ішінде тамыр қабырғасында АӨФ тежеп, ангиотензин II түзілуі мен брадикинин ыдырауын кедергілейді, бұл вазодилатацияға және артериялық қысымның төмендеуіне әкеледі.

Қанда ангиотензин II концентрациясы төмендегенде оның теріс кері байланыс типі бойынша ренин секрециясын тежеу ықпалы жойылады, бұл қан плазмасында ренин белсенділігін арттырады.

Қанда және тіндерде калликреин-кинин жүйесі белсенділігінің жоғарылауы простагландин жүйесінің белсенділенуі және, соған сәйкес, эндотелиоциттерде азот оксиді (NO) түзілуін көтермелейтін простагландиндер синтезінің артуы есебінен рамиприлаттың кардиопротективті және эндотелиопротективті әсерін кепілдейді.

Ангиотензин II альдостерон өндірілуін көтермелейді, сондықтан Тритаце® қабылдау альдостерон секрециясының төмендеуіне және калий иондарының сарысулық концентрацияларының жоғарылауына әкеледі.

Артериялық гипертензиясы бар пациенттерде Тритаце® қабылдау, жүректің жиырылу жиілігінің (ЖЖЖ) компенсаторлы жоғарылауынсыз, жатқан және тұрған күйде АҚ төмендеуіне әкеледі. Тритаце® іс жүзінде бүйрек қан ағымында және шумақтық сүзілу жылдамдығында өзгерістер туғызбай, жалпы шеткергі тамырлар кедергісін (ЖШТК) едәуір төмендетеді.

Артериялық гипертензиясы бар пациенттерде рамиприл миокард және тамыр қабырғасы гипертрофиясының дамуы мен үдеуін баяулатады.

Жүрек жеткіліксіздігі

Диуретиктермен және жүрек гликозидтерімен біріктірілімінде (дәрігер тағайындауы бойынша) Тритаце® NYHA (Нью-Йорк Кардиологиялық қауымдастығы) функционалдық жіктемесіне сәйкес II-IV класты жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде тиімді.

Тритаце® жүрек гемодинамикасына оң әсерін көрсетеді - ЖШТК төмендетеді (жүрекке түсетін кейінгі жүктемені азайту), сол жақ және оң жақ қарыншаның толу қысымын төмендетеді, жүректің лықсуын арттырады және жүрек индексін¹ жақсартады.

Диабеттік және диабеттік емес нефропатияда Тритаце® қабылдау бүйрек жеткіліксіздігінің үдеу жылдамдығын және бүйрек жеткіліксіздігінің терминалдық сатысының басталу уақытын баяулатады, соның арқасында гемодиализ немесе бүйрек трансплантациясы емшараларына қажеттілік азаяды. Диабеттік немесе диабеттік емес нефропатияда Тритаце® протеинурияның айқындылық дәрежесін азайтады.

Жүрек-қантамыр ауруларының даму қаупі жоғары пациенттерде тамырлар зақымдануы (ишемиялық жүрек ауруы, сыртартқыдағы шеткергі артериялар аурулары, сыртартқыдағы инсульт) немесе кем дегенде бір қосымша қауіп факторы (микроальбуминурия, артериялық гипертензия, жалпы холестерин [ЖХ] концентрациясының артуы, тығыздығы жоғары липопротеиндер холестерині [ТЖЛП-ХС] концентрациясының төмендеуі, шылым шегу) бар қант диабеті салдарынан рамиприлді стандартты еммен біріктірілімде немесе монотерапияда қабылдау миокард инфарктісінің, инсульттің даму жиілігін және жүрек-қантамырлық себептерден өлімге ұшырауды едәуір төмендетеді. Бұдан бөлек, Тритаце® жалпы өлім көрсеткіштерін, сондай-ақ реваскуляризация емшараларының қажеттілігін төмендетеді және созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің пайда болуын немесе үдеуін баяулатады.

Жедел миокард инфарктісінің алғашқы күндерінде (2-9 тәулік) дамитын жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде жедел миокард инфарктісінің 3 күнінен бастап 10 тәулігіне дейін Тритаце® қабылдау кезінде өлімге ұшырататын абсолютті қауіп 5.7 %, салыстырмалы қауіп 27 % төмендейді.

Пациенттердің жалпы қауымында, сонымен бірге әрі артериялық гипертензиямен, әрі АҚ қалыпты көрсеткіштерімен қант диабеті бар пациенттерде Тритаце® нефропатияның даму және микроальбуминурияның пайда болу қаупін едәуір төмендетеді.

