

**УТВЕРЖДЕНА**  
Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «24» августа 2024 г.  
№N078563, N078564,  
N078566, N078567

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Престанс®

**Международное непатентованное название**

Нет

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/10 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ) ингибиторы в комбинации с другими препаратами. АКФ ингибиторы и блокаторы кальциевых каналов. Периндоприл и амлодипин.

Код АТХ С09ВВ04

**Показания к применению**

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Престанс показан в качестве заместительной терапии для лечения пациентов с эссенциальной гипертензией и/или стабильной ишемической болезнью сердца, у которых надлежащий контроль заболевания достигнут с помощью одновременного применения периндоприла и амлодипина в тех же дозах.

### ***Перечень сведений, необходимых до начала применения***

#### ***Противопоказания***

##### *Связанные с периндоприлом:*

- гиперчувствительность к действующему веществу или другим ингибиторам АКФ, производным дигидропиридина и другим компонентам препарата
- ангионевротический отек на фоне предыдущей терапии ингибиторами АКФ в анамнезе
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек
- второй и третий триместры беременности
- одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ < 60мл/мин/1,73м<sup>2</sup>)
- одновременное применение с сакубитрилом/валсартаном. Между приемом последней дозы сакубитрила и валсартана и началом лечения препаратом Престанс необходимо выдержать интервал не менее 36 часов
- экстракорпоральные лечебные процедуры, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями
- значимый двусторонний стеноз почечной артерии или стеноз артерии в единственной функционирующей почке
- лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, дефицитом фермента Ларр-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы
- детский возраст до 18 лет

##### *Связанные с амлодипином:*

- тяжелая гипотензия
- гиперчувствительность к действующему веществу или другим ингибиторам АКФ, производным дигидропиридина и другим компонентам препарата
- шок, в т.ч. кардиогенный

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- обструкция выходного тракта левого желудочка (например, значительный стеноз аорты)
- сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда

*Связанные с препаратом Престанс®*

Все вышеуказанные противопоказания, связанные с каждым из компонентов в отдельности, распространяются на фиксированную комбинацию Престанс®.

***Необходимые меры предосторожности при применении***

***Связанные с периндоприлом***

*Повышенная чувствительность/ангионевротический отек*

У пожилых пациентов и пациентов с почечной недостаточностью выведение препарата замедлено, в связи с чем следует часто контролировать уровень калия и креатинина.

Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с нарушениями функции печени. В редких случаях прием ингибиторов АКФ сопровождался развитием холестатической желтухи с прогрессированием в фульминантный некроз печени, иногда заканчивающийся летальным исходом. Механизм этого синдрома неясен. Пациенты, у которых развивается желтуха или заметно повышается уровень «печеночных» ферментов, должны прекратить прием ингибитора АКФ.

Поступали редкие сообщения об ангионевротическом отеке лица, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани, конечностей у пациентов, принимавших ингибиторы АКФ, включая периндоприл. При отеке языка, голосовой щели или гортани, при котором вероятно обструкция дыхательных путей, следует немедленно оказать первую помощь, которая может включать назначение адреналина и/или поддержание свободных дыхательных путей. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением до полного и окончательного исчезновения симптомов. Имеются отдельные сообщения об ангионевротическом отеке кишечника, проявляющемся болью в животе, тошнотой, рвотой или без них. Симптомы прекращались после отмены приема ингибитора АКФ. Кишечный ангиоотек следует дифференцировать с болями другой этиологии.

Сочетание периндоприла с сакубитрилом/валсартаном противопоказано ввиду повышенного риска возникновения ангиоэдемы. Прием сакубитрила/валсартана нельзя начинать до 36 часов после приема последней дозы терапии периндоприлом. Если лечение сакубитрилом/валсартаном прекращено, то лечение периндоприлом нельзя начинать до 36 часов после

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

приема последней дозы сакубитрила/валсартана. Одновременное применение ингибиторов АКФ и ингибиторов нейтральной эндопептидазы (NEP) (напр., рацекадотрил), ингибиторов mTOR (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинов (напр., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) может повысить риск ангионевротического отека (отек дыхательных путей или языка, сопровождающийся респираторными нарушениями или без них) (см. раздел 4.5). В этой связи необходимо тщательно взвесить соотношение пользы и риска перед назначением рацекадотрила, ингибиторов mTOR (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинов (напр., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) пациентам, принимающим ингибитор АКФ

*Анафилактикоидные реакции при проведении процедур афереза липопротеина низкой плотности (ЛПНП)*

Во время проведения процедуры афереза липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с применением сульфата декстрана риск возникновения анафилактикоидных реакций у пациентов повышается. Следует избегать назначения ингибиторов АКФ таким пациентам. Прием препарата Престанс® приостанавливают за сутки до начала афереза ЛПНП.

*Анафилактические реакции во время десенситизации*

Следует проявлять осторожность при назначении препарата Престанс® пациентам с аллергическими заболеваниями и проходящим курс десенсибилизирующей терапии, а также избегать его применения при проведении иммунотерапии аллергенами из яда насекомых. С целью снижения риска развития анафилактикоидных реакций терапию препаратом Престанс® прекращают как минимум за сутки до начала курса десенсибилизирующей терапии.

*Нейтропения /Агранулоцитоз /Тромбоцитопения /Анемия*

У пациентов, принимающих ингибиторы АКФ, отмечались нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной функцией печени и отсутствием других осложняющих факторов, нейтропения наступает редко. При приеме периндоприла следует соблюдать крайнюю осторожность пациентам с сосудистыми заболеваниями и проходящими терапию иммунодепрессантами, лечение аллопуринолом или прокаинамидом, или тем, у кого присутствуют все эти осложняющие факторы, в особенности, при уже имеющихся нарушениях функции печени. У некоторых из таких пациентов развились серьезные инфекции. В отдельных

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

случаях интенсивная терапия антибиотиками оказывалась безуспешной. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется проводить периодический мониторинг подсчета лейкоцитов и проинструктировать пациентов о необходимости сообщать о любых признаках инфекции (напр., боль в горле, жар).

#### *Реноваскулярная гипертензия:*

Есть повышенный риск гипотензии и почечной недостаточности, когда пациент с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии в единственной функционирующей почке получает лечение ингибиторами АКФ (ангиотензин-превращающий-фермент). Лечение диуретиками может быть способствующим фактором. Потеря функции почек может возникнуть лишь с незначительными изменениями в креатинине сыворотки даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

#### *Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Одновременное применение ингибиторов АКФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск гипотензии, гиперкалиемии и вызывает снижение функции почек (включая развитие острой почечной недостаточности). Поэтому двойная блокада РААС путем комбинированного использования ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется.

Если двойная блокада является абсолютно необходимой, ее следует проводить только под надзором специалиста и при условии частого тщательного мониторинга функции почек, уровней электролитов и артериального давления.

Пациентам с диабетической нефропатией нельзя назначать ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II одновременно.

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения амлодипина и значения AUC увеличиваются. Рекомендованные дозы для них не установлены, поэтому назначение амлодипина этим пациентам нужно начинать с низких доз и соблюдать осторожность, как при первичном лечении, так и при увеличении дозы. Пациентам с тяжелым нарушением функции печени следует проводить последовательно подбор дозы.

#### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

##### ***Связанные с периндоприлом***

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем комбинированного использования ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

ангиотензина II или алискирена сопровождается повышением частоты нежелательных явлений, таких как гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая развитие острой почечной недостаточности) в сравнении с использованием одного препарата, воздействующего на РААС.

*Лекарственные препараты, повышающие риск ангионевротического отека*

Одновременное применение ингибиторов АКФ с сакубитрилом/валсартаном противопоказано, поскольку это повышает риск ангионевротического отека. Интервал между приемом последней дозы периндоприла и началом лечения сакубитрилом/валсартаном должен составлять не менее 36 часов. Между приемом последней дозы сакубитрила/валсартана и началом лечения периндоприлом необходимо выдержать интервал не менее 36 часов.

Одновременное применение ингибиторов АКФ с рацекадотрилом, ингибиторами mTOR (напр., сиролимус, эверолимус, темсиролимус) и глиптинами (напр., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) может привести к повышенному риску ангионевротического отека

*Препараты, вызывающие гиперкалиемию*

Хотя содержание калия в сыворотке крови обычно остается в пределах нормы, гиперкалиемия может возникнуть у некоторых пациентов, принимающих Престанс®. Некоторые препараты или фармакотерапевтические группы препаратов могут повысить вероятность развития гиперкалиемии: алискирен, соли калия, калийсберегающие диуретики (напр., спиронолактон, триамтерен или амилорид), ингибиторы АКФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, НПВП, гепарины, иммуннодепрессанты, например циклоспорин и такролимус, триметоприм и котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), поскольку известно, что триметоприм действует как калийсберегающий диуретик, такой как амилорид. Комбинация этих препаратов увеличивает риск гиперкалиемии. В связи с этим комбинация препарата Престанс® с вышеупомянутыми препаратами не рекомендуется. Если одновременное применение показано, их следует использовать с осторожностью и при частом мониторинге уровня калия в сыворотке крови.

*Совместное применение противопоказано*

Алискирен: у пациентов с диабетом или нарушением функции почек повышается риск гиперкалиемии, ухудшения почечной функции и увеличения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

*Экстракорпоральные лечения:* Экстракорпоральные лечения, приводящие к контакту крови с отрицательно заряженными поверхностями, такие как диализ или гемофильтрация с определенными мембранами с высокой гидравлической проницаемостью (например, полиакрилонитрильные мембраны) и аферез липопротеинов низкой плотности декстран сульфатом ввиду повышенного риска возникновения тяжелых анафилактикоидных реакций. Если требуется такое лечение, то следует принимать во внимание применение другого типа диализной мембраны или другой класс гипотензивного препарата.

*Совместное применение не рекомендуется*

*Алискирен* у пациентов не страдающих сахарным диабетом или почечной недостаточностью, повышается риск гиперкалиемии, ухудшения почечной функции и увеличения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

*Совместное применение с ингибитором АКФ и блокатором рецепторов ангиотензина*

Двойная блокада (например, сочетание ингибитора АКФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II) возможна только в отдельных случаях при тщательном контроле почечной функции, уровня калия и артериального давления.

*Эстрамустин* риск увеличения нежелательных явлений, например ангионевротического отека (отек Квинке).

*Калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид), соли калия*

гиперкалиемия (потенциально летальная), особенно при нарушении функции почек (аддитивный гиперкалиемический эффект).

Не рекомендуется принимать периндоприл совместно с вышеупомянутыми препаратами. Если сопутствующее применение этих препаратов все же показано, то при их приеме следует соблюдать особую осторожность и проводить частый мониторинг содержания калия в сыворотке крови.

*Литий* при комбинированном приеме лития и ингибиторов АКФ отмечались случаи обратимого увеличения концентрации лития в сыворотке и случаи токсичности (тяжелая нейротоксичность). Сочетание периндоприла и лития не рекомендуется. Если комбинированный прием необходим, то следует проводить тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

*Совместное применение требует особой осторожности*

*Диуретики без калийсберегающих свойств*

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

После начала терапии ингибитором АКФ у пациентов, принимающих диуретики, особенно на фоне водно-электролитных нарушений, возможно чрезмерное снижение артериального давления. Для снижения риска гипотензии следует отменить диуретик и увеличить потребление жидкости и соли, после чего начинать лечение периндоприлом в низкой дозе с постепенным увеличением.

