Triltec

كبسولات راميبريل

الإستعمال في الحمل

عندما تستعمل مثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن خلال الفصلين الثاني والثالث من الحمل، يمكن أن تضرّ بالجنين في طور النموّ وأن تسبّب وفاته حتّى. عند التأكّد من الحمل، يجب التوقف عن استعمال تريلتيك® في أقرب وقت ممكن.

الوصف النوعيّ والكميّ

راميبريلات، المستقلب الثنائي الحمض لراميبريل، هو مثبّط غير سلفيدريلي لإنزيم تحويل الأنجيوتنسن. يُحوّل الراميبريل الى راميبريلات بالإنشطار الكبدي للمجموعة الإستريّة.

يأتي تريلتيك® (راميبريل) على شكل كبسولات صلبة الغلاف للتناول عبر الفم تحتوي على ١،٢٥ملغرام و٢،٥ ملغرام و٥ ملغرام و ١٠ ملغرام من الراميبريل. المركبات غير الفاعلة الموجودة هي : نشا NF مسبق التهلمن، فومارات ستياريل الصوديوم، هُلام وثاني أكسيد التيتانيوم. يحتوي غلاف كبسولة ال ١،٢٥ ملغرام على أكسيد الحديد الأصفر، و يحتوي غلاف كبسولة ال ٢،٥ ملغرام على أكسيد الحديد الأصفر وأحمر FD&C رقم ٣ ، ويحتوي غلاف كبسولة ال ٥ ملغرام على الأزوروبين ويحتوي غلاف كبسولة ال ١٠ ملغرام على أزرق FD&C رقم ٣ وأ حمر FD&C رقم ٣.

دواعي الاستعمال

تخفيض خطر الإصابة بالإحتشاء القلبي العضلي وبالسكتة الدماغيّة والوفاة من الأسباب القلبيّة الوعائيّة: يوصف الراميبريل للمرضى الذين يبلغون من العمر ٥٥ عاماً على الأقلّ والمعرّضين كثيراً لخطر الإصابة بعارض قلبيّ وعائيّ خطير بسبب إصابتهم سابقاً بمرض شريانيّ تاجي أو بسكتة دماغيّة أو بمرض وعائيّ محيطيّ أو بداء السكري المصحوب بعامل خطر قلبّي وعائيّ آخر واحد على الأقلّ (فرط ضغط الدم، إرتفاع في معدّلات الكولسترول الإجماليّة، انخفاض في معدّلات الكولسترول الجيّد، التدخين، بول زلالي موثق)، ولتخفيض خطر الإصابة بالاحتشاء القلبي العضلي أو السكتة الدماغيّة أو الوفاة من أسباب قلبيّة وعائيّة. يمكن استعمال الراميبريل مع علاج ضروريّ آخر (مثل العلاج المخفّض لضغط الدم أو المضاد للصفيحات أو المخفّض للشحم).

فرط ضغط الدم: يوصف الراميبريل لعلاج فرط ضغط الدم. يمكن استعماله لوحده أو بالتزامن مع مدرّات البول من فئة الثيازايد.

باستعمال الراميبريل، يجب الأخذ بعين الإعتبار أنّ مثبّطاً آخر لإنزيم تحويل الأنجيوتنسن هو كابتوبريل، سبّب فقد المحبّبات لا سيّما لدى المرضى المصابين بضعف كلويّ أو بمرض النسيج الضامّ الوعائي. إن المعطيات المتوافرة غير كافية لإظهار أنّ الراميبريل لا يشكل خطراً مماثلاً.

عند التفكير في إستعمال الراميبريل، تجدر الإشارة إلى أنّ مثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن أظهرت في تجارب مراقبة أن لها تأثيراً على ضغط الدم أقلّ لدى المرضى السود منه لدى المرضى غير السود . فضلاً عن ذلك، تسبّب مثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن (التي تتوافر حولها المعطيات المناسبة) معدّلا أعلى من الخزب الوعائي لدى المرضى السود منه لدى المرضى غير السود.

القصور القلبي بعد الاحتشاء القلبي العضلي: يوصف الراميبريل لدى المرضى الذين تكون حالتهم مستقرّة والذين أظهروا إشارات سريريّة تدلّ على قصور القلب الإحتقاني في غضون الأيام القليلة الأولى بعد تعرّضهم لإحتشاء قلبي عضلي. وقد تبيّن أن إعطاء الراميبريل لهؤلاء المرضى خفّض خطر الوفاة (بخاصة الوفاة القلبيّة الوعائيّة) ومخاطر دخول المستشفى بسبب القصور كما منع تفاقم حالتهم لتصبح قصوراً قلبيّاً حادّاً/مقاوماً.

موانع الإستعمال

يُمنع استعمال الراميبريل لدى المرضى الذين يعانون من فرط حساسيّة تجاه هذا المنتج أو أيّ مثبّط آخر لإنزيم تحويل الأنجيوتنسن (مثلاً مريض أصيب بخزب وعائي خلال العلاج بأيّ مثبّط آخر لإنزيم تحويل الأنجيوتنسن).