Қолданылуы

- артериялық гипертензияны емдеу

¹ жүректің минуттық көлемінің дене беткейі ауданына қатынасы түрінде болатын жүрек функциясының көрсеткіші; л/мин·м² болып белгіленеді.

- профилактика: жүрек-қантамырлық қауіптің және өлімге ұшыраудың төмендеуі

- ✓ сыртартқысында миокард инфарктісі бар немесе онсыз ишемиялық жүрек ауруы расталған пациенттерде;
 - ✓ сыртартқысында инсульт бар пациенттерде;
 - ✓ шеткергі артерия аурулары бар пациенттерде;
 - ✓ бір және одан да көп қосымша қауіп факторларымен (микроальбуминурия, артериялық гипертензия, ЖХ плазмалық концентрацияларының жоғарылауы, ТЖЛП-ХС плазмалық концентрацияларының төмендеуі, шылым шегу) қант диабеті бар пациенттерде
- диабеттік немесе диабеттік емес нефропатия:
- ✓ микроальбуминуриясы бар пациенттердегі ерте диабеттік гломерулярлы нефропатия
 - ✓ макропротеинуриясы және жоғарыда көрсетілгендерден кемінде бір жүрек-қантамырлық қауіп факторы бар пациенттердегі айқын диабеттік гломерулярлы нефропатия
 - ✓ 3 г/тәуліктен жоғары макропротеинуриясы бар айқын гломерулярлы диабеттік емес нефропатия
- жедел миокард инфарктісінен кейінгі (48 сағаттан соң) екіншілік профилактика: жүрек жеткіліксіздігінің клиникалық белгілері бар пациенттерде миокард инфарктісінің жедел фазасынан кейін өлімге ұшырауды төмендету
- симптоматикалық жүрек жеткіліксіздігін емдеу

Қолдану тәсілі және дозалары

Ішке қабылдауға арналған.

Тритацені[®] күнделікті белгілі бір уақытта қабылдау ұсынылады.

Тритацені[®], биожетімділігі ас ішуге байланысты болмағандықтан, ас ішу кезінде немесе тамақтанудан тыс қабылдауға болады. Тритацені[®] жеткілікті сұйықтық мөлшерімен қабылдау қажет. Таблетканы шайнауға немесе үгітуге болмайды.

Ересектер

Диуретиктермен ем алатын пациенттер

Тритаце[®] қолданылатын емнің басында гипотензия пайда болуы мүмкін; бұл әсер диуретиктер алатын пациенттерде ықтималдырақ. Ондай жағдайда сақтық таныту керек, өйткені осы пациенттер сұйықтық немесе тұз жоғалтуы мүмкін.

Егер бұл мүмкін болса, диуретиктерді Тритаце[®] емінің басталуынан 2 немесе 3 күн бұрын тоқтату керек.

Гипертензиясы бар пациенттерде диуретиктерді тоқтатпай-ақ Тритацемен[®] емдеуді 1,25 мг дозадан бастау керек. Калийдің сарысулық деңгейі мен диурезді бақылау қажет. Кейіннен Тритаце[®] дозасы артериялық қысымның мақсатты деңгейіне сәйкес түзетілуі тиіс.

Артериялық гипертензия

Дозалануы пациент бейініне және артериялық қысым деңгейлеріне қарай жекеше таңдалады. Тритацені® монотерапия ретінде де немесе гипертензияға қарсы басқа дәрілермен біріктіріп те қолдануға болады.

Бастапқы дозалануы

Тритаце® емі сатылы басталуы тиіс. Ұсынылатын старттық дозасы тәулігіне 2,5 мг құрайды.

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің белсенділігі жоғары пациенттерде алғашқы дозаны қабылдаудан кейін қысым едәуір төмендеп кетуі мүмкін. Осындай пациенттерге ұсынылатын бастапқы дозасы 1,25 мг құрайды. Ем дәрігердің қадағалауымен басталуы тиіс.

Дозаны титрлеу және демеуші доза

Қажет болса, екі немесе төрт апта аралықпен дозалануын екі есе арттыруға болады, осылайша, мақсатты қысымға біртіндеп жетуге болады. Тритаценің® ең жоғары рұқсатты дозасы тәулігіне 10 мг құрайды. Препарат тәулігіне бір рет қабылданады.

Жүрек-қантaмыр ауруларының профилактикасы

Ұсынылатын бастапқы доза тәулігіне бір рет 2,5 мг Тритаце® құрайды.