*При артериальной гипертензии*, когда предыдущее лечение диуретиками могло вызвать водно-электролитные нарушения, следует прекратить прием диуретика до начала лечения ингибитором АКФ с последующим возобновлением приема диуретика без калийсберегающих свойств или начать прием ингибитора АКФ в низкой дозе с постепенным увеличением.

*При лечении застойной сердечной недостаточности диуретиками* прием ингибитора АКФ следует начать с очень низкой дозы, возможно, после снижения дозы диуретика без калийсберегающих свойств. Во всех случаях в течение первых недель терапии ингибитором АКФ следует контролировать почечную функцию (уровень креатинина).

*Калийсберегающие диуретики (эплеренон, спиронолактон)*

Прием эплеренона или спиронолактона в дозировке 12,5-50 мг в сутки одновременно с низкими дозами ингибиторов АКФ для лечения сердечной недостаточности II-IV класса (по классификации NYHA) с фракцией выброса <40% и с использованием ранее ингибиторов АКФ и петлевых диуретиков приводит к риску развития потенциально летальной гиперкалиемии, особенно при несоблюдении рекомендаций по назначению данной комбинации препаратов. Прежде чем назначать данную комбинацию препаратов, следует убедиться в отсутствии гиперкалиемии и почечной недостаточности у пациента.

В первый месяц лечения рекомендуется проводить тщательный контроль калиемии и креатинемии, сначала раз в неделю, а затем раз в месяц.

*Нестероидные противовоспалительные средства (НПВП), включая ацетилсалициловую кислоту  $\geq 3$  г/сут:*

При одновременном назначении ингибиторов АКФ с нестероидными противовоспалительными препаратами (т.е. ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП) возможно снижение антигипертензивного эффекта. Совместное применение ингибиторов АКФ и НПВП может привести к ухудшению почечной функции, включая возможную острую почечную недостаточность, и увеличению

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

уровня калия в сыворотке, особенно у пациентов с уже имеющимся нарушением функции почек. Такое сочетание препаратов следует назначать с осторожностью, особенно пожилым пациентам. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и проводить регулярный контроль функции почек, как в начале комбинированной терапии, так и в процессе лечения.

*Совместное применение требует осторожности*

*Симпатомиметики*

Симпатомиметики могут снижать гипотензивный эффект ингибиторов АКФ.

*Золото*

Поступали редкие сообщения о нитритоидных реакциях (симптомы, включающие покраснение лица, тошноту, рвоту и гипотензию) у пациентов, проходящих инъекционную терапию препаратами золота (ауротиомалат натрия) и сопутствующее лечение ингибиторами АКФ, включая периндоприл.

***Связанные с амлодипином***

*Совместное применение не рекомендуется*

*Совместное применение требует особой осторожности*

Индукторы CYP3A4: после совместного применения с известными индукторами CYP3A4 может измениться концентрация амлодипина в плазме. В связи с этим следует контролировать артериальное давление, также может потребоваться коррекция дозы во время и после комбинированной терапии, особенно мощными индукторами CYP3A4 (рифампицин, *Hypericum perforatum* [зверобой продырявленный])

Ингибиторы CYP3A4: совместное применение амлодипина с сильными или умеренными ингибиторами CYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые препараты группы азолов, макролиды, такие как эритромицин или кларитромицин, верапамил или дилтиазем) могут способствовать существенному росту экспозиции амлодипина. Клиническое проявление этих ФК вариаций может быть выражено сильнее у пожилых людей. В связи с этим может потребоваться контроль клинического состояния и коррекция доз.

У пациентов, принимающих одновременно кларитромицин и амлодипин, возрастает риск гипотензии. При совместном назначении амлодипина и кларитромицина рекомендуется тщательное наблюдение за пациентами.

*Совместное применение требует внимания*

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Гипотензивный амлодипин усиливает гипотензивный эффект других лекарственных препаратов с антигипертензивными свойствами.

#### Такролимус

при совместном применении с амлодипином существует риск повышения концентрации такролимуса в крови. Для профилактики токсичности такролимуса при назначении амлодипина пациенту, принимающему такролимус, требуется контролировать концентрацию такролимуса в крови и корректировать его дозу при необходимости.

#### *Ингибиторы механистической мишени рапамицина (mTOR)*

Ингибиторы mTOR (сиролимус, эверолимус, темсиролимус) являются субстратами CYP3A. Амлодипин – слабый ингибитор CYP3A. При одновременном применении с ингибиторами mTOR амлодипин может повышать экспозицию ингибиторов mTOR.

#### Циклоспорин

Исследований взаимодействия между циклоспорином и амлодипином у здоровых добровольцев или других групп не проводилось, за исключением пациентов, перенесших трансплантацию почки, у которых наблюдалось различное повышение концентрации циклоспорина на спаде терапевтической активности (в среднем на 0% – 40%). У пациентов, перенесших трансплантацию почки и получающих амлодипин, следует контролировать концентрацию циклоспорина и снижать его дозу при необходимости.

#### Симвастатин

совместное многократное применение 10 мг амлодипина и 80 мг симвастатина приводило к повышению экспозиции симвастатина на 77% по сравнению с монотерапией симвастатином. Следует ограничить дозу симвастатина до 20 мг в сутки у пациентов, принимающих амлодипин.

#### Другие комбинации

Взаимодействия с другими препаратами амлодипин не оказывал влияния на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина и варфарина.

Применение амлодипина совместно с употреблением грейпфрута и грейпфрутового сока не рекомендуется, поскольку у некоторых пациентов может повышаться биодоступность, что усиливает гипотензивное действие.

#### ***Связанные с препаратом Престанс®***

*Совместное применение требует особой осторожности*

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Баклофен: усиление антигипертензивного действия. Следует контролировать артериальное давление и при необходимости корректировать дозу антигипертензивного средства.

*Совместное применение требует внимания*

- Антигипертензивные препараты (такие как бета-блокаторы) и сосудорасширяющие средства: одновременный прием этих препаратов может привести к усилению гипотензивного эффекта периндоприла и амлодипина. Совместное применение с нитроглицерином и другими нитратами или другими сосудорасширяющими средствами может привести к еще большему снижению артериального давления и, следовательно, такие сочетания следует назначать с осторожностью.

- Кортикостероиды и тетракозактид уменьшают гипотензивное действие препарата Престанс® (задержка воды и соли, вызванная действием кортикостероидов).

- Альфа-блокаторы (празозин, алфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин): усиление гипотензивного эффекта и повышенный риск развития ортостатической гипотензии.

- Амифостин усиливает гипотензивное действие амлодипина.

- Комбинированный прием с трициклическими антидепрессантами, антипсихотическими препаратами, анестезирующими препаратами и  $\alpha$ -блокаторами (празозин, алфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин) может привести к усилению гипотензивного эффекта и повышению риска развития ортостатической гипотензии.

### ***Специальные предупреждения***

*Связанные с периндоприлом*

*Первичный гиперальдостеронизм*

Обычно пациенты с первичным гиперальдостеронизмом не будут иметь реакцию на противогипертензивные препараты, действующие через ингибирование ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому применение этого препарата не рекомендуется.

*Беременность* прием ингибиторов АКФ не следует начинать во время беременности. Если продолжение терапии ингибиторами АКФ необходимо, при планировании беременности пациенток следует перевести на альтернативные гипотензивные средства с установленным профилем безопасности для использования во время беременности. При наступлении

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

беременности лечение ингибиторами АКФ следует немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативное лечение.

#### *Гипотензия*

Ингибиторы АКФ могут вызвать падение АД, чаще у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (принимающих диуретики, находящихся на диете с ограниченным содержанием соли, пациентов на диализе, страдающих рвотой или диареей) или у пациентов с тяжелой ренин-зависимой гипертензией. У таких пациентов следует тщательно контролировать уровень АД, калия в сыворотке и функциональную активность почек. У пациентов с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными заболеваниями, у которых сильное понижение артериального давления может вызвать инфаркт миокарда или инсульт.

В случае развития гипотензии необходимо положить пациента на спину и, при необходимости, внутривенно ввести 0,9% раствор хлорида натрия (9 мг/мл).

Преходящая гипотензия не является противопоказанием для дальнейшего приема препарата, который обычно можно уверенно продолжать после того, как артериальное давление снова повысилось вследствие увеличения ОЦК.

#### *Стеноз аорты и митрального клапана / гипертрофическая кардиомиопатия*

Как и другие ингибиторы АКФ, периндоприл следует с особой осторожностью назначать пациентам со стенозом митрального клапана и обструкцией выходного тракта левого желудочка (стенозом аорты или гипертрофической кардиомиопатией).

#### *Почечная недостаточность*

При наличии почечной недостаточности (клиренс креатинина <60мл/мин) рекомендуется индивидуальный подбор доз отдельных компонентов.

У некоторых пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки, принимающих ингибиторы АКФ, отмечены случаи преходящего повышения уровня мочевины в крови и креатинина в сыворотке. При реноваскулярной гипертензии также повышен риск тяжелой гипотензии и почечной недостаточности. У некоторых пациентов с гипертензией без явного предшествующего поражения сосудов почек отмечалось повышение концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке, обычно оно носило незначительный и преходящий характер, особенно при комбинированном приеме периндоприла и диуретика. Это

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

наиболее вероятно у пациентов, уже страдающих почечной недостаточностью.

#### *Печеночная недостаточность*

В редких случаях прием ингибиторов АКФ сопровождался синдромом, который начинается с холестатической желтухи и прогрессирует в фульминантный некроз печени и (иногда) заканчивается летальным исходом. Механизм развития этого синдрома неизвестен. При развитии желтухи или значительного увеличения печеночных ферментов у пациентов, принимающих ингибиторы АКФ, следует прекратить прием ингибиторов АКФ и провести соответствующее медицинское обследование.

#### *Расовая принадлежность*

У пациентов негроидной расы гипотензивное действие периндоприла может быть менее выражено, чем у пациентов другой расы (возможно, это связано с тем, что гипертензия у пациентов негроидной расы очень часто протекает на фоне низкого уровня ренина).

#### *Кашель*

Во время лечения ингибиторами АКФ у пациента может возникнуть сухой непродуктивный кашель, который прекращается после отмены препарата.

#### *Хирургическое вмешательство/общая анестезия*

При планируемом хирургическом вмешательстве с анестезией следует прекратить лечение препаратом Престанс® за 1 день до операции.

#### *Гиперкалиемия*

У некоторых пациентов, принимавших ингибиторы АКФ, включая периндоприл, отмечалось повышение уровня калия в сыворотке. Ингибиторы АКФ могут вызвать гиперкалиемию, так как они ингибируют секрецию альдостерона. Этот эффект обычно незначителен у пациентов с нормальной функцией почек. Отмечены случаи повышения уровня калия в сыворотке крови у пациентов с почечной недостаточностью, пожилых пациентов (старше 70 лет), пациентов с сахарным диабетом, гиповолемией, острая сердечная декомпенсация, метаболическим ацидозом, принимающих калийсберегающие диуретики (спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), калиевые добавки или калийсодержащие заменители соли, а также другие препараты, повышающие уровень калия (например, гепарины, ко-тримоксазол также известный как триметоприм/сульфаметоксазол, другие ингибиторы АКФ) и особенно антагонисты альдостерона или блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Использование препаратов калия,

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

калийсберегающих диуретиков или содержащих калий заменителей пищевой соли, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек, может привести к значительному увеличению уровня калия в сыворотке. Гиперкалиемия может вызвать серьезные, а иногда и фатальные аритмии. Калийсберегающие диуретики и блокаторы ангиотензиновых рецепторов следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих ингибиторы АКФ; при этом необходим мониторинг уровня калия в сыворотке крови и функции почек. При необходимости одновременного применения препарата с вышеупомянутыми средствами их следует принимать с осторожностью при частом контроле уровня калия в сыворотке.