التحذيرات

الارتكاسات العورانيّة والارتكاسات ذات العلاقة المحتملة بها: لأن من المحتمل أن تؤثر مثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن على أيض الإيبكوسانويد وكثير الهضميد، بما في ذلك البراديكينين الداخليّ المنشأ، يمكن أن يتعرّض المرضى الذين يتلقّون مهبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن (بما فيها الراميبريل) لعدد من الارتكاسات السلبيّة يمكن أن يكون بعضها خطيراً.

الخزب الوعائي في الرأس والعنق: إن المرضى الذين سبق أن تعرّضوا لخزب وعائي غير مرتبط بعلاج بمثبّط لإنزيم تحويل الأنجيوتنسن، يمكن أن يكون خطر تعرّضهم للخزب الوعائي أكبر خلال تلقّي علاج بمثبّط لإنزيم تحويل الأنجيوتنسن. فقد أفيد عن تعرّض مرضى معالجين بمثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن لخزب وعائي في الوجه والأطراف والشفاه واللسان والزردمة والحنجرة. ويمكن أن يكون الخزب الوعائي الناتج عن الأوديما الحنجريّة مميتاً. في حال تعرّض المريض لصرصرة حنجريّة أو لخزب وعائي في الوجه أو اللسان أو الزردمة، يجب إيقاف العلاج بالراميبريل والمباشرة فورا بالعلاج المناسب. **عند إصابة اللسان أو الزردمة أو الحنجرة مما قد يسبّب انسداداً في مجرى الهواء، يجب إعطاء العلاج المناسب على الفور، مثلا محلول الإبينفرين تحت الجلد ١:١،٠٠٠ (٠،٣ ملل الى ٠،٥ ملل).**

الخزب الوعائي المعوي: أفيد عن تعرّض بعض المرضى المعالجين بمثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن لخزب وعائي معويّ. أصيب هؤلاء المرضى بألم في البطن (مع أو بدون غثيان أو تقيّؤ)؛ في بعض الحالات لم يكن هناك ماض من الخزب الوعائي في الوجه وكانت معدّلات الإنزيم الإستري C-١ طبيعيّة. وقد تمّ تشخيص الخزب الوعائي من خلال إجراءات تتضمّن التفريسة بالتصوير القطاعي أو الصوت فوق السمعي أو عند الجراحة، وقد اختفت العوارض بعد التوقف عن استعمال مثبّط إنزيم تحويل الأنجيوتنسن. يجب أن يدخل الخزب الوعائي المعوي ضمن التشخيص التفاضليّ للمرضى الذين يتلقون علاجاً بمثبطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن ويشكون من ألم في البطن.

الارتكاسات العورانيّة خلال إزالة التحسّس: أصيب مريضان كانا يخضعان لعلاج إزالة تحسس بسمّ غشائيّات الأجنحة فيما كانا يتلقّيان علاجاً بمثبّطات لإنزيم تحويل الأنجيوتنسن بارتكاسات عورانيّة شكلّت خطراً على حياتهما. ولدى هذين المريضين، تمّ تفادي هذه الارتكاسات عند توقيف المثبّطات بصورة مؤقتة ولكنها ظهرت مجدداً عند إعادة الاختبار غير المتعمّدة.

الارتكاسات العورانيّة خلال تعرّض الأغشية: أفيد عن ارتكاسات عورانيّة لدى المرضى الذين يخضعون للديلزة بأغشية عالية الدفق والمعالجين بالتزامن بمثّبط لإنزيم تحويل الأنجيوتنسن. كما أفيد عن ارتكاسات عورانيّة لدى مرضى يخضعون للترخيم الشحمي البروتيني المنخفض الكثافة مع امتصاص سلفات الدكستران.

نقص ضغط الدم: يمكن أن يسبب الراميبريل نقصاً أعراضيّاً في ضغط الدم، إما بعد الجرعة الأوليّة أو بعد جرعة لاحقة عند زيادة معايرة الجرعات. ومثل غيره من مثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن، أفيد في حالات نادرة جدا عن نقص ضغط الدم الناتج عن استعمال الراميبريل، لدى المرضى الذين يعانون من فرط ضغط الدم غير المعقّد. ومن المرجّح أكثر أن يحصل نقص ضغط الدم الأعراضي لدى المرضى الذين نفد لديهم الحجم و/أو الملح كنتيجة لعلاج مطوّل مدرّ للبول أو لحمية خالية الملح أو للديلزة أو للإسهال أو للتقيّؤ. يجب تصحيح نفاد الحجم و/أو الملح قبل المباشرة بالعلاج بالراميبريل. ولدى المرضى الذين يعانون من قصور القلب الإحتقاني مع أو بدون قصور كلويّ، قد يسبب العلاج بمثبّط لإنزيم التحوّل نقصاً مفرطاً في ضغط الدم يمكن أن ينتج عنه قلّة بول أو أزوتيميا وفي حالات نادرة قصور كلويّ والوفاة. لدى هؤلاء المرضى، يجب البدء بالعلاج بالراميبريل تحت مراقبة طبيّة دقيقة؛ يجب متابعتهم عن كثب في الأسبوعين الأولين من العلاج وعند زيادة جرعة الراميبريل أو مدرّ البول.