Дозаны титрлеу және демеуші доза

Белсенді заттың көтерімділігіне қарай, доза біртіндеп арттырылады. Ем басталған соң 1-2 апта өткенде дозаны екі еселеу және артынан 2-3 аптадан соң тәулігіне 10 мг Тритаце® мақсатты демеуші дозасына дейін арттыру ұсынылады.

Диуретиктер қабылдайтын пациенттерде дозалануын да қараңыз.

Бүйрек ауруларын емдеу

Диабеті және микропротеинуриясы бар пациенттер

Ұсынылатын бастапқы доза тәулігіне 1,25 мг Тритаце® құрайды.

Дозаны титрлеу және демеуші доза

Препараттың көтерімділігіне қарай, доза біртіндеп арттырылады. Дозаны екі аптадан кейін тәулігіне 2,5 мг дейін және артынан тағы екі аптадан соң тәулігіне 5 мг дейін екі еселеу ұсынылады.

Кемінде қосымша бір қауіп факторымен қант диабеті бар пациенттер

Ұсынылатын бастапқы доза тәулігіне 2,5 мг Тритаце® құрайды.

Дозаны титрлеу және демеуші доза

Белсенді заттың көтерімділігіне қарай, доза біртіндеп арттырылады. Дозаны бір-екі аптадан соң тәулігіне 5 мг дейін және артынан тағы екі-үш аптадан соң тәулігіне 10 мг дейін екі еселеу ұсынылады. Ең жоғары ұсынылатын тәуліктік дозасы тәулігіне 10 мг құрайды.

Диабеттік емес нефропатиясы және 3 г/тәуліктен жоғары макропротеинуриясы бар пациенттер

Ұсынылатын бастапқы доза тәулігіне 1,25 мг Тритаце® құрайды.

Дозаны титрлеу және демеуші доза

Белсенді заттың көтерімділігіне қарай, доза біртіндеп арттырылады. Дозаны екі апта емделуден кейін тәулігіне 2,5 мг дейін және артынан тағы екі аптадан соң тәулігіне 5 мг дейін екі еселеу ұсынылады.

Симптоматикалық жүрек жеткіліксіздігі

Осының алдында диуретиктермен емделген пациенттерге ұсынылатын бастапқы доза тәулігіне 1,25 мг Тритаце® құрайды.

Дозаны титрлеу және демеуші доза

Тритаце® дозасы әр бір немесе екі апта сайын ең жоғары тәуліктік 10 мг дозаға дейін екі еселеу арқылы титрленуі тиіс. Дозаны тәулігіне екі қабылдауға бөлу ұсынылады.

Жүрек жеткіліксіздігімен болатын жедел миокард инфарктісінен кейінгі екіншілік профилактика

Бастапқы доза 3 күн бойы күніне екі рет 2,5 мг құрайды және клиникалық және гемодинамикалық тұрғыдан тұрақты пациенттерде миокард инфарктісінен кейін 48 сағаттан соң қолданыла бастайды. Егер бастапқы 2,5 мг дозаның көтерімділігі нашар болса, дозалануын күніне екі рет 2,5 мг және 5 мг дейін арттырғанша доза 2 тәулік бойы 1,25 мг-ден екі қабылдауға бөлінеді. Егер дозаны тәулігіне екі рет 2,5 мг дейін арттыру мүмкін болмаса, емдеуді тоқтату керек.

Жоғарыда диуретиктер қабылдайтын пациенттерде дозалануын да қараңыз.

Дозаны титрлеу және демеуші доза

Тәуліктік дозасы дозаны 1-ден 3-тәулікке дейінгі аралықпен екі еселеу арқылы күніне екі рет 5 мг мақсатты тәуліктік дозасына дейін бірізді арттырылады. Мүмкіндігінше, демеуші доза екі қабылдауға бөлінуі тиіс.

Егер дозаны тәулігіне екі рет 2,5 мг дейін арттыру мүмкін болмаса, емдеуді тоқтату керек. Ауыр жүрек жеткіліксіздігі (NYHA IV класс) бар пациенттерді миокард инфарктісінен кейін бірден емдеуге қатысты тәжірибе шектеулі. Егер ондай пациенттерді емдеу шешімі қабылданатын болса, тәулігіне бір рет 1,25 мг дозасынан бастау және дозаны арттырғанда ерекше сақтық таныту ұсынылады.