#### *Пациенты с диабетом*

Необходимо регулярно проводить мониторинг уровня гликемии у пациентов, принимающих пероральные сахароснижающие препараты и инсулин.

#### *Связанные с амлодипином*

Безопасность и эффективность амлодипина при гипертензивном кризе не установлены.

#### *Сердечная недостаточность*

Лечение пациентов с сердечной недостаточностью требует осторожности.

Следует с осторожностью применять блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, у пациентов с застойной сердечной недостаточностью, так как они могут в будущем повысить риск сердечно-сосудистых осложнений и смертность.

#### *Печеночная недостаточность*

Период полувыведения амлодипина и значения AUC у пациентов с нарушенной функцией печени увеличены; рекомендации по дозировке отсутствуют. В связи с этим прием амлодипина следует начинать с низкой дозы и соблюдать осторожность как в начале лечения, так и при увеличении дозы. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью может потребоваться медленное титрование и тщательный мониторинг.

#### *Пожилые возраст*

У пожилых пациентов повышать дозу следует с осторожностью

#### *Почечная недостаточность*

у таких пациентов амлодипин может применяться в обычных дозах. Изменения концентрации амлодипина в плазме не коррелируют со степенью нарушения функции почек. Амлодипин не выводится путем диализа.

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

### *Связанные с препаратом Престанс®*

Все указанные выше предупреждения относительно каждого компонента касаются и комбинированного препарата Престанс® с фиксированной дозой.

#### *Вспомогательные вещества*

Ввиду содержания лактозы, данный препарат не должны принимать пациенты с редко встречающимися проблемами наследственной непереносимости галактозы, плохой абсорбцией глюкозы-галактозы или общей недостаточностью лактазы.

#### *Взаимодействие*

Комбинированный прием препарата Престанс® с литием, калийсберегающими препаратами, калиевыми добавками и дантроленом не рекомендуется.

#### *Особенности влияния на способность к управлению автотранспортом и потенциально опасными механизмами*

Рекомендуется соблюдать осторожность, особенно в начале лечения. Амлодипин может оказывать незначительное или умеренное воздействие на способность управлять автомобилем и использовать машины. При возникновении головокружения, головной боли, утомляемости, усталости и тошноты скорость реакции может быть снижена.

Влияние препарата Престанс® на способность управлять автомобилем и использовать машины не изучалось.

#### *Применение при беременности и в период грудного вскармливания*

Прием препарата Престанс® в первый триместр беременности не рекомендуется. Прием препарата Престанс® во время второго и третьего триместра беременности противопоказан. Прием препарата Престанс® при кормлении грудью не рекомендуется.

#### *Беременность*

##### *Связанный с периндоприлом*

При приеме ингибиторов АКФ во время первого триместра беременности не позволяют сделать определенных выводов, тем не менее, некоторой доли риска исключить нельзя. Если продолжение терапии ингибиторами АКФ не считается абсолютно необходимым, то пациентам, планирующие беременность, должны перейти на альтернативный гипотензивный препарат, безопасный профиль которого при беременности был установлен. Если факт беременности подтвердился, лечение ингибиторами АКФ следует

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

немедленно прекратить и, при необходимости, перейти на альтернативный вид лечения.

Известно, что прием ингибиторов АКФ во втором и третьем триместре беременности у человека приводит к токсичности плода (пониженная функция почек, маловодие, задержка оссификации черепа) и новорожденного (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

Если прием ингибиторов АКФ имел место начиная со второго триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование функции почек и черепа. Если мать во время беременности принимала ингибиторы АКФ, то младенец должен находиться под пристальным наблюдением на предмет гипотензии.

*Связанный с амлодипином*

Безопасность амлодипина при беременности у человека не установлена.

*Кормление грудью*

*Связанные с периндоприлом*

В период кормления грудью не рекомендуется назначать периндоприл. При кормлении, особенно новорожденных или недоношенных детей, следует отдавать предпочтение альтернативным методам лечения с установленным профилем безопасности.

*Связанные с амлодипином*

Амлодипин проникает в грудное молоко. Новорожденный получает долю материнской дозы, межквартильный размах которой оценивается в 3 – 7%, максимум 15%. Влияние амлодипина на новорожденных неизвестно.

При принятии решения о продолжении / прекращении кормления грудью или продолжении / прекращении терапии амлодипином следует учитывать пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии амлодипином для матери.

*Фертильность*

*Связанные с периндоприлом*

Достаточных клинических данных о потенциальном влиянии амлодипина на фертильность нет.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Рекомендуется соблюдать осторожность, особенно в начале лечения. Амлодипин мало или незначительно влияет на способность вождения автотранспорта и управления машинным оборудованием. На реакцию

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

пациента могут негативно влиять головокружение, головная боль, усталость, утомляемость или тошнота. Влияния препарата Престанс® на способность вождения автотранспорта и управления машинным оборудованием не проводилось.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

Взрослым: Престанс® принимают внутрь по 1 таблетке в день, желательно утром перед едой. Максимальная разовая и суточная доза - 1 таблетка.

Фиксированная комбинация не подходит для начальной терапии. При необходимости рекомендуется индивидуальный подбор дозы препарата Престанс® или замена свободной комбинацией.

### ***Пациенты с нарушением почечной функции и пожилые пациенты:***

Выведение периндоприлата замедляется у пожилых пациентов, а также у пациентов с почечной недостаточностью. Поэтому обычное медицинское наблюдение должно включать частый мониторинг уровня креатинина и калия.

При клиренсе креатинина (КК)  $\geq 60$  мл/мин коррекции дозы не требуется. Для пациентов с клиренсом креатинина  $< 60$  мл/мин рекомендуется индивидуальное титрование дозы отдельных компонентов. Амлодипин, применяемый в аналогичных дозах у пожилых и у более молодых пациентов, переносится одинаково хорошо. Для пожилых пациентов рекомендуются обычные режимы дозирования, но повышение дозировки требует осторожности. Между изменением плазменной концентрации амлодипина и степенью нарушения почечной функции корреляции не наблюдается. Амлодипин не выводится путем диализа.

Длительность терапии устанавливается врачом индивидуально.

### ***Пациенты с печеночной недостаточностью***

Рекомендации для пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени установлены не были, поэтому дозу следует выбирать осторожно и начинать прием с самой низкой из имеющихся доз. Для того, чтобы определить оптимальную начальную и поддерживающую дозы для пациентов с нарушением функции печени, следует проводить индивидуальный подбор доз с использованием свободной комбинации амлодипина и периндоприла.

### ***Дети и подростки***

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Не следует назначать Престанс® детям и подросткам до 18 лет, так, как эффективность и переносимость комбинации периндоприла и амлодипина у этой категории пациентов установлены не были.

### ***Метод и путь введения***

Пероральный прием

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* имеющиеся данные указывают на то, что сильная передозировка может привести к чрезмерному расширению периферических сосудов с возможным развитием рефлекторной тахикардии. Сообщалось о значительной и, возможно, длительной системной гипотензии вплоть до шока с летальным исходом.

Сообщалось о редких случаях некардиогенного отека легких в результате передозировки амлодипина; отек может начинаться отсрочено (через 24–48 часов после приема препарата) и требует искусственной вентиляции легких. Ранние реанимационные мероприятия (включая перегрузку жидкостью) для поддержания перфузии и сердечного выброса могут быть ускоряющими факторами.

*Лечение.* При клинически выраженной гипотензии, вызванной передозировкой амлодипина, необходима активная поддержка сердечно-сосудистой системы, включая частый контроль сердечной и дыхательной функции, наблюдение за объемом циркулирующей крови (ОЦК) и объемом выделяемой мочи. Также необходимо приподнять нижние конечности.

Сосудосуживающие препараты могут помочь восстановить сосудистый тонус и артериальное давление, при условии отсутствия противопоказаний. Внутривенное введение глюконата кальция может быть полезным для устранения последствий блокады кальциевых каналов.

Промывание желудка, прием активированного угля в течение 2 часов после приема амлодипина 10 мг приводил к снижению уровня абсорбции амлодипина.

Поскольку амлодипин хорошо связывается с белками плазмы, эффект от диализа представляется маловероятным.

При передозировке ингибиторов АКФ проявляется следующими симптомами: гипотензия, шок, нарушения водно-электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, ощущение сердцебиения, брадикардия, головокружение, тревога и кашель. При передозировке рекомендуется проводить внутривенную инфузию

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

изотонического физиологического раствора. В случае развития гипотензии пациента следует положить в горизонтальное положение. При возможности, следует рассмотреть вариант лечения ангиотензином II в виде инфузии и/или внутривенного введения катехоламинов. Периндоприл выводится из системного кровообращения гемодиализом. В случае брадикардии, резистентной к терапии, показано проведение электрокардиостимуляции. Следует постоянно контролировать жизненно важные показатели, уровень электролитов и креатинина в сыворотке.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

В случае необходимости можно обратиться за консультацией к медицинскому работнику.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

При приеме периндоприла и амлодипина по отдельности наиболее часто отмечались следующие нежелательные реакции: отеки, сонливость, головокружение, головная боль (особенно в начале лечения), нарушение вкусового восприятия, парестезия, нарушение зрения (в том числе диплопия), звон в ушах, вертиго, ощущение сердцебиения, приливы крови к лицу, гипотензия (и связанные с ней явления), одышка, кашель, боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, изменения в перистальтике кишечника, диарея, запор, зуд, сыпь, экзантема, отеки в области суставов (отек лодыжек), мышечные спазмы, утомляемость, астения.