في حال تعرّض المريض لنقص ضغط الدم، يجب وضعه في وضع الاستلقاء وعند الضرورة معالجته بإعطائه محلولاً ملحيّاً إسويّ التوتر عبر التسريب داخل الوريد. عادة يمكن إكمال العلاج بالراميبريل بعد إعادة ضغط الدم وحجمه.

القصور الكبدي: نادراً ما سبّبت مثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن تناذراً يبدأ باليرقان القامع للصفراء ويتطور ليصبح نكروزاً كبديّاً صاعقاً فيسبّب الوفاة (أحياناً). إن آلية هذا التناذر غير مفهومة. لذا فإن المرضى الذين يتلقّون مثبّطات لإنزيم تحويل الأنجيوتنسن الذين يصابون باليرقان أو بارتفاع كبير في إنزيمات الكبد يجب أن يوقفوا العلاج بالمثبّط وتلقي المتابعة الطبيّة المناسبة.

قلّة العدلات/نقص الكريات المحببة: كما مع مثبّطات أخرى لإنزيم تحويل الأنجيوتنسن، من النادر وفي حالات معزولة، حصول انخفاض معتدل أو حاد في حالات معزولة في تعداد الكريات الحمر في الدم ومحتوى خضاب الدم أو في تعداد الكريات البيض أو صفيحات الدم. وفي حالات معزولة، يمكن حصول نقص في الكريات المحببة وفقر الدم اللاتنسّجي وإعياء مخّ العظام. ومن المرجّح أكثر حصول ارتكاسات دمويّة تجاه مثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن لدى المرضى الذين يعانون من مرض النسيج الضام الوعائي (مثلاً الذأب الحمامي المجموعي وتصلّب الجلد) ومن الضعف الكلويّ. لذا يجب مراقبة تعداد كريات الدم البيض لدى المرضى الذين يعانون من مرض النسيج الضام الوعائي، بخاصة إذا كان المرض ناتجاً عن ضعف في الوظيفة الكلويّة.

مرض ووفاة الجنين/حديث الولادة: يمكن أن تسبّب مثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن مرض ووفاة الجنين/حديث الولادة عندما تُعطى للنساء الحوامل. وقد أفيد عن عشرات الحالات حول العالم. لذا عند التأكد من الحمل يجب التوقف عن استعمال مثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن في أقرب وقت ممكن. يسبّب استعمال مثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن خلال الفصلين الثاني والثالث من الحمل أذى للجنين ولحديث الولادة يتضمّن نقص ضغط الدم وقصور تكوّن الجمجمة لدى الطفل الحديث الولادة وانقطاع البول والقصور الكلويّ العكوس وغير العكوس والوفاة. كما أفيد عن حالات من قلّة السائل الأمنيوسي الذي يمكن أن يكون ناتجا عن نقص في الوظيفة الكلويّة لدى الجنين؛ في هذه الحالة تمّ ربط قلّة السائل الأمنيوسي بتقفع أطراف الجنين وتشوّه الجمجمة والوجه وبنقص تكوّن الرئتين. كما أفيد عن حالات من الخداج وتأخر النمّو داخل الرحم والقناة الشريانيّة المفتوحة، بالرغم من أنه من غير الواضح إذا كانت هذه الحالات ناتجة عن تناول مثبّط إنزيم تحويل الأنجيوتنسن. لا تبدو هذه التأثيرات السلبيّة ناتجة عن التعرّض لمثبّط إنزيم تحويل الأنجيوتنسن المقتصر على الفصل الأول من الحمل. لذا يجب إعلام الأمهات اللواتي يتعرّض أجنتهنّ لمثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن في الفصل الأول بذلك. وبالرغم من ذلك عندما تحمل المريضات، يجب على الأطبّاء بذل كل الجهود الممكنة لإيقاف استعمال الراميبريل في أسرع وقت ممكن. نادراً (على الأرجح أقلّ من حالة من أصل ألف حالة حمل) ما لا يتمّ إيجاد بديل عن مثبّطات تحويل إنزيم الأنجيوتنسن. في هذه الحالات النادرة، يجب إعلام الأمهات بالمخاطر المحتملة على أجنّتهنّ ويجب إجراء فحوصات بالصوت فوق السمعي لتقييم المحيط داخل سائل السلّى. في حال ملاحظة قلّة السائل الأمنيوسي، يجب إيقاف الراميبريل إلاّ إذا اعتبر أنه ينقذ حياة الأم. ويمكن أن يكون من المناسب إجراء فحص لضغط التقلصات (CST) أو فحص غير ضاغط (NST) أو فحص الجانبيّة الإحيائيّة والفزيائيّة (BPP) حسب أسبوع الحمل. ولكن يجب أن يعي الأطباء والمريضات أنه من الممكن عدم ظهور قلّة السائل الأمنيوسيّ إلاّ بعد أن يكون الجنين قد تعرّض لأذى غير عكوس. يجب مراقبة الأطفال الرضّع الذين تعرّضوا لمثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن داخل الرحم مراقبة دقيقة لكشف إصابتهم بنقص ضغط الدم وقلّة البول وفرط بوتاسيوم الدم. في حال حصول قلّة البول، يجب التركيز على دعم ضغط الدم والتروية الكلويّة. قد يكون من الضروري إجراء تبديل الدم بالإصفاق التدريجيّ أو الديلزة كوسيلة لعكس نقص ضغط الدم و/أو استبدال الوظيفة الكلويّة المضطربة. يمكن إزالة الراميبريل الذي يجتاز المشيمة من الدوران لدى حديث الولادة بواسطة هاتين الطريقتين لكنّ التجارب المحدودة لم تُظهر أن هذه الإزالة أساسيّة بالنسبة إلى علاج هؤلاء الأطفال الرضّع. لم تُلاحظ أيّ تأثيرات ماسخة للراميبريل في الدراسات على الجرذان والأرانب والقردة الحاملة. وحسب مساحة الجسم، بلغت الجرعات المستعملة حوالي ٤٠٠ مرّة (لدى الجرذان والقردة) ومرّتين (لدى الأرانب) أكثر من الجرعة البشريّة الموصى بها.