Пациенттердің арнайы топтары

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде тәуліктік дозалануы креатинин клиренсі негізінде белгіленуі тиіс:

- егер креатинин клиренсі ≥ 60 мл/мин болса, бастапқы дозаны (2,5 мг/тәулік) өзгерту қажет емес; ең жоғары тәуліктік доза 10 мг құрайды.
- егер креатинин клиренсі 30-60 мл/мин аралығында болса, бастапқы дозаны (2,5 мг/тәулік) өзгерту қажет емес; ең жоғары тәуліктік доза 5 мг құрайды.
- егер креатинин клиренсі 10-30 мл/мин аралығында болса, бастапқы доза 1,25 мг/тәулік құрайды; ең жоғары тәуліктік доза 5 мг құрайды.
- гемодиализде жүрген гипертензиясы бар пациенттер: рамиприл диализбен әлсіз шығарылады; бастапқы доза 1,25 мг/тәулік құрайды; ең

жоғары тәуліктік доза 5 мг құрайды. Препаратты диализ емшарасы аяқталған соң бірнеше сағат ішінде қабылдау керек.

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде Тритаце® емі тек қатан дәрігерлік қадағалаумен басталуы тиіс; Тритаценің® ең жоғары тәуліктік дозасы 2,5 мг құрайды.

Егде жастағы пациенттер

Пациенттердің осы санаты үшін бастапқы дозалануы мүмкіндігінше төмен болуы, ал кейіннен дозасы барынша сатылы титрленуі тиіс, өйткені егде жастағы және жүдеп кеткен пациенттерде жағымсыз әсерлер ықтималдығы жоғары. Рамиприлдің 1,25 мг бастапқы төмен дозасын қарастыру керек.

Балалар

Қауіпсіздігі мен тиімділігіне қатысты деректер саны жеткіліксіз болғандықтан, балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерде Тритаце® қолдану ұсынылмайды. Балаларда рамиприл қолданудың шектеулі ғана тәжірибесі бар.

Жағымсыз әсерлері

Рамиприлдің жағымсыз әсерлеріне құрғақ, тұрақты жөтел, гипотония жатады. Күрделі жағымсыз әсерлері ангионевроздық ісіну, гиперкалиемия, бауыр немесе бүйрек жеткіліксіздігін, панкреатит, күрделі тері реакцияларын және нейтропения / агранулоцитозды қамтиды.

Келесі санаттар жағымсыз әсерлерінің пайда болу жиілігін стратификациялау үшін қолданылады.

Өте жиі (1/10-нан астам), жиі (1/100-ден 1/10 дейін), жиі емес (1/1000-нан 1/100 дейін), сирек (1/10000-нан 1/1000 дейін), өте сирек (1/10000-нан аз), белгісіз (қолжетімді деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

Әр жиілік санатында жағымсыз әсерлері ауырлығының төмендеу ретімен берілген.

Жиі

- бас ауыру, бас айналу
- өнімсіз жөтел, бронхит, синусит, диспноэ
- қабыну, ас қорыту бұзылыстары, іштің ауыруы, диспепсия, диарея, жүрек айну, құсу
- экзантема, әсіресе макулопапулезді түрі
- бұлшықеттердің түйілуі, миалгиялар
- сарысулық калий деңгейінің жоғарылауы
- гипотензия, ортостатикалық гипотензия, синкопе
- кеуденің ауыруы, шаршау

Жиі емес

- миокард ишемиясы, стенокардияны немесе миокард инфарктісін, тахикардия, аритмияны қоса, жүрек қағу, шеткергі ісінулер
- эозинофилия

- бас айналу, парестезиялар, агевзия, дисгевзия
- көрудің бұзылуы, бұлыңғыр көруді қоса
- мұрын бітелуі, бронх түйілуі, бронх демікпесінің өршуін қоса
- панкреатит (өліммен аяқталатын жағдайлар жөнінде АӨФ тежегіштерін қабылдау кезінде аса сирек хабарланған), панкреатиттік ферменттердің жоғарылауы, жіңішке ішектің ангионевроздық ісінуі, эпигастрийдегі ауыру, гастритті қоса, іш қатулар, ауыздың кеберсуі
- бүйрек функциясының бұзылуы, жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса, диурездің артуы, бұрыннан бар протеинурияның күшеюі, плазмада мочеви́на деңгейінің жоғарылауы, плазмада креатинин деңгейінің жоғарылауы
- ангионевроздық ісіну; сирек жағдайларда тұншығу өліммен аяқталуға әкелуі мүмкін; терінің қышынуы, қатты тершендік
- артралгиялар
- анорексия, тәбеттің төмендеуі
- қан кернеулер
- температураның көтерілуі
- бауыр ферменттерінің және/немесе байланысқан билирубин деңгейінің жоғарылауы
- транзиторлы эректильді дисфункция, либидо төмендеуі
- көңіл-күйдің жабырқауы, үрейлену, күйгелектік, ашушаңдық, мазасыздық, ұйқы бұзылыстары, ұйқы басуды қоса