*Очень часто* (встречаются примерно у более 10% пациентов):

- отек

*Часто* (встречаются у более 1%, но менее 10% пациентов):

- сонливость (особенно в начале лечения), головокружение (особенно в начале лечения), головная боль (особенно в начале лечения)
- нарушение зрения, диплопия
- вертиго
- учащенное сердцебиение
- приливы крови к лицу

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- одышка
- боль в животе, тошнота, диспепсия, изменения в перистальтике кишечника  
диарея, запор
- отеки в области суставов (отек лодыжек)
- мышечные спазмы
- повышенная утомляемость
- астения
- покраснение

*Нечасто* (встречаются у более 0,1%, но менее 1% пациентов):

- ринит
- эозинофилия\*
- гипогликемия\*, гиперкалиемия, обратимая при отмене препарата\*,  
гипонатриемия\*,
- бессонница, изменение настроения (включая тревожность), депрессия,  
нарушения сна
- нарушение вкусового восприятия, тремор, гипестезия, парестезия, обморок
- звон в ушах
- тахикардия \*
- аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и  
фибрилляцию предсердий)
- гипотензия (и связанные с ней явления)
- кашель, бронхоспазм
- рвота
- сухость во рту
- алоpecia, пурпура, изменение цвета кожи, повышенное потоотделение,  
зуд, сыпь, экзантема, крапивница
- пемфигоид \*
- артралгия \*, миалгия
- боль в спине
- нарушения мочеиспускания, никтурия, учащенное мочеиспускание
- почечная недостаточность
- эректильная дисфункция, гинекомастия
- периферический отек \*
- боль в груди \*

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или  
уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном  
документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- боль, общая слабость \*
- повышение температуры тела\*
- повышение веса, снижение веса
- повышение уровня мочевины в крови \*, повышение уровня креатинина в крови \*

*Редко* (встречаются у более 0,01%, но менее 0,1% пациентов)

- синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ)
- спутанность сознания
- обострение псориаза
- острая почечная недостаточность
- анурия/олигурия
- повышение уровня билирубина в крови
- повышение активности печеночных ферментов
- падение \*

*Очень редко* (встречаются у более 0,001%, но менее 0,01% пациентов)

- лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз или панцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью G-бРДН,
- повышенная чувствительность
- гипергликемия
- гипертония, периферическая нейропатия, острое нарушение мозгового кровообращения, возможно вызванное чрезмерным снижением АД у пациентов группы риска
- стенокардия, инфаркт миокарда, возможно вызванный чрезмерным снижением АД у пациентов группы риска
- васкулит
- эозинофильная пневмония
- гиперплазия десен
- панкреатит, гастрит
- гепатит, желтуха, цитолитический или холестатический гепатит, Повышение активности печеночных ферментов (как правило, на фоне холестаза)
- Отек Квинке, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани, мультиформная эритема

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- фоточувствительность
- синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит
- снижение уровня гемоглобина и гематокрита

*Неизвестно*

- феномен Рейно

*Исключительно редко/ В единичных случаях и т.д. (встречаются у менее 0,001% пациентов)*

- экстрапирамидные нарушения (экстрапирамидный синдром)
- токсический эпидермальный некролиз

*\* Для нежелательных явлений, зарегистрированных в спонтанных сообщениях, частота рассчитана по данным клинических испытаний.*

### **Сообщение о нежелательных реакциях**

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

<http://www.ndda.kz>

### **Дополнительные сведения**

#### ***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активные вещества*

*таблетки 5 мг/5 мг периндоприла аргинин 5 мг (эквивалентно 3,395мг периндоприла)*

*амлодипина бесилат 6,935мг (эквивалентно 5 мг амлодипина),*

*таблетки 10 мг/5 мг периндоприла аргинин 10 мг (эквивалентно 6,790мг периндоприла)*

*амлодипина бесилат 6,935мг (эквивалентно 5мг амлодипина),*

*таблетки 5 мг/10 мг периндоприла аргинин 5мг (эквивалентно 3,395мг периндоприла)*

*амлодипина бесилат 13,870 мг (эквивалентно 10мг амлодипина),*

*таблетки 10 мг/10 мг периндоприла аргинин 10мг (эквивалентно*

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.


(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)


Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе


6,790мг периндоприла)


амлодипина бесилат 13,870 мг (эквивалентно 10мг амлодипина),  
*вспомогательные вещества* целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки 5 мг/5 мг: таблетки белого цвета, удлиненной формы, с маркировкой  на одной стороне и выдавленными цифрами «5/5» - на другой стороне

Таблетки 10 мг/5 мг: таблетки белого цвета, треугольной формы, с маркировкой  на одной стороне и выдавленными цифрами «10/5» - на другой стороне

Таблетки 5 мг/10 мг: таблетки белого цвета, квадратной формы, с маркировкой  на одной стороне и выдавленными цифрами «5/10» - на другой стороне

Таблетки 10 мг/10 мг: таблетки белого цвета, круглой формы, с маркировкой  на одной стороне и выдавленными цифрами «10/10» - на другой стороне

**Форма выпуска и упаковка**

По 30 таблеток помещают в тубы полипропиленовые, с дозирующим отверстием для постепенной выдачи таблеток. Туба закрывается пробкой из полиэтилена низкой плотности, содержащей 2 г сиккативного геля.

По 1 тубе вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку картонную.

**Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить в плотно закупоренном контейнере при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Сервье (Ирландия) Индастриз Лтд,  
Гори Роуд-Аркоу-Ко.Уиклоу, Ирландия  
Тел: +00 35 3 4022 0800  
[www.servier.com](http://www.servier.com)

или

ООО «СЕРВЬЕ РУС», Российская Федерация  
108828, г. Москва,  
поселение Краснопахорское,  
кв-л 158, вл. 2, стр.1.

**Держатель регистрационного удостоверения**  
Ле Лаборатуар Сервье  
50, рю Карно  
92284, Сюрен седекс, Франция  
Тел: +33 (0)1 55 72 60 00  
[www.servier.com](http://www.servier.com)



**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Сервье Казахстан»  
050020, г. Алматы, пр-т Достык 310г, Бизнес центр, 3 этаж  
Тел.: (727) 386 76 62/63/64/70/71  
Электронная почта: [kazadinfo@servier.com](mailto:kazadinfo@servier.com)

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N078563

Дата решения: 23.08.2024

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Кенжеханова А. Ж.

(Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық бақылау  
комитеті» РММ төрағасының  
2024 ж. «24» августа  
№ N078563, N078564,  
N078566, N078567 бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану  
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парак)**

**Саудалық атауы**  
Престанс®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**  
Жоқ

**Дәрілік түрі, дозалануы**  
Таблеткалар, 5 мг/5 мг, 10 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/10 мг

**Фармакотерапиялық тобы**  
Жүрек-қантамыр жүйесі. Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар. Ангиотензин-өзгертетін ферменттің (АӨФ) тежегіштері басқа препараттармен біріктірілімде. АӨФ тежегіштері және кальций өзекшелерінің блокаторлары. Периндоприл және амлодипин.  
АТХ коды С09ВВ04

**Қолданылуы**  
Престанс периндоприл мен амлодипинді сол дозаларда бір мезгілде қолдану арқылы ауруды тиісті бақылауға қол жеткізілген эссенциальді гипертензиясы және/немесе тұрақты жүректің ишемиялық ауруы бар пациенттерді орын басу емі ретінде емдеу үшін көрсетілген.

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

## ***Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі***

### ***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

#### *Периндоприлмен байланысты:*

- эсер етуші затқа немесе басқа АӨФ тежегіштеріне, дигидропиридин туындыларына және препараттың басқа компоненттеріне аса жоғары сезімталдық
- АӨФ тежегіштерімен алдыңғы ем аясында анамнезінде ангионевроздық ісіну
- тұқым қуалайтын немесе идиопатиялық ангионевроздық ісіну,
- жүктіліктің екінші және үшінші триместрлері
- қант диабеті бар немесе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде құрамында алискирен бар препараттармен бір мезгілде қолдану (ШСЖ < 60мл/мин/1,73м<sup>2</sup>)
- сакубитрилмен / валсартанмен бір мезгілде қолдану. Сакубитрил мен валсартанның соңғы дозасын қабылдау және Престанс препаратымен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат аралықты сақтау қажет.
- қанның теріс зарядталған беткейлермен жанасуына әкелетін экстракорпоральді емдеу
- бүйрек артериясының маңызды екі жақты стенозы немесе бір жұмыс істейтін бүйректегі артерия стенозы
- тұқым қуалайтын фруктоза көтере алмаушылығы, Ларр-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдарға
- 18 жасқа дейінгі балалар

#### *Амлодипинмен байланысты:*

- ауыр гипотензия
- эсер етуші затқа немесе басқа АӨФ тежегіштеріне, дигидропиридин туындыларына және препараттың басқа компоненттеріне аса жоғары сезімталдық
- шок, оның ішінде кардиогенді
- сол жақ қарыншаның шығу жолының обструкциясы (мысалы, қолқаның елеулі стенозы)
- жедел миокард инфарктісінен кейінгі жүрек жеткіліксіздігі

#### *Престанс<sup>®</sup> препаратымен байланысты*

Жекелеп компоненттердің әрқайсысына байланысты барлық жоғарыда көрсетілген қолдануға болмайтын жағдайлар белгіленген Престанс<sup>®</sup> біріктіріліміне таралады.

### ***Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары***

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

## ***Периндоприлмен байланысты***

### *Жоғары сезімталдық/ангионевроздық ісіну*

Егде жастағы пациенттерде және бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде препараттың шығарылуы баяулады, осыған байланысты калий мен креатинин деңгейін жиі бақылау керек.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерге препаратты сақтықпен тағайындау керек. Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдау кейде өліммен аяқталатын бауырдың фульминантты некрозына үдеумен холестаздық сарғаюдың дамуымен қатар жүрді. Бұл синдромның механизмі түсініксіз. Сарғаю дамыған немесе «бауыр» ферменттерінің деңгейі едәуір жоғарылаған пациенттер АӨФ тежегішін қабылдауды тоқтатуы тиіс.

Периндоприлді қоса алғанда, АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерде беттің, еріннің, шырышты қабықтардың, тілдің, дауыс саңылауының және/немесе көмейдің, аяқ-қолдың ангионевроздық ісінуі туралы сирек хабарламалар келіп түсті. Тыныс алу жолдарының обструкциясы ықтимал тілдің, дауыс саңылауының немесе көмейдің ісінуі кезінде дереу алғашқы көмек көрсету керек, ол адреналин тағайындауды және/немесе бос тыныс алу жолдарын қолдауды қамтуы мүмкін. Пациент симптомдар толық және түпкілікті жоғалып кеткенше медициналық қадағалауда болуы тиіс. Іштің ауыруы, жүрек айнуы, құсу немесе онсыз көрінетін ішектің ангионевроздық ісінуі туралы жеке хабарламалар бар. Симптомдар АӨФ тежегішін қабылдауды тоқтатқаннан кейін тоқтатылды. Ішек ангиоісінуін этиологиясы басқа ауырсынумен саралау керек.

Периндоприлдің сакубитрилмен/валсартанмен үйлесуі ангиоэдеманың пайда болу қаупінің жоғарылауына байланысты қарсы көрсетілді. Сакубитрил/валсартан қабылдауды периндоприлмен емдеудің соңғы дозасын қабылдағаннан кейін 36 сағатқа дейін бастауға болмайды. Егер сакубитрилмен / валсартанмен емдеу тоқтатылса, онда периндоприлмен емдеуді сакубитрилмен/валсартанмен соңғы дозаны қабылдағаннан кейін 36 сағатқа дейін бастауға болмайды. АӨФ тежегіштері мен бейтарап эндопептидаза (NEP) тежегіштерін (мысалы, рацекадотрил), mTOR тежегіштерін (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) бір мезгілде қолдану ангионевроздық ісіну қаупін арттыруы мүмкін (тыныс алу жолдарының немесе тілдің тыныс алу бұзылыстарымен бірге немесе онсыз ісінуі) (4.5-бөлімді қараңыз). Осыған байланысты АӨФ

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

тежегішін қабылдайтын пациенттерге рацекадотрилді, mTOR тежегіштерін (мысалы, сиролimus, эверолимус, темсиролimus) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) тағайындар алдында пайда мен қауіп арақатынасын мұқият өлшеу қажет *Тығыздығы төмен липопротеиннің (ТТЛП) аферез емшарасын жүргізу кезіндегі анафилактоидты реакциялар*

Декстран сульфатын қолданумен тығыздығы төмен липопротеиндердің (ТТЛП) аферез емшарасын жүргізу кезінде пациенттерде анафилактоидты реакциялардың пайда болу қаупі артады. Осындай пациенттерге АӨФ тежегіштерін тағайындаудан аулақ болу керек. Престанс® препаратын қабылдау ТТЛП аферезі басталғанға дейін бір тәулік бұрын тоқтатылады.