المحاذير

ضعف الوظيفة الكلويّة: كنتيجة لتثبيط جهاز الرينين-أنجيوتنسن-ألدوستيرون، يمكن توقع تغييرات كلويّة لدى الأشخاص المعرّضين لذلك. ولدى المرضى الذين يعانون من قصور قلبيّ احتقانيّ حاد والذين قد تكون الوظيفة الكلويّة لديهم معتمدة على نشاط جهاز الرينين-أنجيوتنسن-ألدوستيرون، قد يسبّب العلاج بمثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن بما فيها الراميبريل، قلة البول و/أو الأزوتيميا التصاعديّة و(نادراً) القصور الكلوي الحاد و/أو الوفاة. ولدى المرضى الذين يعانون من فرط ضغط الدم ومن تضيّق الشريان الكلوي الأحادي أو الثنائي، قد تحصل زيادات في نتروجين بولة الدم وكرياتينين المصل. وتظهر التجربة مع مثبّط آخر لإنزيم تحويل الأنجيوتنسن أن هذه الزيادات عادة ما تزول عند التوقف عن تناول الراميبريل و/أو مدرّ البول. لدى هؤلاء المرضى، يجب مراقبة الوظيفة الكلويّة خلال الأسابيع القليلة الأولى من العلاج. ولدى بعض المرضى الذين يعانون من فرط ضغط الدم والذين ليس لديهم مرض كلوي وعائي سابق ظاهر، حصلت زيادات في نتروجين بولة الدم وكرياتينين المصل، كانت عادة بسيطة وعابرة، خاصة عندما أعطي الراميبريل بالتزامن مع مدرّ للبول. ويحصل هذا أكثر لدى المرضى الذين يعانون أصلا من ضعف كلويّ. وقد يكون من الضروريّ تخفيض جرعة الراميبريل و/أو إيقاف مدرّ البول.

يجب أن يتضمّن دائما تقييم المرضى المصابين بفرط ضغط الدم، تقييم الوظيفة الكلويّة لديهم.

فرط البوتاسميّة: في التجارب السريريّة، أصيب ما يقارب ١٪ من المرضى المصابين بفرط ضغط الدم والذين يتناولون الراميبريل، بفرط البوتاسميّة (بوتاسيوم المصل أكثر من ٥،٧ mEq/L). في أكثريّة الحالات، كانت تلك القيم معزولة، وقد اختفت بالرغم من استمرار العلاج. ولم يتمّ إيقاف علاج أيّ من هؤلاء المرضى بسبب فرط البوتاسميّة. تتضمّن عوامل الخطر للإصابة بفرط البوتاسميّة القصور الكلويّ وداء السكري والاستعمال المتزامن لمدرّات البول المحافظة على البوتاسيوم ومكمّلات البوتاسيوم و/أو بدائل الملح التي تحتوي على البوتاسيوم، التي يجب استعمالها بحذر مع الراميبريل.