Сирек

- лейкоцитопения (нейтропения немесе агранулоцитозды қоса), эритроцитопения, гемоглобиннің төмендеуі, тромбоцитопения
- тремор, тепе-теңдік бұзылысы
- конъюнктивит
- естудің нашарлауы, құлақтың шыңылдауы
- глоссит
- эксфолиативті дерматит, есекжем, онихолизис
- тамырлар стенозы, гипоперфузия, васкулиттер
- астения
- холестаздық сарғаю, бауыр жасушаларының зақымдануы
- сананың шатасуы

Өте сирек

- фотосезімталдық

Жиілігі белгісіз

- сүйек кемігі функциясының бәсеңдеуі, панцитопения, гемолиздік анемия
- церебральді ишемия, ишемиялық инсульттер мен транзиторлы ишемиялық шабуылдарды қоса, психомоторлық дағдылардың бұзылуы, ашыту сезімі, паросмия
- афтозды стоматит
- уытты эпидермалық некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы, мультиформалы эритема, сулы бөртпе, псориаздың асқынуы, пемфигоид, лихеноидты экзантема немесе энантема, алопеция

- сарысулық натрий деңгейінің төмендеуі
- Рейно синдромы
- анафилаксиялық немесе анафилактоидтық реакциялар, антинуклеарлы антиденелер деңгейінің жоғарылауы
- жедел бауыр жеткіліксіздігі, холестаздық немесе цитолиттік гепатит (айрықша жағдайларда – өліммен аяқталатын)
- гинекомастия
- зейіннің бұзылуы
- диурезге қарсы гормон секрециясы синдромының талапқа сай болмауы (ДҚГСТБ)

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді затқа, қосымша заттардың кез келгеніне немесе кез келген басқа АӨФ тежегіштеріне аса жоғары сезімталдық
- сыртартқыдағы ангионевроздық ісіну (тұқым қуалайтын, идиопатиялық немесе АӨФ тежегіштерін немесе ангиотензин-II рецепторларының антагонистерін (АРА II) қабылдау салдарынан)
- жүргізілу барысында қанның теріс зарядты беткейлермен жанасуы болатын экстракорпоральді емшаралар,
- бүйрек артерияларының елеулі билатеральді стенозы немесе жалғыз бүйректің бүйректік артерия стенозы
- жүктіліктің II және III триместрінде және лактация кезеңі
- гипотензиясы немесе тұрақсыз гемодинамикасы бар пациенттерде рамиприл қолданылмауы тиіс
- қант диабеті және бүйрек жеткіліксіздігі (ШСЖ < 60 мл/мин/1.73 м²) бар пациенттерге Тритацeni[®] алискирен препараттарымен бір мезгілде қабылдау қарсы көрсетілімді.

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Клиникалық зерттеулер АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторлары блокаторларын немесе алискиренді біріктіру кезінде ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін (РААЖ) қосарлы бөгеудің, РААЖ әсер ететін бір препаратты қабылдаумен салыстырғанда, гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) сияқты жағымсыз әсерлердің жиілеуіне әкелетінін көрсетті («Қолдануға болмайтын жағдайлар» және «Айрықша нұсқаулар» бөлімдерін қараңыз).

Қарсы көрсетілімді біріктірілімдер

Жүргізілу барысында қанның теріс зарядты беткейлермен жанасуы болатын диализ немесе қарқынды ағынды кейбір жарғақшалар (мысалы, полиакрилонитрилді жарғақшалар) көмегімен гемофилтрацияның және ауыр анафилактоидтық реакциялардың жоғары қаупіне орай декстран сульфатымен жасалатын тығыздығы төмен липопротеидтер аферезі сияқты экстракорпоральді емшаралар. Егер осындай ем қажет болса, диализ үшін басқа жарғақшаларды немесе басқа класқа жататын гипертензияға қарсы дәрілер пайдалануды қарастыру керек.

Құрамында алискирен бар дәрілік заттар: рамиприлдің құрамында алискирен бар дәрілік заттармен біріктірілімі қант диабеті немесе бүйрек функциясының орташа бұзылулары бар пациенттерге қарсы көрсетілімді және осы пациенттердің қабылдауына ұсынылмайды («Қолдануға болмайтын жағдайлар» және «Айрықша нұсқаулар» бөлімдерін қараңыз).