*Десенситизация кезіндегі анафилаксиялық реакциялар*

Престанс® препаратын аллергиялық аурулары бар және десенситизациялайтын ем курсынан өтіп жүрген пациенттерге тағайындағанда сақ болу, сондай-ақ оны жәндіктер уындағы аллергендермен иммунотерапия жүргізген кезде қолданудан аулақ болу керек. Анафилактоидты реакциялардың даму қаупін төмендету мақсатында Престанс® препаратымен емдеуді десенситизациялайтын терапия курсы басталғанға дейін кемінде бір тәулік бұрын тоқтатады.

*Нейтропения / Агранулоцитоз / Тромбоцитопения / Анемия*

АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия білінген. Бауыр функциясы қалыпты және басқа да асқындыратын факторлар жоқ пациенттерде нейтропения сирек кездеседі. Периндоприлді қабылдаған кезде қантамыр аурулары бар және иммунодепрессанттармен ем қабылдап, аллопуринолмен немесе прокаинамидпен ем қабылдап жүрген пациенттерге немесе осы асқыну факторлары бар, әсіресе бауыр функциясының бұзылулары бар адамдарға аса сақ болу керек. Мұндай пациенттердің кейбірінде ауыр инфекциялар дамыды. Кейбір жағдайларда антибиотиктермен қарқынды ем сәтсіз болды. Периндоприлді осындай пациенттерге тағайындаған кезде лейкоциттерді санауға мезгіл-мезгіл мониторинг жүргізу және пациенттерге инфекцияның кез келген белгілері (мысалы, тамақтың ауыруы, қызу) туралы хабарлау қажеттігі туралы нұсқау беру ұсынылады.

*Реноваскулярлық гипертензия:*

Екі жақты бүйрек артериясының стенозы немесе бір жұмыс істейтін бүйректегі артерия стенозы бар пациент АӨФ тежегіштерімен (ангиотензин-

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

өзгертетін фермент) ем қабылдаған кезде гипотензия мен бүйрек жеткіліксіздігінің жоғары қаупі бар. Диуретиктермен емдеу ықпал етуші фактор болуы мүмкін. Бүйрек функциясының жоғалуы тіпті бүйрек артериясының біржақты стенозы бар пациенттерде сарысу креатининіндегі шамалы өзгерістермен ғана пайда болуы мүмкін.

*Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы*

АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді бір мезгілде қолдану гипотензия, гиперкалиемия қаупін арттыратыны және бүйрек функциясының (жедел бүйрек жеткіліксіздігінің дамуын қоса алғанда) төмендеуін туындатады. Сондықтан АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискирен біріктіріп пайдалану арқылы РААЖ қосарлы блокадасы ұсынылмайды.

Егер қосарлы блокада өте қажет болса, оны тек маманның қадағалауымен және бүйрек функциясын, электролит деңгейін және артериялық қысымды жиі қадағалап отыру керек.

Диабеттік нефропатиясы бар пациенттерге бір мезгілде АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын тағайындауға болмайды.

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде амлодипиннің жартылай шығарылу кезеңі және АUC мәні артады. Олар үшін ұсынылған дозалар белгіленбеген, сондықтан амлодипинді бұл пациенттерге тағайындауды төмен дозалардан бастау керек және алғашқы емдеу кезінде де, дозаны арттыруда да сақ болу керек. Бауыр функциясының ауыр бұзылуы бар пациенттерге дозаны жүйелі түрде таңдау керек.

### ***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

#### ***Периндоприлмен байланысты***

РААЖ әсер ететін бір препаратты қолданумен салыстырғанда АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп пайдалану жолымен ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі (жедел бүйрек жеткіліксіздігінің дамуын қоса алғанда) сияқты жағымсыз құбылыстар жиілігінің артуымен қатар жүретінін көрсетті.

*Ангионевроздық ісіну қаупін арттыратын дәрілік препараттар*

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

АӨФ тежегіштерін сакубитрилмен / валсартанмен бір мезгілде қолдануға болмайды, өйткені бұл ангионевроздық ісіну қаупін арттырады. Периндоприлдің соңғы дозасын қабылдау мен сакубитрилмен/валсартанмен емдеуді бастау арасындағы аралық кемінде 36 сағатты құрауы тиіс. Сакубитрил/валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен периндоприлмен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат аралықты сақтау қажет.

АӨФ тежегіштерін рацекадотрилмен, mTOR тежегіштерімен бір мезгілде қолдану (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және глиптиндер (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) ангионевроздық ісінудің жоғары қаупіне әкелуі мүмкін

#### *Гиперкалиемияны туындататын препараттар*

Қан сарысуындағы калий мөлшері әдетте қалыпты шекте қалса да, гиперкалиемия Престанс® қабылдаған кейбір пациенттерде пайда болуы мүмкін. Кейбір препараттар немесе препараттардың фармакотерапиялық топтары гиперкалиемияның даму ықтималдығын арттыруы мүмкін: алискирен, калий тұздары, калий сақтайтын диуретиктер (мысалы, спиронолактон, триамтерен немесе амилорид), АӨФ тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының антагонистері, ҚҚСП, гепариндер, иммунодепрессанттар, мысалы циклоспорин және такролимус, триметоприм және котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол), триметоприм амилорид сияқты калий сақтайтын диуретик ретінде әсмер ететіні белгілі. Осы препараттардың біріктірілімі гиперкалиемия қаупін арттырады. Осыған байланысты Престанс® препаратын жоғарыда аталған препараттармен біріктіру ұсынылмайды. Егер бір мезгілде қолдану көрсетілсе, оларды сақтықпен және қан сарысуындағы калий деңгейін жиі мониторингтеу кезінде пайдалану керек.

#### *Біріктіріп қолдану қарсы көрсетілімді*

*Алискирен:* қант диабеті немесе бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде гиперкалиемия, бүйрек функциясының нашарлауы және жүрек-қан тамыр аурулары мен өлім-жітімнің жоғарылауы қаупі артады.

*Экстракорпоральды емдеу:* Ауыр анафилактоидты реакциялардың пайда болу қаупінің жоғарылауына байланысты диализді немесе гидравликалық өткізгіштігі жоғары белгілі бір жарғақшалары бар гемофльтрацияны (мысалы, полиакрилнитрильді жарғақшалар) және тығыздығы төмен липопропротеиндердің аферезін қанның сульфатпен теріс зарядталған беткейлермен жанасуына әкелетін экстракорпоральды емдеу. Егер мұндай

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

емдеу талап етілсе, онда диализдік жарғақшаның басқа түрін немесе гипотензиялық препараттың басқа класын қолдануды назарға алған жөн.

*Біріктіріп қолдану ұсынылмайды*

*Алискирен* кант диабетімен немесе бүйрек жеткіліксіздігімен зардап шекпейтін пациенттерде гиперкалиемия, бүйрек функциясының нашарлауы және жүрек-қантамыр аурулары мен өлім-жітімнің артуы қаупі артады.

*АӨФ тежегішімен және ангиотензин рецепторларының блокаторымен біріктіріп қолдану*

Қосарлы блокада (мысалы, АӨФ тежегішін ангиотензин II рецепторларының антагонисімен бірігуі) бүйрек функциясын, калий деңгейін және артериялық қысымды мұқият бақылау кезінде жекелеген жағдайларда ғана мүмкін болады.

*Эстрамустин* ангионевроздық ісіну (Квинке ісінуі) сияқты жағымсыз құбылыстардың арту қаупі.

*Калий сақтайтын диуретиктер (мысалы, триамтерен, амилорид), калий тұздары* гиперкалиемия (ықтимал өліммен аяқталатын), әсіресе бүйрек функциясының бұзылуында (аддитивті гиперкалиемиялық әсер).

Периндоприлді жоғарыда аталған препараттармен бірге қабылдау ұсынылмайды. Егер осы препараттарды қатар қолдану әлі де көрсетілсе, онда оларды қабылдаған кезде ерекше сақтық танытып, қан сарысуындағы калийдің мөлшеріне жиі мониторинг жүргізу керек.

*Литий* литий мен АӨФ тежегіштерін біріктіріп қабылдаған кезде сарысудағы литий концентрациясының қайтымды ұлғаю жағдайлары және уыттылық жағдайлары (ауыр нейроуыттылық) байқалды. Периндоприл мен литийдің үйлесімі ұсынылмайды. Егер біріктірілген қабылдау қажет болса, онда қан сарысуындағы литий деңгейіне мұқият мониторинг жүргізу керек.

*Біріктіріп қолдану ерекше сақтықты талап етеді*

*Калий сақтайтын қасиеттері жоқ диуретиктер*

Диуретиктерді қабылдайтын пациенттерде, әсіресе су-электролиттік бұзылулар аясында АӨФ тежегішімен емді бастағаннан кейін артериялық қысымның шамадан тыс төмендеуі мүмкін. Гипотензия қаупін төмендету үшін диуретикті тоқтатып, сұйықтық пен тұзды қабылдауды арттыру керек, содан кейін периндоприлмен емдеуді біртіндеп ұлғайта отырып, төмен дозада бастау керек.

*Артериялық гипертензия кезінде* диуретиктермен алдыңғы емдеу су-электролиттік бұзылыстарды туындатуы мүмкін болғанда, диуретикті

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

қабылдауды АӨФ тежегішімен емдеуді бастағанға дейін калий сақтайтын қасиеттерінсіз диуретикті қабылдауды кейіннен қайта бастай отырып тоқтату немесе біртіндеп ұлғайта отырып, төмен дозада АӨФ тежегішін қабылдауды бастау керек.

*Диуретиктермен іркілісті жүрек жеткіліксіздігін емдеу кезінде АӨФ тежегішін қабылдауды диуретиктің дозасын калий сақтайтын қасиеттерсіз төмендеткеннен кейін өте төмен дозадан бастаған жөн. Барлық жағдайларда АӨФ тежегішімен емнің алғашқы апталарында бүйрек функциясын (креатинин деңгейі) бақылау керек.*

*Калий сақтайтын диуретиктер (эплеренон, спиронолактон)*

Эплеренонды немесе спиронолактонды шығару фракциясы <40% болатын II-IV класты (NYHA жіктеуі бойынша) жүрек жеткіліксіздігін емдеу үшін және бұрын АӨФ тежегіштері мен ілмектік диуретиктерді пайдалана отырып, АӨФ тежегіштерінің төмен дозаларымен бір мезгілде тәулігіне 12,5-50 мг дозада қабылдау, әсіресе препараттардың осы біріктірілімін тағайындау жөніндегі ұсынымдар сақталмаған кезде, ықтимал өлімге әкелетін гиперкалиемияның даму қаупіне әкеп соғады. Препараттардың осы біріктірілімін тағайындамас бұрын пациентте гиперкалиемия мен бүйрек жеткіліксіздігінің жоқтығына көз жеткізу керек.

Емдеудің бірінші айында алдымен аптасына бір рет, содан кейін айына бір рет калиемия мен креатинемияны мұқият бақылау ұсынылады.