السعال: بسبب تثبيط تحلّل البراديكينين الداخليّ المنشأ على ما يبدو، أفيد عن إصابة بعض المرضى المعالجين بمثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن بسعال مستمرّ غير منتج اختفى بعد إيقاف العلاج. يجب أخذ السعال الناتج عن مثبّط إنزيم تحويل الأنجيوتنسن في التشخيص التفاضليّ للسعال.

ضعف الوظيفة الكبديّة: بما أنّ الراميبريل يُؤيّض أساساً بالأنزيمات الإستيريّة الكبدية إلى نصفه الفاعل، راميبريلات، يمكن أن يطوّر المرضى الذين يعانون من ضعف في الوظيفة الكبديّة معدّلات مرتفعة من الراميبريل في البلازما. لم تُجرَ دراسات رسميّة لحركيّة الدواء لدى المرضى الذين يعانون من فرط ضغط الدم ومن ضعف في الوظيفة الكبديّة. ولكن بما أنّ من الممكن أن يكون جهاز الرينين-أنجيوتنسن مفعّلاً لدى المرضى الذين يعانون من تشمّع حاد في الكبد و/أو من الاستسقاء ، يجب توّخي حذر كبير في معالجتهم.

الجراحة/التخدير: لدى المرضى الذين يخضعون للجراحة أو للتخدير بأدوية تسبّب نقص ضغط الدم، قد يعوق الراميبريل تشكل الأنجيوتنسن II الذي يحصل عادة بعد إطلاق الرينين المعوّض. يمكن تصحيح نقص ضغط الدم الذي يحصل كنتيجة لهذه الآليّة بتوسّع الحجم.

معلومات للمرضى

الحمل: يجب إعلام المريضات في سنّ الإنجاب بنتائج التعرّض لمثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن خلال الفصلين الثاني والثالث من الحمل، كما يجب إعلامهنّ أن هذه النتائج لا تبدو ناتجة عن التعرّض لمثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن داخل الرحم المقتصر على الفصل الأول من الحمل. يجب الطلب من هؤلاء المريضات إعلام أطبائهنّ بحملهنّ في أسرع وقت ممكن.

الخزب الوعائي: يمكن أن يُصاب المرضى المعالجون بمثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن بالخزب الوعائي بما في ذلك الخزب الحنجري لا سيّما بعد الجرعة الأولى. يجب إعلام المرضى بذلك والطلب منهم التبليغ الفوري عن أي إشارات أو عوارض تدلّ على الخزب الوعائي (تورم الوجه والعينين والشفتين أو اللسان أو صعوبة التنفس) والتوقف عن تناول الدواء إلى أن يستشيروا الطبيب المعالج.

نقص ضغط الدم الأعراضي: يجب تنبيه المرضى إلى إمكانيّة إصابتهم بالدوار خاصة خلال أيّام العلاج الأولى وإلى ضرورة إبلاغ الطبيب بذلك. يجب إعلام المرضى أنّه في حال تعرّضهم للإغماء، يجب التوقف عن تناول الراميبريل إلى أن يستشيروا الطبيب. يجب تنبيه المرضى كلهم إلى أن تناول السوائل بطريقة غير مناسبة أو التعرّق أو الإسهال أو التقيّؤ المفرط يمكن أن يؤدّي إلى هبوط حاد في ضغط الدم مع دوار وإمكانيّة الإغماء حتى.

فرط البوتاسميّة: يجب إعلام المرضى بعدم استعمال بدائل الملح التي تحتوي على البوتاسيوم بدون استشارة طبيبهم.

قلّة العدلات: يجب إعلام المرضى بضرورة الإبلاغ عن أيّ علامات خمج (مثلاً التهاب الحلق أو الحمى) يمكن أن تدلّ على قلّة العدلات.

التفاعلات الدوائيّة

مع مضادات الالتهاب غير الستيرويديّة: نادراً ما سبّب العلاج المتزامن بمثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن وبمضادات الالتهاب غير الستيرويديّة تفاقم القصور الكلويّ وزيادة بوتاسيوم المصل.

مع مدرات البول: قد يُصاب أحياناً المرضى المعالجون بمدرّات البول، لا سيّما الذين بدأوا هذا العلاج مؤخراً بإنخفاض مفرط في ضغط الدم بعد بداية العلاج بالراميبريل. يمكن تخفيف تأثيرات الراميبريل المخفّضة لضغط الدم إمّا بالتوقف عن تناول مدرّ البول أو بزيادة تناول الملح قبل البدء بالعلاج بالراميبريل. وفي حال لم يكن هذا ممكناً يجب تخفيض جرعة البداية.

مع مكمّلات البوتاسيوم ومدرّات البول المحافظة على البوتاسيوم: يمكن أن يخفّف الراميبريل خسارة البوتاسيوم التي تسبّبها مدرّات البول من الثيازايد. يمكن أن تزيد مدرّات البول المحافظة على البوتاسيوم (سبيرونولاكتون، أميلوريد، تريامتيرين، وغيرها) أومكمّلات البوتاسيوم خطر فرط البوتاسميّة. لذا إذا وُصف الإستعمال المتزامن لهذه الأدوية، يجب إعطاؤها بحذر ويجب مراقبة بوتاسيوم المصل لدى المريض مراقبة دائمة.