Ерекше сақтануды талап ететін біріктірілімдер

Калий тұздары, гепарин, калий жинақтаушы диуретиктер және сарысулық калий деңгейін арттыратын басқа да белсенді заттар (ангиотензин-II антагонистерін, триметоприм, такролим, циклоспоринді қоса): гиперкалиемияны тудыруы мүмкін. Сарысулық калий деңгейі тұрақты бақылануы тиіс.

Гипертензияға қарсы дәрілер (мысалы, диуретиктер) және артериялық қысымды төмендететін басқа да белсенді заттар (мысалы, нитраттар, үш циклды антидепрессанттар, анестетиктер, алкогольді көп мөлшерде қабылдау, баклофен, альфузозин, доксазозин, празозин, тамсулозин, теразозин): гипотензия қаупі артуы мүмкін.

Вазопрессорлы симпатомиметиктер және Тритаценің[®] гипертензияға қарсы әсерін әлсіретуге қабілетті басқа да белсенді заттар (мысалы, изопротеренол, добутамин, дофамин, эпинефрин): артериялық қысымға жүйелі мониторинг жасау ұсынылады.

Аллопуринол, иммунодепрессанттар, кортикостероидтар, прокаинамид, цитостатиктер және қан көрінісін өзгертуі мүмкін басқа да заттар: гематологиялық реакциялардың жоғары ықтималдығы («Айрықша нұсқауларын» қараңыз).

Литий тұздары: АӨФ тежегіштері литий экскрециясын төмендетуге қабілетті екендіктен, литийдің уытты әсері артуы мүмкін. Литийдің сарысулық деңгейіне жүйелі мониторинг талап етіледі.

Диабетке қарсы дәрілер, инсулинді қоса: гипогликемия болуы мүмкін. Қан глюкозасы деңгейіне жүйелі мониторинг жасау ұсынылады.

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар және ацетилсалицил қышқылы: Тритаценің[®] гипертензияға қарсы әсерінің төмендеуі күтіледі. Оның үстіне, ҚҚСП және АӨФ тежегіштерімен бір мезгілде емдеу бүйрек дисфункциясы қаупін арттыруы және сарысулық калий деңгейін жоғарылатуы мүмкін.

Айрықша жағдайлар

Пациенттердің ерекше тобы

✓ *Гипотензия қаупі жоғары пациенттер*

- Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің белсенділігі өте жоғары пациенттер

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің белсенділігі жоғары пациенттерде АӨФ тежелісі салдарынан, әсіресе, АӨФ тежегіштері пайдаланылатын немесе алғаш рет бірге қолданылатын диуретик жағдайларында немесе дозаны бірінші арттырғанда артериялық қысымның ерекше күрт төмендеуі және бүйрек функциясының төмендеуі қаупі болады.

Артериялық қысым деңгейін бақылаумен бірге медициналық қадағалауды талап ететін ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің едәуір белсенділенуін келесі пациенттерде күтуге болады:

- ауыр гипертензиясы бар пациенттер
- декомпенсацияланған іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер
- сол жақ қарыншаның кіру/шығу жолының гемодинамикалық мәнді обструкциясы (яғни, аортальді немесе митральді клапан стенозы) бар пациенттер
- жұмыс істеп тұрған бір бүйректің бүйректік артериясының бір жақты стенозы бар пациенттер
- сұйықтық немесе тұз жоғалтуы болатын немесе дамуы мүмкін пациенттер (диуретиктердегі пациенттер)
- бауыр циррозы және/немесе асциті бар пациенттер
- ауқымды операциялық араласу жасалған немесе анестезия барысында гипертензиялық әсері бар препараттар алатын пациенттер

Емдеу басталғанша дегидратацияны, гиповолемияны немесе тұз жоғалуын түзету ұсынылады (жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде, алайда, осындай емдеу шаралары қан ағымының көлемді артық жүктемесінің қаупіне қарсы саралануы тиіс).

- *Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін (РААЖ) қосарлы бөгеу*

АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторлары блокаторларын немесе алискиренді біріктіру гипотензия, гиперкалиемиюны және бүйрек функциясының төмендеу (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) қаупін арттырады. АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторлары блокаторларын немесе алискиренді пайдаланумен РААЖ қосарлы бөгелісі ұсынылмайды.

Егер қосарлы бөгеу абсолютті қажет болса, емдеу маманның қадағалауымен және бүйрек функциясын, электролиттер мен артериялық қысымды жүйелі бақылаумен өткізілуі тиіс. Диабеттік нефропатиясы бар пациенттерде АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторлары блокаторларын бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Қант диабеті немесе бүйрек жеткіліксіздігі (ШСЖ <60 мл/мин/1.73 м²) бар пациенттерге рамиприлді алискиренмен біріктіріп пайдалану қарсы көрсетілімді («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз).

Миокард инфарктісінен кейін транзиторлы немесе тұрақты жүрек жеткіліксіздігі

- жедел гипотензия жағдайында миокардиальді немесе церебральді ишемия қаупі бар пациенттер.

Емнің басында пациенттер дәрігерлік бақылауда болуы тиіс.

Хирургия

Осындай мүмкіндік болғанда хирургиялық араласудан бір күн бұрын АӨФ тежегіштерін тоқтату ұсынылады.

Бүйрек функциясының мониторингі

Бүйрек функциясы дозаның талапқа сай түзетілуімен емдеу басталғанша және ем барысында, әсіресе, емдеудің алғашқы апталарында қадағалануы тиіс. Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерге жеке бақылау талап етіледі. Бүйрек функциясының бұзылу қаупі, атап айтқанда, іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде немесе бүйректі ауыстырып салудан соң болады.

Ангионевроздық ісіну

Рамиприлді қоса, АӨФ тежегіштерін алған пациенттерде ангионевроздық ісіну (Квинке ісінуі) хабарланған. Ангионевроздық ісіну пайда болғанда Тритаце® тоқтатылу керек.

Шұғыл емдеу кідіріссіз басталу керек. Пациент кем дегенде 12-24 сағат бойы қадағалауда болуы тиіс және оны симптомдар толық басылған соң ғана ауруханадан шығаруға болады.

АӨФт, соның ішінде Тритаце® алған пациенттерде жіңішке ішектің ангионевроздық ісіну жағдайлары байқалған. Аталған пациенттерді абдоминальді ауырулар мазалаған (жүрек айну және құсу болғанда немесе болмағанда).

Десенсибилизация кезіндегі анафилаксиялық реакциялар

Жәндіктердің уына және басқа да аллергендерге болатын анафилаксиялық және анафилактоидтық реакциялар ықтималдығы мен ауырлығы АӨФ тежелісінде артады. Тритацені® уақытша тоқтату десенсибилизацияға дейін қарастырылуы тиіс.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия Тритаце® сияқты АӨФт алған кейбір пациенттерде байқалған. Гиперкалиемия қаупі бар пациенттерге: бүйрек жеткіліксіздігі бар 70 жастан асқан пациенттер, қант диабеті бақыланбайтын пациенттер немесе калий тұздарын, калий жинақтаушы диуретиктерді және сарысулық калий деңгейін арттыратын басқа да белсенді заттарды қолданатын пациенттер немесе сусыздануы, жүрек декомпенсациясы немесе метоболизмдік ацидозы бар пациенттер жатады. Егер жоғарыда аталған заттарды бір мезгілде қолдану көрсетілімде болса, сарысулық калий деңгейіне жүйелі мониторинг талап етіледі.

Гипонатриемия

Гипонатриемияға ұласатын диурезге қарсы гормон секрециясы синдромының талапқа сай болмауы (ДҚГСТБ) рамиприл алған кейбір пациенттерде байқалады. Егде жастағы адамдарда, сондай-ақ гипонатриемияның даму қаупіне ұшыраған басқа пациенттерде сарысулық натрий деңгейін жүйелі бақылау ұсынылады.

Нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения мен анемия сияқты сирек байқалды; сүйек кемігі қызметінің бәсеңдеу жағдайлары да хабарланған. Лейкопения ықтималдығын анықтау үшін лейкоциттерге мониторинг жасау ұсынылған. Емдеудің бастапқы фазасында бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде, дәнекер тіннің қатар жүретін аурулары (жүйелі қызыл жегі, склеродермия) бар пациенттерде және қан көрінісін өзгертуі

мүмкін басқа препараттармен де ем алатын барлық пациенттерде жиірек мониторинг жасау ұсынылады.

Этникалық ерекшеліктер

АӨФ тежегіштері қара нәсілді пациенттерде ангионевроздық ісінуді, еуропалық нәсіл пациенттеріне қарағанда, жиірек туындатады.