*Күніне  $\geq 3$  г ацетилсалицил қышқылын қоса алғанда, қабынуға қарсы стероидты емес дәрілер (ҚҚСП):*

АӨФ тежегіштерін қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен бір мезгілде тағайындағанда (яғни, қабынуға қарсы дозалардағы ацетилсалицил қышқылы, ЦОГ-2 тежегіштері және селективті емес ҚҚСП) гипертензияға қарсы әсердің төмендеуі мүмкін. АӨФ және ҚҚСП тежегіштерін біріктіріп қолдану бүйрек функциясының нашарлауына, оның ішінде жедел бүйрек жеткіліксіздігіне және сарысудағы калий деңгейінің жоғарылауына, әсіресе бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде әкелуі мүмкін. Препараттардың мұндай үйлесімін, әсіресе егде жастағы пациенттерге сақтықпен тағайындау керек. Пациенттерге сұйықтықтың жоғалуын өтеу және біріктірілген емнің басында да, емдеу процесінде де бүйрек функциясына тұрақты бақылау жүргізу қажет.

*Біріктіріп қолдану сақтықты талап етеді*

*Симптомиметиктер*

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Симпатомиметиктер АӨФ тежегіштерінің гипотензиялық әсерін төмендетуі мүмкін.

#### *Алтын*

Құрамында алтын бар препараттармен (натрий ауротиомалаты) инъекциялық емнен және, периндоприлді қоса, АӨФ тежегіштерімен қатарлас емдеуден өтетін пациенттердегі нитритоидты реакциялар (беттің қызаруын, жүрек айну, құсу және гипотензияны қамтитын симптомдар) туралы сирек хабарламалар келіп түскен.

#### ***Амлодипинмен байланысты***

*Біріктіріп қолдану ұсынылмайды*

*Біріктіріп қолдану ерекше сақтықты талап етеді*

СҮРЗА4 индукторлары: белгілі СҮРЗА4 индукторларымен бірге қолданғаннан кейін плазмадағы амлодипиннің концентрациясы өзгеруі мүмкін. Осыған байланысты артериялық қысымды бақылау керек, сондай-ақ біріктірілген ем кезінде және одан кейін дозаны түзету қажет болуы мүмкін, әсіресе СҮРЗА4 күшті индукторларымен (рифампицин, *Nupercium perforatum* [шілтер жапырақты шайқурай])

СҮРЗА4 тежегіштері: амлодипинді СҮРЗА4 күшті немесе орташа тежегіштерімен (протеаза тежегіштері, азол тобының зенге қарсы препараттары, эритромицин немесе кларитромицин, верапамил немесе дилтиазем сияқты макролидтер) бірге қолдану амлодипин экспозициясының айтарлықтай өсуіне ықпал етуі мүмкін. Бұл ФК вариацияларының клиникалық көрінісі егде жастағы адамдарда айқын көрінуі мүмкін. Осыған байланысты клиникалық жағдайды бақылау және дозаларды түзету қажет болуы мүмкін.

Кларитромицин мен амлодипинді бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде гипотензия қаупі артады. Амлодипин мен кларитромицинді бірге тағайындаған кезде пациенттерді мұқият бақылау ұсынылады.

*Біріктіріп қолдану сақтықты талап етеді*

Гипотензивті амлодипин гипертензияға қарсы қасиеттері бар басқа препараттардың гипотензивті әсерін күшейтеді.

#### *Такролимус*

амлодипинмен бірге қолданғанда қанда такролимус концентрациясының жоғарылау қаупі бар. Амлодипинді тағайындау кезінде такролимустың уыттылығының алдын алу үшін такролимус қабылдайтын пациентке қандағы

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

такролимус концентрациясын бақылау және қажет болған жағдайда оның дозасын түзету қажет.

#### *Рапамициннің механикалық нысана тежегіштері (mTOR)*

mTOR тежегіштер (сиролимус, эверолимус, темсиролимус) СYP3A субстраттары болып табылады. Амлодипин - СYP3A әлсіз тежегіші. mTOR тежегіштерімен бір мезгілде қолданғанда амлодипин mTOR тежегіштерінің экспозициясын арттыруы мүмкін.

#### *Циклоспорин*

Бүйрек трансплантациясын бастан өткерген, емдік белсенділіктің төмендеуінде циклоспорин концентрациясының әртүрлі жоғарылауы байқалған пациенттерді (орта есеппен 0% – 40%) қоспағанда, дені сау еріктілерде немесе басқа топтарда циклоспорин мен амлодипин арасындағы өзара іс-қимылға зерттеулер жүргізілген жоқ. Бүйрек трансплантациясын бастан өткерген және амлодипин алатын пациенттерде циклоспорин концентрациясын бақылау және қажет болған жағдайда, оның дозасын төмендету керек.

#### *Симвастатин*

10 мг амлодипин мен 80 мг симвастатинді бірлесіп бірнеше рет қолдану симвастатин монотерапиясымен салыстырғанда симвастатин экспозициясының 77% - ға артуына әкелді. Амлодипин қабылдайтын пациенттерде симвастатин дозасын тәулігіне 20 мг-ға дейін шектеу керек.

#### *Басқа біріктірілімдер*

Басқа препараттармен өзара әрекеттесуі амлодипин аторвастатин, дигоксин және варфарин фармакокинетикасына әсер етпеді.

Амлодипинді грейпфрут пен грейпфрут шырынын бірге қолдану ұсынылмайды, өйткені кейбір пациенттерде биожетімділігі жоғарылауы мүмкін, бұл гипотензивті әсерді күшейтеді.

#### ***Престанс® препаратымен байланысты***

##### *Біріктіріп қолдану ерекше сақтықты талап етеді*

Баклофен: гипертензияға қарсы әсерінің күшеюі. Артериялық қысымды бақылап, қажет болған жағдайда гипертензияға қарсы дәрінің дозасын түзету керек.

##### *Біріктіріп қолдану сақтықты талап етеді*

– Гипертензияға қарсы препараттар (мысалы, бета-блокаторлар) және тамыр кеңейтетін дәрілер: осы препараттарды бір мезгілде қабылдау периндоприл мен амлодипиннің гипотензивті әсерінің күшеюіне әкелуі

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

мүмкін. Нитроглицеринмен және басқа нитраттармен немесе басқа тамыр кеңейтетін дәрілермен бірге қолдану артериялық қысымның одан да төмендеуіне әкелуі мүмкін, сондықтан мұндай біріктірілімді сақтықпен тағайындау керек.

– Кортикостероидтар мен тетракозактид Престанс® препаратының гипотензивті әсерін азайтады (кортикостероидтардың әсерінен туындаған су мен тұздың іркілуі).

– Альфа-блокаторлар (празозин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин): гипотензиялық әсердің күшеюі және ортостатикалық гипотензияның даму қаупінің жоғарылауы.

– Амифостин амлодипиннің гипотензивті әсерін күшейтеді.

– Трициклді антидепрессанттармен, психозға қарсы препараттармен, жансыздандыратын препараттармен және  $\alpha$ -блокаторлармен (празозин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин) біріктіріп қабылдау гипотензивті әсердің күшеюіне және ортостатикалық гипотензияның даму қаупінің жоғарылауына әкелуі мүмкін.

### ***Арнайы ескертулер***

#### *Периндоприлмен байланысты*

#### *Бастапқы гиперальдостеронизм*

Әдетте бастапқы гиперальдостеронизмі бар пациенттерде ренин-ангиотензин жүйесін тежеу арқылы әсер ететін гипертензияға қарсы препараттарға реакция болмайды. Сондықтан бұл препаратты қолдану ұсынылмайды.

*Жүктілік* АӨФ тежегіштерін қабылдауды жүктілік кезінде бастауға болмайды. Егер АӨФ тежегіштерімен емді жалғастыру міндетті болмаса, жүктілікті жоспарлау кезінде пациенттерді жүктілік кезінде пайдалану үшін қауіпсіздік бейіні анықталған баламалы гипотензивті дәрілерге ауыстыру керек. Жүктілік басталған кезде АӨФ тежегіштерімен емдеуді дереу тоқтатып, қажет болған жағдайда баламалы емді бастау керек.

#### *Гипотензия*

АӨФ тежегіштері қан айналымының көлемі төмен пациенттерде (құрамында тұзы шектеулі диетаны ұстанатын диуретиктер қабылдайтын, құсу немесе диареямен ауыратын диализдегі пациенттерде) немесе ауыр ренинге тәуелді гипертензиясы бар пациенттерде жиірек АҚ құлауын туындатуы мүмкін. Мұндай пациенттерде АҚ, сарысудағы калий деңгейін және бүйректің функционалдық белсенділігін мұқият бақылау керек. Жүректің ишемиялық

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

ауруы және цереброваскулярлық аурулары бар пациенттерде артериялық қысымның қатты төмендеуі миокард инфарктісін немесе инсультті туындатуы мүмкін.

Гипотензия дамыған жағдайда пациентті арқасына жатқызып, қажет болған жағдайда вена ішіне 0,9% натрий хлоридінің ерітіндісін (9 мг/мл) енгізу қажет.

Өтпелі гипотензия препаратты одан әрі қабылдау үшін қарсы көрсетілім болып табылмайды, оны көбіне артериялық қысым АҚК ұлғаюы салдарынан қайтадан жоғарылағаннан кейін сенімді жалғастыруға болады.

*Қолқа және митральды клапанның стенозы / гипертрофиялық кардиомиопатия*

Басқа АӨФ тежегіштері сияқты периндоприлді митральді клапанның стенозы және сол жақ қарыншаның шығу жолының обструкциясы (қолқа стенозы немесе гипертрофиялық кардиомиопатия) бар пациенттерге аса сақтықпен тағайындау керек.

*Бүйрек жеткіліксіздігі*

Бүйрек жеткіліксіздігі болған кезде (креатинин клиренсі <60 мл/мин) жекелеген компоненттердің дозаларын жеке таңдау ұсынылады.

Екі жақты бүйрек артериясының стенозы немесе АӨФ тежегішін қабылдайтын жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар кейбір пациенттерде қандағы мочевина мен сарысудағы креатинин деңгейінің уақытша жоғарылау жағдайлары байқалды. Реноваскулярлық гипертензия кезінде ауыр гипотензия және бүйрек жеткіліксіздігі қаупі артады. Бүйрек тамырларының айқын зақымдалуынсыз гипертензиясы бар кейбір пациенттерде қандағы мочевина мен сарысудағы креатинин концентрациясының жоғарылауы байқалды, әдетте ол шамалы және әсіресе периндоприл мен диуретикті біріктіріп қабылдағанда өтпелі сипатта болды. Бұл бүйрек жеткіліксіздігімен ауыратын пациенттерде орын алуы мүмкін.

*Бауыр жеткіліксіздігі*

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдау холестаздық сарғаюдан басталып, бауырдың фульминантты некрозына ұласатын және (кейде) өліммен аяқталатын синдроммен қатар жүрді. Бұл синдромның даму механизмі белгісіз. АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде сарғаю дамуы немесе бауыр ферменттерінің едәуір ұлғаюы кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдауды тоқтату және тиісті медициналық тексеру жүргізу керек.

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

### *Нәсілдік тиістілік*

Негроидты нәсілді пациенттерде периндоприлдің гипотензиялық әсері басқа нәсілдегі пациенттерге қарағанда аз білінуі мүмкін (бұл негроидтық нәсілдегі пациенттердегі гипертензия рениннің төмен деңгейі аясында өте жиі өтетіндігіне байланысты болуы мүмкін).

### *Жөтел*

АӨФ тежегіштерімен емдеу кезінде пациентте құрғақ өнімді емес жөтел пайда болуы мүмкін, ол препаратты тоқтатқаннан кейін тоқтатылады.