مع الليثيوم: أفيد عن إرتفاع معدّلات ليثيوم المصل وعن عوارض تسمّم بالليثيوم لدى بعض المرضى الذين يتلقون مثبّطات إنزيم تحويل الأنجيوتنسن خلال العلاج بالليثيوم. يجب إعطاء هذه الأدوية بالتزامن بحذر ويُنصح بالمراقبة الدائمة لمعدّلات ليثيوم المصل. وفي حال استُعمل مدرّ للبول أيضاً، يمكن أن يزيد خطر التسمّم بالليثيوم.

مع مدنيّات سكّر الدم الفمويّة أو الأنسولين: نادرا ما أفيد عن تدنّي سكر الدم خلال العلاج المتزامن. عند البدء بالعلاج بالراميبريل أو مع زيادة الجرعة، يجب مراقبة هؤلاء المرضى مراقبة دقيقة لتحديد أيّ عوارض تدلّ على تدني سكر الدم مع تعديل جرعة مدنّي سكر الدم الفموي أو علاج الأنسولين حسب الضرورة.

أدوية أخرى: لم يُظهر الراميبريل ولا أي من أيضاته تفاعلا مع الطعام والديغوكسين ومضادات الحموضة والفوروسيميد والسيميتيدين والإندوميتاسين والسيمفاستاتين. لم يُظهر الاستعمال المتزامن للراميبريل مع البروبرانولول أيّ تأثيرات سلبيّة على المعالم الديناميّة (ضغط الدم وسرعة القلب). كما لم يؤثر الاستعمال المتزامن للراميبريل والوارفارين سلبيّاً على مفعول هذا الأخير المضاد للتجلط. بالإضافة الى ذلك، لم يؤثر الاستعمال المتزامن للراميبريل والفنبروكومون على معدّلات هذا الأخير الدنيا أو على وضع المرضى المضاد للتجلّط.

الأمهّات المرضعات

أدّى تناول جرعة فمويّة واحدة من ١٠ ملغرام من الراميبريل الى وجود كميّات لا تستكشف من الراميبريل وأيضاته في حليب الثدي. ولكن بما أن جرعات متعددة قد تسبّب انخفاضاً في تركيزات الحليب لا يمكن توقعها من الجرعات الفرديّة، لا يجدر بالنساء اللواتي يتناولن الراميبريل الإرضاع.

الإستعمال لدى المسنين

لم تلاحظ أيّ اختلافات شاملة في الفعاليّة أو السلامة بين المرضى المسنين والمرضى الأصغر سناً ولم تحدّد التجارب السريريّة الأخرى اختلافات في التجاوب مع الدواء بين المرضى المسنين والمرضى الأصغر سنّاً، ولكن لا يمكن استثناء الحساسيّة الأكبر لبعض المرضى المسنين.

الإستعمال لدى الأطفال

لم يُقم الدليل على سلامة استعمال الدواء وفعاليّته لدى الأطفال.

التأثيرات المزعجة وغير المرغوب بها

صداع، دوار، تعب، نقص ضغط الدم، زيادة السعال، ذبحة صدريّة، غثيان، إغماء، تقيّؤ، سدر.

النتائج السريريّة المخبريّة

الكرياتينين ونتروجين بولة الدم: حصلت زيادات في معدّلات الكرياتينين لدى ١،٢ ٪ من المرضى الذين يتناولون الراميبريل لوحده ولدى ١،٥٪ من المرضى الذين يتناولون الراميبريل ومدرّاً للبول. كما حصلت زيادات في معدّلات نتروجين بولة الدم لدى ٠،٥٪ من المرضى الذين يتناولون الراميبريل لوحده ولدى ٣٪ من المرضى الذين يتناولون الراميبريل ومدرّاً للبول. لم يتطلب أيّ من هذه الزيادات إيقاف العلاج. من المرجّح أن تحصل هذه الزيادات في القيم المخبريّة أكثر لدى المرضى الذين يعانون من القصور الكلويّ أو لدى الذين عولجوا سابقاً بمدرّ للبول. وحسب الخبرة مع مثبّطات أخرى لإنزيم تحويل الأنجيوتنسن، يُتوقع أن تحصل هذه الزيادات لدى المرضى الذين يعانون من تضيّق الشريان الكلوي. بما أن الراميبريل يخفّض إفراز الألدوستيرون، يمكن أن يرتفع بوتاسيوم المصل. لذا يجب إعطاء مكمّلات البوتاسيوم ومدرّات البول المحافظة على البوتاسيوم بحذر ويجب مراقبة بوتاسيوم المصل لدى المريض بصورة دائمة.

الهيموغلوبن والراسب الدموي: سُجلت انخفاضات نادرة في الهموغلوبن أو في الراسب الدموي (قيمة منخفضة وانخفاض ٥ غرام/دل أو ٥٪ بالتتالي)، لدى ٠،٤٪ من المرضى الذين يتناولون الراميبريل لوحده ولدى ١،٥٪ من المرضى الذين يتناولن الراميبريل ومدرّا للبول. لم يتوقف أيّ مريض في الولايات المتحدة عن تناول العلاج بسبب الإنخفاضات في الهموغلوبن أو الراسب الدموي.

نتائج أخرى (العلاقات السببيّة غير معروفة): نادراً ما سبب الراميبريل تغييرات سريريّة مهمّة في الفحوصات المخبريّة العاديّة. وقد أفيد عن ارتفاعات في إنزيمات الكبد وبيليروبين المصل وحمض البوليك وغلوكوز الدم كما أفيد عن حالات من نقص صوديوم الدم وعن حوادث متفرّقة من قلّة الكريات البيض وكثرة الحمضات والبيلة البروتينيّة. في التجارب في الولايات المتحدة ، أقلّ من ٠،٢٪ من المرضى أوقفوا العلاج بسبب قيم مخبريّة غير طبيعيّة؛ وكانت هذه الحالات كلّها حالات بيلة بروتينيّة أو فحوصات غير طبيعيّة لوظيفة الكبد.

فرط الجرعة

يمكن أن يشكّل الأنجيوتنسن II مضاداً وترياقاً في حال تناول جرعة مفرطة من الراميبريل ، ولكنه غير متوافر خارج بعض مراكز الأبحاث. لأنّ مفعول الراميبريل المخفّض لضغط الدم يُحقق من خلال توسّع الأوعية ونقص حجم الدم الفعّال، من المنطقي معالجة فرط جرعة الراميبريل بتسريب محلول ملحيّ عاديّ.

معايرة الجرعات والإعطاء

تتوقف انخفاضات ضغط الدم الناتجة عن أيّ جرعة من الراميبريل، جزئيّاً، على وجود أو غياب استنفاد الحجم (مثلا علاج مدرّ للبول سابق أو حالي) أو على وجود أو غياب تضيّق الشريان الكلوي. في حال الشك بوجود هذه الحالات، يجب أن تكون جرعة البداية ١،٢٥ ملغرام مرّة واحدة يوميّاً.

تخفيض خطر الإصابة بالإحتشاء القلبي العضلي وبالسكتة الدماغيّة والوفاة من الأسباب القلبيّة الوعائيّة: يجب إعطاء الراميبريل بجرعة أوليّة تبلغ ٢،٥ ملغرام مرّة واحدة في اليوم لأسبوع واحد، ٥ ملغرام مرّة واحدة في اليوم في الأسابيع الثلاثة التالية ومن ثمّ تُزاد الجرعة حسب تحمّل المريض حتى جرعة صيانة من ١٠ملغرام مرّة واحدة في اليوم. إذا كان المريض يعاني من فرط ضغط الدم أو أصيب مؤخراً باحتشاء قلبّي عضليّ، يمكن تقسيم جرعة الراميبريل.

فرط ضغط الدم: تبلغ الجرعة الأوليّة الموصى بها للمرضى الذين لا يتناولون مدرّاً للبول ٢،٥ ملغرام مرّة واحدة في اليوم. يجب تحديد الجرعة حسب تجاوب ضغط الدم. تتراوح جرعة الصيانة العاديّة بين ٢،٥ و ٢٠ ملغرام في اليوم وتُعطى كجرعة واحدة أو كجرعتين مقسومتين بالتساوي. لدى بعض المرضى المعالجين مرّة واحدة في اليوم، قد ينخفض المفعول المضاد لفرط ضغط الدم عند نهاية فارق تناول الجرعة. لدى هؤلاء المرضى، يجب زيادة الجرعة أو الجرعتين اليوميّتين. في حال لم يتم التحكم بضغط الدم بالراميبريل لوحده، يمكن إضافة مدرّ للبول.

القصور القلبي بعد الاحتشاء القلبي العضلي: لعلاج المرضى بعد تعرّضهم لاحتشاء قلبيّ عضليّ الذين أظهروا علامات قصور احتقاني، تبلغ جرعة البداية الموصى بها من الراميبريل ٢،٥ ملغرام مرّتين في اليوم (٥ ملغرام في اليوم). إن المريض الذي يُصاب بنقص في ضغط الدم على هذه الجرعة، يمكن نقله الى ١،٢٥ ملغرام مرّتين في اليوم، وبعد أسبوع واحد على جرعة البداية، يجب معايرة المرضى (إذا كان ذلك مسموحاً) نحو جرعة هدف من ٥ ملغرام مرّتين في اليوم، مع زيادة الجرعة كلّ ٣ أسابيع تقريباً.بعد الجرعة الأوليّة من الراميبريل، يجب إخضاع المريض لمراقبة طبيّة لساعتين على الأقل وإلى أن يستقرّ ضغط الدم لساعة إضافيّة واحدة على الأقلّ. إذا كان ذلك ممكناً، يجب تخفيض جرعة أيّ مدرّ للبول يُعطى بالتزامن مما قد يقلل إمكانيّة تعرّض المريض لنقص ضغط الدم. إن ظهور نقص ضغط الدم بعد الجرعة الأوليّة من الراميبريل لا يلغي المعايرة اللاحقة الدقيقة للجرعات بعد الإدارة الفعّالة لنقص ضغط الدم. تُبتلع عادة كبسولة الراميبريل كاملة. يمكن أيضاً فتح كبسولة الراميبريل ورشّ محتوياتها على كميّة صغيرة (٤ آونس تقريباً) من التفاح المطبوخ أو مزجها في ٤ آونس (١٢٠ ملل) من الماء أو عصير التفاح. للتأكد من أنّ الراميبريل لا يضيع عند استعمال هذا المزيج، يجب استهلاك المزيج بكامله. يمكن تحضير المزيجين الموصوفين أعلاه وحفظهما لغاية ٢٤ ساعة على حرارة الغرفة أو لغاية ٤٨ ساعة في البرّاد. إن الإستعمال المتزامن للراميبريل مع مكمّلات البوتاسيوم أو بدائل ملح البوتاسيوم أو مدرّات البول المحافظة على البوتاسيوم يمكن أن يزيد من بوتاسيوم المصل. لدى المرضى المعالجين حاليّا بمدرّ للبول، يمكن أن يحصل نقص عرضيّ في ضغط الدم أحيانا بعد الجرعة الأوليّة من الراميبريل. لتخفيض إمكانيّة حصول نقص ضغط الدم، يجب إيقاف مدرّ البول ، إذا كان ذلك ممكناً، قبل يومين أو ثلاثة من البدء بالعلاج بالراميبريل. ومن ثمّ في حال لم يتمّ التحكّم بضغط الدم بواسطة الراميبريل وحده، يجب إستئناف العلاج المدرّ للبول. إذا كان من غير الممكن إيقاف مدرّ البول، يجب استعمال جرعة أوليّة من ١،٢٥ملغرام من الراميبريل لتفادي نقص ضغط الدم الشديد.

ضبط الجرعة في حالة الضعف الكلوي: لدى المرضى الذين تبلغ لديهم تصفية الكرياتينين< ٤٠ ملل/دقيقة/١،٧٣ م² (كرياتينين المصل >٢،٥ ملغرام/دل تقريباً) يجب أن يعطى ٢٥٪ فقط من الجرعات المستعملة عادة، معدّلات علاجية كاملة من الراميبريلات.

فرط ضغط الدم: للمرضى الذين يعانون من فرط ضغط الدم والضعف الكلوي، تبلغ الجرعة الأوليّة الموصى بها ١،٢٥ ملغرام من الراميبريل مرّة واحدة في اليوم. يمكن زيادة الجرعات حتّى التحكّم بضغط الدم أو حتّى بلوغ جرعة يوميّة قصوى من ٥ ملغرام.

قصور القلب بعد الإحتشاء القلبي العضلي: للمرضى الذين يعانون من قصور القلب ومن الضعف الكلوي، تبلغ الجرعة الأوليّة الموصى بها ١،٢٥ ملغرام من الراميبريل مرّة واحدة في اليوم. يمكن زيادة الجرعة حتى ١،٢٥ملغرام مرّتين في اليوم وحتّى جرعة قصوى من ٢،٥ ملغرام مرّتين في اليوم حسب التجاوب السريري والتحمّل.

شروط الحفظ

يحفظ في العبوة الأساسيّة.

يحفظ في درجات حرارة لا تتعدّى ٢٥ درجة مئويّة.

العبوة

يتوافر كلّ من تريلتيك® ١،٢٥ملغرام ، ٢،٥ ملغرام ، ٥ ملغرام و ١٠ ملغرام في علب من ٣٠ كبسولة.

لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال ونظرهم.

لا تستعمل الدواء بعد إنتهاء تاريخ الصلاحيّة.

إن هذا الدواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الإستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلي الذي صرفها لك.
- الطبيب والصيدلي هما خبيران في الدواء وبنفعه وضرره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك .
- لا تكرر صرف الدواء بدون إستشارة الطبيب.
- لا تترك الأدوية في متناول ايدي الأطفال.

مجلس وزراء الصحة العرب
وإتحاد الصيادلة العرب

مالك رخصة التسويق والمصنع المسؤول عن تحرير الصنف:
ألغوريتم ش.م.ل. ذوق مصبح ، لبنان

الشركة المصنّعة:
ألغوريتم ش.م.ل. ذوق مصبح ، لبنان
® ماركة مسجلة .

P15744-03
Rev. No. 01/2019