Басқа да АӨФт сияқты, рамиприлдің қара нәсілді пациенттерде артериялық қысымды төмендету тиімділігі аз болуы мүмкін, бұл осындай пациенттерде ренин деңгейлері төмен гипертензияның басымдығынан болуы мүмкін.

Жөтел

АӨФт емі барысында жөтел жағдайлары хабарланған. Жөтел өнімсіз, тұрақты және емді тоқтатудан кейін басылады. АӨФ тежегіштерінен болатын жөтел жөтелдің дифференциациялық диагностикасында қарастырылуы тиіс.

Жүктілік

Тритаце® жүктіліктің бірінші триместрінде қолдануға ұсынылмайды және жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қарсы көрсетілді.

Рамиприл немесе АРА II сияқты АӨФ тежегіштері қолданылатын емдеу, осындай ем ұзақ режимде қажет деп саналатын жағдайлардан басқа, жүктілік кезінде басталмауы тиіс, пациенттер жүкті болуды жоспарлау барысында жүктілік кезінде қолдану үшін қауіпсіздік бейіні анықталған гипертензияға қарсы баламалы дәрілерге көшірілуі тиіс. Жүктілік расталған сәттен бастап АӨФт емін дереу тоқтатып, ал қажет болса, гипертензияға қарсы баламалы дәрілер тағайындау керек.

Жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштерін пайдалану кезіндегі тератогенділік қаупі бойынша эпидемиологиялық деректер толық болып табылмайды; алайда қауіптің сәл артуын жоққа шығару мүмкін емес. Жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде АӨФ/АРА II тежегіштерімен емдеу шаранаға (бүйрек дисфункциясы, су аздық, бассүйектің сүйектену кідірісі) және жаңа туған нәрестеде (бүйрек жеткіліксіздігі, гипотензия, гиперкалиемия) уытты әсер ету жағдайларын туындатады. Егер АӨФ тежегіштері жүктіліктің екінші триместрінде қабылданса, бүйрек пен бассүйекке ультрадыбыстық зерттеулер өткізу ұсынылады. Аналары АӨФ тежегіштерін қабылдаған жаңа туған нәрестелер гипотензия, олигурия және гиперкалиемия тұрғысынан мұқият қадағалануы тиіс.

Лактация

Бала емізу кезінде рамиприл қолдануға қатысты талапқа сай деректер болмағандықтан, лактация кезінде Тритаце® қолдану ұсынылмайды. Емшекпен қоректендіру кезінде, әсіресе, жаңа туған немесе шала туған балалар жағдайында қолдану бойынша қауіпсіздік бейіні анықталған баламалы препараттарды қолданған дұрыс.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Препараттың кейбір жағымсыз әсерлері (гипотензия, бас айналу) пациентте зейін шоғырландырудың төмендеуі мен реакция шапшаңдығының кемуіне әкеліп, сол арқылы аталған қабілеттер маңызды жағдайларда (мысалы, автокөлікті немесе механизмдерді басқаруда) қауіп төндіруі мүмкін. Бұл, әсіресе, емнің басында немесе препараттарды ауыстырғанда ескерілу керек. Алғашқы дозаны қабылдаудан кейін немесе кейіннен дозасын арттырудан соң бірнеше сағат бойы механизмдерді басқаруға кеңес берілмейді.

Артық дозалануы

Симптомдары: АӨФ тежегіштерінің артық дозалануы өзінде ауқымды шеткергі вазодилатацияны (айқын гипотензиямен, шокпен), брадикардияны, электролиттік бұзылу мен бүйрек жеткіліксіздігін қамтиды.

Емі: пациенттер дәрігердің қатаң қадағалауында болуы тиіс, симптоматикалық және демеуші ем. Жәрдем шаралары өзінде негізінен уытсыздандыруды (асказанды шаю, адсорбенттер енгізу) және альфа₁-адренергиялық агонистер немесе ангиотензин-II (ангиотензинамид) енгізу сияқты тұрақты гемодинамиканы қалыпқа келтіру шараларын қамтиды.

Рамиприлдің белсенді метаболиті – рамиприлат гемодиализбен әлсіз шығарылады.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 14 таблеткадан салады.

Пішінді 2 қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау шаралары

25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін препаратты қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

Санофи-Авентис С.п.А., Италия

Орналасқан мекенжайы:

Strada Statale, 17 km, 22, Stabilimento di Scoppito, Italy

Тіркеу куәлігінің иесі

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасына қатысты шағымдар қабылдайтын ұйымның мекенжайы

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013 , Алматы, Фурманов к-сі 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013 , Алматы, Фурманов к-сі 187 Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com