### *Хирургиялық араласым / жалпы анестезия*

Анестезиямен жоспарланған хирургиялық араласым кезінде ® операциядан 1 күн бұрын Престанс препаратымен емдеуді тоқтату керек.

### *Гиперкалиемия*

Периндоприлді қоса алғанда, АӨФ тежегіштерін қабылдаған кейбір пациенттерде сарысудағы калий деңгейінің жоғарылауы байқалды. АӨФ тежегіштері гиперкалиемияны тудыруы мүмкін, өйткені олар альдостерон секрециясын тежейді. Бұл әсер әдетте бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде елеусіз болады. Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде, егде жастағы пациенттерде (70 жастан асқан), қант диабеті, гиповолемия, жүректің жедел декомпенсациясы, метаболизмдік ацидоз, калий сақтайтын диуретиктерді (спиронолактон, эплеренон, триамтерен немесе амилорид), калий қоспаларын немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарды, сондай-ақ калий деңгейін жоғарылататын басқа препараттарды (мысалы, гепариндер, ко-тримоксазол триметоприм/сульфаметоксазол, басқа АӨФ тежегіштері ретінде де белгілі) және әсіресе альдастерон антагонистерін немесе ангиотензин рецепторларының блокаторларын қабылдайтын пациенттерде қан сарысуындағы калий деңгейінің жоғарылау жағдайлары байқалды. Калий препараттарын, калий сақтайтын диуретиктерді немесе құрамында калий бар ас тұзын алмастырғыштарды, әсіресе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде пайдалану сарысудағы калий деңгейінің едәуір артуына әкелуі мүмкін. Гиперкалиемия ауыр және кейде өлімге әкелетін аритмияны тудыруы мүмкін. Калий сақтайтын диуретиктер мен ангиотензин рецепторларының блокаторларын АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде сақтықпен қолдану керек; бұл ретте қан сарысуындағы калий деңгейін және бүйрек функциясын мониторингтеу қажет. Препаратты жоғарыда аталған дәрілермен бір мезгілде қолдану қажет.

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

болған жағдайда оларды сарысудағы калий деңгейін жиі бақылау кезінде сақтықпен қабылдау керек.

#### *Диабеті бар пациенттер*

Пероральді қант төмендететін препараттар мен инсулинді қабылдайтын пациенттерде гликемия деңгейіне ұдайы мониторинг жүргізу қажет.

#### *Амлодипинмен байланысты*

Амлодипиннің гипертониялық криз кезіндегі қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

#### *Жүрек жеткіліксіздігі*

Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерді емдеу сақ болуды қажет етеді.

Іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде амлодипинді қоса алғанда, кальций өзекшелерінің блокаторларын сақтықпен қолдану керек, өйткені олар болашақта жүрек-қантамыр асқынулары мен өлім қаупін арттыруы мүмкін.

#### *Бауыр жеткіліксіздігі*

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде амлодипиннің жартылай шығарылу кезеңі және AUC мәні ұлғайтылды; дозалау бойынша ұсынымдар жоқ. Осыған байланысты амлодипинді қабылдауды төмен дозадан бастаған жөн және емдеудің басында да, дозаның ұлғаюында да сақ болған жөн. Бауырдың ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге баяу титрлеу және мұқият бақылау қажет болуы мүмкін.

#### *Егде жас*

Егде жастағы пациенттерде дозаны сақтықпен көтерген жөн

#### *Бүйрек жеткіліксіздігі*

мұндай пациенттерде амлодипинді әдеттегі дозаларда қолдануға болады. Плазмадағы амлодипин концентрациясының өзгеруі бүйрек функциясының бұзылу дәрежесімен байланысты емес. Амлодипин диализ арқылы шығарылмайды.

#### *Престанс<sup>®</sup> препаратымен байланысты*

Әрбір компонентке қатысты жоғарыда көрсетілген барлық ескертулер біріктірілген препаратқа бекітілген дозасы бар Престанс<sup>®</sup> препаратына қатысты.

#### *Қосымша заттар*

Құрамында лактоза бар болуына байланысты, бұл препаратты тұқым қуалайтын галактоза көтере алмаушылығы, глюкоза-галактозаның нашар

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

сіңірілу немесе лактазаның жалпы жеткіліксіздігі сирек кездесетін кінәраттары бар пациенттер қабылдамауы тиіс.

#### *Өзара әрекеттесу*

Престанс<sup>®</sup> препаратын литиймен, калий сақтайтын препараттармен, калий қоспаларымен және дантроленмен біріктіріп қабылдау ұсынылмайды.

*Автокөлікті және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Әсіресе емнің басында сақ болу ұсынылады. Амлодипин көлік жүргізу және машиналарды пайдалану қабілетіне шамалы немесе орташа әсер етуі мүмкін. Бас айналу, бас ауыруы, шаршау, шаршау және жүрек айну пайда болған кезде реакция жылдамдығын төмендетуге болады.

Престанс<sup>®</sup> препаратының автомобильді басқару және машиналарды пайдалану қабілетіне әсері зерттелмеген.

*Жүктілік кезінде және бала емізу кезінде қолдану*

Престанс<sup>®</sup> препаратын жүктіліктің бірінші триместрінде қабылдау ұсынылмайды. Престанс<sup>®</sup> препаратын жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қабылдауға болмайды. Престанс<sup>®</sup> препаратын бала емізу кезінде қабылдау ұсынылмайды.

*Жүктілік*

*Периндоприлмен байланысты*

Жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштерін қабылдау кезінде белгілі бір қорытынды жасауға мүмкіндік бермейді, дегенмен қауіптің белгілі бір үлесін алып тастауға болмайды. Егер АӨФ тежегіштерімен емді жалғастыру мүлдем қажет болып саналмаса, онда жүктілікті жоспарлайтын пациенттер жүктілік кезінде қауіпсіз бейіні белгіленген баламалы гипотензивті препаратқа көшуі тиіс. Егер жүктілік фактісі расталса, АӨФ тежегіштерімен емдеуді дереу тоқтату және қажет болса, емдеудің баламалы түріне көшу керек.

Адамда жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде АӨФ тежегіштерін қабылдау ұрықтың (бүйрек функциясының төмендеуі, су тапшылығы, бас сүйек оссификациясының тежелуі) және жаңа туған нәрестенің уыттылығына (бүйрек жеткіліксіздігі, гипотензия, гиперкалиемия) әкелетіні белгілі.

Егер АӨФ тежегіштерін қабылдау жүктіліктің екінші триместрінен бастап орын алса, бүйрек және бас сүйек функциясына ультрадыбыстық зерттеу жүргізу ұсынылады. Егер анасы жүктілік кезінде АӨФ тежегіштерін

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

қабылдаса, онда нәресте гипотензия тұрғысынан мұқият бақылауда болуы тиіс.

#### *Амлодипинмен байланысты*

Амлодипиннің жүктілік кезіндегі қауіпсіздігі адамда анықталмаған.

#### *Бала емізу*

#### *Периндоприлмен байланысты*

Бала емізу кезінде периндоприл тағайындау ұсынылмайды. Баланы, әсіресе жаңа туған немесе шала туған баланы емізу кезінде қауіпсіздік бейіні белгіленген баламалы емдеу әдістеріне артықшылық беру керек.

#### *Амлодипинмен байланысты*

Амлодипин емшек сүтіне енеді. Жаңа туған нәресте аналық дозаның үлесін алады, оның төрттен бір бөлігі 3 – 7%, ең көбі 15% құрайды. Амлодипиннің жаңа туған нәрестелерге әсері белгісіз.

Бала емізуді жалғастыру /тоқтату немесе амлодипинмен емдеуді жалғастыру/тоқтату туралы шешім қабылдаған кезде бала үшін емшекпен емізудің пайдасын және ана үшін амлодипинмен емдеудің пайдасын ескеру керек.

#### *Фертильділігі*

#### *Периндоприлмен байланысты*

Амлодипиннің фертильділікке ықтимал әсері туралы жеткілікті клиникалық деректер жоқ.

#### *Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Әсіресе емнің басында сақ болу ұсынылады. Амлодипин автокөлік жүргізу және машина жабдықтарын басқару қабілетіне аз немесе болмашы әсер етеді. Бас айналу, бас ауыруы, шаршау, қажу немесе жүрек айнуы пациенттің реакциясына теріс әсер етуі мүмкін. Престанс® препаратының автокөлік жүргізу және машина жабдықтарын басқару қабілетіне әсері болған жоқ.

## **Қолдану бойынша ұсынымдар**

### ***Дозалау режимі***

Ересектер: Престанс® күніне 1 таблеткадан, таңертең тамақ ішер алдында қабылданады. Ең жоғары бір реттік және тәуліктік доза-1 таблетка.

Бекітілген біріктірілім бастапқы ем үшін қолайлы емес. Қажет болса, Престанс® препаратының дозасын жеке таңдау немесе оны бос біріктіріліммен ауыстыру ұсынылады.

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

*Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер және егде жастағы пациенттер:*  
Периндоприлаттың шығарылуы егде жастағы пациенттерде, сондай-ақ бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде баяулайды. Сондықтан әдеттегі медициналық бақылауға креатинин мен калий деңгейін жиі бақылау кіруі керек.

Креатинин клиренсі (КК)  $\geq 60$  мл/мин кезінде дозаны түзету талап етілмейді. Креатинин клиренсі  $< 60$  мл/мин пациенттер үшін жекелеген компоненттердің дозасын жеке титрлеу ұсынылады. Егде жастағы және жас пациенттерде ұқсас дозаларда қолданылатын амлодипин бірдей жақсы қабылданады. Егде жастағы пациенттер үшін әдеттегі дозалау режимдері ұсынылады, бірақ дозаны жоғарылату сақтықты қажет етеді. Амлодипиннің плазмалық концентрациясының өзгеруі мен бүйрек функциясының бұзылу дәрежесі арасында корреляция байқалмайды. Амлодипин диализ арқылы шығарылмайды.

Емдеу ұзақтығын дәрігер жеке белгілейді.

*Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Бауыр функциясының жеңіл және орташа бұзылуы бар пациенттерге арналған ұсынымдар белгіленбеген, сондықтан дозаны абайлап таңдап, бар дозалардың ең төменінен қабылдауды бастау керек. Бауыр функциясы бұзылған пациенттер үшін оңтайлы бастапқы және демеуші дозаны анықтау үшін амлодипин мен периндоприлдің бос біріктірілімін пайдалана отырып, дозаларды жеке іріктеу жүргізу керек.

*Балалар мен жасөспірімдер*

Престанс<sup>®</sup> балалар мен 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерге тағайындауға болмайды, өйткені пациенттердің осы санатында периндоприл мен амлодипин біріктірілімінің тиімділігі мен төзімділігі анықталмаған.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Пероральді қабылдау

***Артық дозалану жағдайында қабылдануы қажет шаралар***

*Симптомдары:* қолда бар деректер шамадан тыс дозалану реффлекторлық тахикардияның дамуы мүмкін шеткері тамырлардың шамадан тыс кеңеюіне әкелуі мүмкін екенін көрсетеді. Өліммен аяқталатын шокқа дейін елеулі және мүмкін ұзақ жүйелі гипотензия туралы хабарланды.

Амлодипиннің артық дозалануы нәтижесінде өкпенің кардиогенді емес ісінуінің сирек жағдайлары хабарланды; ісіну кешіктіріліп басталуы мүмкін

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

(препаратты қабылдағаннан кейін 24-48 сағаттан кейін) және өкпені жасанды желдетуді қажет етедібілек. Перфузия мен жүректің шығуын сақтау үшін ерте реанимация (соның ішінде сұйықтықтың шамадан тыс жүктелуі) қоздырғыш факторлар болуы мүмкін.

*Емі.* Амлодипиннің артық дозалануынан туындаған клиникалық айқын гипотензия кезінде жүрек және тыныс алу функцияларын жиі бақылауды, айналымдағы қан көлемін (АҚК) және бөлінетін несеп көлемін бақылауды қоса алғанда, жүрек-қантамыр жүйесін белсенді демеу қажет. Сондай-ақ, аяқты көтеру керек.

Тамыр тарылтатын препараттар қарсы көрсетілімдер болмаған жағдайда тамырлы тонус пен артериялық қысымды қалпына келтіруге көмектеседі. Кальций глюконатын вена ішіне енгізу кальций өзекшесі блокадасының әсерін жою үшін пайдалы болуы мүмкін.

Асқазанды шаю, 10 мг амлодипинді қабылдағаннан кейін 2 сағат ішінде белсендірілген көмірді қабылдау амлодипиннің сіну деңгейінің төмендеуіне әкелді.

Амлодипин плазма ақуыздарымен жақсы байланысатындықтан, диализдің әсері екіталай болып көрінеді.

АӨФ тежегіштерінің артық дозаланғанда мынадай симптомдармен көрінеді: гипотензия, шок, су-электролит теңгерімінің бұзылуы, бүйрек жеткіліксіздігі, гипервентиляция, тахикардия, жүректің қағуы, брадикардия, бас айналу, үрей және жөтел. Артық дозаланғанда изотониялық физиологиялық ерітіндінің вена ішіне инфузиясын жүргізу ұсынылады. Гипотензия дамыған жағдайда пациентті жатқызу керек. Мүмкіндігінше, инфузия және/немесе катехоламиндерді вена ішіне енгізу түрінде ангиотензин II емдеу нұсқасын қарастырған жөн. Периндоприл жүйелі қан айналымынан гемодиализбен шығарылады. Емге төзімді брадикардия жағдайында электрокардиостимуляцияны жүргізу көрсетілген. Өмірлік маңызды көрсеткіштерді, сарысудағы электролиттер мен креатинин деңгейін үнемі бақылап отыру керек.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкердің кеңесіне жүгіну бойынша ұсынымдар***

Қажет болған жағдайда кеңес алу үшін медицина қызметкеріне жүгінуге болады.

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

**ДП стандартты қолдану кезінде пайда болатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және бұл жағдайда қабылдануы тиіс шаралар**

Периндоприл мен амлодипинді жеке қабылдаған кезде келесі жағымсыз реакциялар анағұрлым жиі байқалды: ісіну, ұйқышылдық, бас айналу, бас ауыруы (әсіресе емнің басында), дәм сезудің бұзылуы, парестезия, көрудің бұзылуы (соның ішінде диплопия), құлақтағы шуыл, вертиго, жүрек қағуы, қанның бетке тебуі, гипотензия (және онымен байланысты құбылыстар), енгігу, жөтел, іштің ауыруы, жүрек айнуы, құсу, диспепсия, ішек перистальтикасындағы өзгерістер, диарея, іш қату, қышыну, бөртпе, экзантема, буындар аумағындағы ісінулер (тобықтың ісінуі), бұлшықеттің түйілуі, қажу, астения.

*Өте жиі* (пациенттердің шамамен 10% - ында кездеседі):

– ісіну

*Жиі* (пациенттердің 1%-дан көбінде, бірақ 10% - дан азында кездеседі):

– ұйқышылдық (әсіресе емнің басында), бас айналу (әсіресе емнің басында), бас ауыруы (әсіресе емнің басында)

– көрудің бұзылуы, диплопия

– вертиго

– жүректің жиі соғуы

– қанның бетке тебуі

– енгігу

– іштің ауыруы, жүрек айнуы, диспепсия, ішек перистальтикасындағы өзгерістер диарея, іш қату

– буынның ісінуі (тобықтың ісінуі)

– бұлшықеттің түйілуі

– қатты қажу

– астения

*Жиі емес* (пациенттердің 0,1%-дан көбінде, бірақ 1% - дан азында кездеседі):

– ринит

– эозинофилия\*

– гипогликемия\*, гиперкалиемия, препаратты тоқтатқанда қайтымды\*, гипонатриемия\*,

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- ұйқысыздық, көңіл-күйдің өзгеруі (үрейді қоса), депрессия, ұйқының бұзылуы
- дәм сезудің бұзылуы, тремор, гипестезия, парестезия, естен тану
- құлақтағы шуыл
- тахикардия \*
- аритмия (брадикардияны, қарыншалық тахикардияны және жүрекшелердің фибрилляциясын қоса алғанда)
- гипотензия (және онымен байланысты құбылыстар)
- жөтел, бронх түйілуі
- құсу
- ауыздың құрғауы
- алопеция, пурпура, тері түсінің өзгеруі, шамадан тыс терлеу, қышыну, бөртпе, экзантема, есекжем
- пемфигоид \*
- артралгия\*, миалгия
- арқаның ауыруы
- несеп шығару бұзылыстары, никтурия, жиі несеп шығару
- бүйрек жеткіліксіздігі
- эректильді дисфункция, гинекомастия
- шеткері ісіну \*
- кеуденің ауыруы \*
- ауырсыну, жалпы әлсіздік \*
- дене температурасының жоғарылауы \*
- салмақтың артуы, салмақ жоғалту
- қандағы мочевина деңгейінің жоғарылауы\*, қандағы креатинин деңгейінің жоғарылауы \*

*Сирек* (пациенттердің 0,01%-дан көбінде, бірақ 0,1% - дан азында кездеседі):

- антидиурездік гормонның адекватты емес секреция синдромы (АДГ АСС)
- сананың шатасуы
- псориаздың өршуі
- Жедел бүйрек жеткіліксіздігі
- Анурия/олигурия
- қандағы билирубин деңгейінің жоғарылауы
- бауыр ферменттері белсенділігінің артуы

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

– құлау \*

*Өте сирек* (пациенттердің 0,001%-дан көбінде, бірақ 0,01% - дан азында кездеседі):

- туа біткен G-6PDH жеткіліксіздігі бар пациенттердегі лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз немесе панцитопения, тромбоцитопения, гемолиздік анемия,
- жоғары сезімталдық
- гипергликемия
- гипертония, шеткергі нейропатия, қауіп тобындағы пациенттерде АҚ шамадан тыс төмендеуінен туындауы мүмкін ми қанайналымының жедел бұзылуы
- қауіп тобындағы пациенттерде АҚ шамадан тыс төмендеуінен туындауы мүмкін стенокардия, миокард инфарктісі
- васкулит
- эозинофильді пневмония
- қызыл иек гиперплазиясы
- панкреатит, гастрит
- гепатит, сарғаю, цитолитикалық немесе холестаздық гепатит, бауыр ферменттерінің белсенділігінің жоғарылауы (әдетте холестаз фонында)
- Квинке ісінуі, беттің, аяқ-қолдың, еріннің, шырышты қабықтардың, тілдің, дауыс саңылауының және/немесе көмейдің ангионевроздық ісінуі, мультиформалы эритема
- фотосезімталдық
- Стивенс-Джонсон синдромы, эксфолиативті дерматит
- жедел бүйрек жеткіліксіздігі
- гемоглобин мен гематокрит деңгейінің төмендеуі

*Белгісіз*

- Рейно феномені

*Өте сирек / Бірлі-жарым жағдайларда және т. б.* (пациенттердің 0,001% - дан азында кездеседі)

- экстрапирамидалық бұзылулар (экстрапирамидалық синдром)
- уытты эпидермальді некролиз

*\* Өздігінен келіп түскен хабарламаларда тіркелген жағымсыз құбылыстар үшін жиілік клиникалық сынақтардың деректері бойынша есептелген.*

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

## Жағымсыз реакциялар туралы хабарлама

Жағымсыз дәрілік реакциялар пайда болған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса алғанда, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласуыңызға болады

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

## Қосымша мәліметтер

### *Дәрілік препараттың құрамы*

Бір таблетканың құрамында

*белсенді заттар*

*5 мг/5 мг таблеткалар* периндоприл аргинині 5 мг (3,395 мг периндоприлге баламалы)

амлодипин бесилаты 6,935 мг (5 мг амлодипинге баламалы),

*10 мг/5 мг таблеткалар* периндоприл аргинині 10 мг (6,790 мг периндоприлге баламалы)

амлодипин бесилаты 6,935 мг (5 мг амлодипинге баламалы),

*5 мг/10 мг таблеткалар* периндоприл аргинині 5 мг (3,395 мг периндоприлге баламалы)


амлодипин бесилаты 13,870 мг (10 мг амлодипинге баламалы),


*10 мг/10 мг таблеткалар* периндоприл аргинині 10 мг (6,790 мг периндоприлге баламалы)


амлодипин бесилаты 13,870 мг (10 мг амлодипинге баламалы),

*қосымша заттар* микрокристалды целлюлоза, лактоза моногидраты, магний стеараты, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы.

### *Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы*

5 мг/5 мг таблеткалар: ақ түсті, ұзынша пішінді, бір жағында  таңбасы бар және екінші жағында - ойып жазылған «5/5» сандары бар таблеткалар

10 мг/5 мг таблеткалар: ақ түсті, үшбұрыш пішінді, бір жағында  таңбасы бар және екінші жағында - ойып жазылған «10/5» сандары бар таблеткалар

5 мг/10 мг таблеткалар: ақ түсті, шаршы пішінді, бір жағында  таңбасы бар және екінші жағында - ойып жазылған «5/10» сандары бар таблеткалар

Шешімі: N078563


Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

10 мг/10 мг таблеткалар: ақ түсті, дөңгелек пішінді, бір жағында  таңбасы бар және екінші жағында - ойып жазылған «10/10» сандары бар таблеткалар

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

30 таблеткадан таблеткаларды біртіндеп беруге арналған дозалайтын саңылауы бар полипропилен тубаға салынады. Туба 2 г сиккативті гелі бар тығыздығы төмен полиэтиленнен жасалған тығынмен жабылады.

1 тубадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

### **Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

### **Сақтау шарттары**

25°C-ден аспайтын температурада, тығыз тығындалған контейнерде сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші туралы мәліметтер**

Сервье (Ирландия) Индастриз Лтд,

Гори Роуд-Арклоу-Ко.Уиклоу, Ирландия

Тел: +00 35 3 4022 0800

[www.servier.com](http://www.servier.com)

немесе

«СЕРВЬЕ РУС» ЖШҚ, Ресей Федерациясы,

108828, Мәскеу қ-сы,

Краснопахорск елді мекені,

158 орам, 2 иел., 1 құр.

### **Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Ле Лаборатуар Сервье  
50, рю Карно  
92284, Сюрен седекс, Франция  
Тел: +33 (0)1 55 72 60 00  
[www.servier.com](http://www.servier.com)



**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және тіркеуден кейінгі дәрілік заттың қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«Сервье Қазақстан» ЖШС  
050020, Алматы қ., Достық д-лы, 310г, Бизнес орталығы, 3 қабат  
Тел.: (727) 386 76 62/63/64/70/71  
Электронды пошта: [kazadinfo@servier.com](mailto:kazadinfo@servier.com)

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Шешімі: N078563

Шешім тіркелген күні: 23.08.2024

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Кенжеханова А. Ж.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең