

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «23» августа 2024 г.
№ N078563, N078564,
N078566, N078567

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Престанс, таблетки 5 мг/5 мг
Престанс, таблетки 5 мг/10 мг
Престанс, таблетки 10 мг/5 мг
Престанс, таблетки 10 мг/10 мг

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Периндоприла аргинин и амлодипина бесилат

2.2 Качественный и количественный состав

Одна таблетка содержит 3,395 мг периндоприла, что соответствует 5 мг периндоприла аргинина, и 6,935 мг амлодипина бесилата, что соответствует 5 мг амлодипина.

Одна таблетка содержит 3,395 мг периндоприла, что соответствует 5 мг периндоприла аргинина, и 13,870 мг амлодипина бесилата, что соответствует 10 мг амлодипина.

Одна таблетка содержит 6,790 мг периндоприла, что соответствует 10 мг периндоприла аргинина, и 6,935 мг амлодипина бесилата, что соответствует 5 мг амлодипина.


Одна таблетка содержит 6,790 мг периндоприла, что соответствует 10 мг периндоприла аргинина, и 13,870 мг амлодипина бесилата, что соответствует 10 мг амлодипина.

Вспомогательное вещество: лактозы моногидрат: 65.233 (для дозы 5 мг/5 мг)
135.466 (для дозы 5 мг/10 мг)
137.401(для дозы 10 мг/5 мг)
130.466(для дозы 10 мг/10 мг)

Полный перечень вспомогательных веществ, см. раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого цвета, удлиненной формы, с маркировкой  на одной стороне таблетки и выдавленными цифрами «5/5» на другой стороне (для дозировки 5 мг/ 5 мг);


Решение: N078566


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

Таблетки белого цвета, квадратной формы, с маркировкой  на одной стороне таблетки и выдавленными цифрами «5/10» на другой стороне (для дозировки 5 мг/ 10 мг);

Таблетки белого цвета, треугольной формы, с маркировкой  на одной стороне таблетки и выдавленными цифрами «10/5» на другой стороне (для дозировки 10 мг/ 5 мг);

Таблетки белого цвета, круглой формы, с маркировкой  на одной стороне таблетки и выдавленными цифрами «10/10» на другой стороне (для дозировки 10 мг/10 мг)

4. КЛИНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

4.1 Показания к применению

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.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Принимать по одной таблетке в день, желательно утром перед едой.

Комбинация с фиксированной дозой не подходит для начальной терапии.

Если необходимо изменение дозировки, то доза препарата Престанс может быть снижена или заменена свободной комбинацией.

Особые группы пациентов

Дети и подростки

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

Пациенты с печеночной недостаточностью: см. разделы 4.4 и 5.2

Рекомендации относительно дозировки у пациентов с печеночной недостаточностью легкой или умеренной степени не разработаны, поэтому дозу следует выбирать осторожно и начинать прием с самой низкой из имеющихся доз (см. разделы 4.4 и 5.2). Для того, чтобы определить оптимальную начальную и поддерживающую дозы для пациентов с нарушением функции печени, следует проводить индивидуальную титрацию с использованием свободной комбинации амлодипина и периндоприла. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени фармакокинетика амлодипина не изучалась. Назначение амлодипина пациентам с тяжелым нарушением функции печени следует начинать с самой низкой дозы, а затем проводить медленную титрацию дозы.

Пациенты с почечной недостаточностью и пожилые пациенты (см. разделы 4.4 и 5.2)

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.

Престанс может назначаться пациентам с $Cl_{Cr} \geq 60$ мл/мин и не подходит пациентам с $Cl_{Cr} < 60$ мл/мин. Этим пациентам рекомендуется индивидуальное титрование дозы отдельных компонентов.

Решение: N078566

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

Одинаковые дозы амлодипина одинаково хорошо переносятся и пожилыми, и молодыми пациентами. Пожилым пациентам рекомендуется назначать обычную дозу, но увеличивать ее следует с осторожностью. Корреляционной связи между изменением плазменной концентрации амлодипина и степенью нарушения почечной функции нет. Диализу амлодипин не поддается.

Способ применения

Пероральный прием.

4.3 Противопоказания

Связанные с периндоприлом

- повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому ингибитору АКФ
- в анамнезе ангионевротический отек, связанный с предыдущим лечением ингибиторами АКФ
- наследственный или идиопатический ангионевротический отек.
- второй или третий триместр беременности (см. разделы 4.4 и 4.6)
- одновременное применение препарата Престанс с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73м²) (см. разделы 4.5 и 5.1)
- одновременное применение с терапией сакубитрилом и валсартаном. Между приемом последней дозы сакубитрила и валсартана и началом лечения препаратом Престанс необходимо выдержать интервал не менее 36 часов (см. разделы 4.4 и 4.5)
- экстракорпоральные процедуры, при которых кровь контактирует с отрицательно заряженными поверхностями (см. раздел 4.5)
- выраженный двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки (см. раздел 4.4)

Связанные с амлодипином:

- тяжелая гипотензия
- повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому дигидропиридину
- шок, включая кардиогенный шок
- обструкция выходного тракта левого желудочка (например, тяжелый стеноз аорты)
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда.

Связанные с препаратом Престанс

Все противопоказания, связанные с каждым из компонентов в отдельности, как перечислено выше, распространяются на фиксированную комбинацию Престанс.

- Повышенная чувствительность к одному из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Все противопоказания, связанные с каждым из компонентов в отдельности, как перечислено ниже, распространяются на фиксированную комбинацию Престанс.

Связанные с периндоприлом

Решение: N078566

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

Особые указания

Повышенная чувствительность/Ангионевротический отек

Имеются редкие сообщения об ангионевротическом отеке лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани у пациентов, проходящих лечение ингибиторами АКФ, включая периндоприл (см. раздел 4.8). Эти реакции могут наступать в любой момент во время терапии. В таких случаях прием Престанса следует немедленно прекратить и проводить необходимый мониторинг вплоть до полного исчезновения симптомов. Обычно в случаях, когда отек затрагивал только лицо и губы, он проходил без какого-либо лечения, хотя антигистаминные препараты помогали облегчить симптомы.

Ангионевротический отек, который сопровождается отеком гортани, может привести к летальному исходу. 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 проходимости дыхательных путей. Пациент должен находиться под пристальным медицинским наблюдением до полного и окончательного исчезновения симптомов.

Повышенный риск наступления ангионевротического отека при приеме ингибитора АКФ существует у пациентов, перенесших ангионевротический отек, не связанный с приемом ингибиторов АКФ (см. раздел 4.3).

Поступали редкие сообщения об ангионевротическом отеке кишечника у пациентов, принимающих ингибиторы АКФ. У этих пациентов возникала боль в животе (с тошнотой и рвотой или без них); в некоторых случаях этому не предшествовал ангионевротический отек лица и уровни С-1 эстеразы были в норме. Диагноз ангионевротического отека ставился с помощью процедур, включавших компьютерную томографию, ультразвук или при хирургической операции, симптомы прекращались после прекращения приема ингибитора АКФ. Ангионевротический отек кишечника должен быть включен в дифференциальный диагноз пациентов, принимающих ингибиторы АКФ, с болями в животе (см. раздел 4.8).

Сочетание периндоприла с сакубитрилом и валсартаном противопоказано из-за повышения риска ангионевротического отека (см. раздел 4.3). Интервал между приемом последней дозы периндоприла и началом лечения сакубитрилом и валсартаном должен составлять не менее 36 часов. При прекращении лечения сакубитрилом и валсартаном между приемом последней дозы сакубитрила и валсартана и началом лечения периндоприлом должно пройти не менее 36 часов (см. разделы 4.3 и 4.5). 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.

Решение: N078566

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

В обсервационных исследованиях выявлена повышенная частота развития ангионевротического отека у пациентов, принимавших ингибиторы АКФ, после применения алтеплазы для тромболитической терапии ишемического инсульта».

Анафилактические реакции при проведении процедур афереза липопротеина низкой плотности (ЛПНП)

В редких случаях у пациентов, проходящих процедуры афереза ЛПНП с помощью декстрансульфатной абсорбции, при назначении ингибиторов АКФ отмечались случаи развития угрожающих жизни анафилактических реакций. Избегать этих реакций удавалось путем временной отмены ингибитора АКФ каждый раз перед проведением афереза.

Анафилактические реакции во время десенсибилизации

Анафилактические реакции наступали у некоторых пациентов, получавших ингибиторы АКФ во время десенсибилизирующей терапии (например, ядом перепончатокрылых). У некоторых пациентов этих реакций удавалось избежать путем временной отмены ингибитора АКФ, но они вновь наступали в случае неосторожного приема препарата.

Нейтропения /Агранулоцитоз /Тромбоцитопения /Анемия

У пациентов, принимающих ингибиторы АКФ, отмечались нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения и анемия. У пациентов с нормальной почечной функцией и при отсутствии других осложняющих факторов нейтропения наступает редко. При приеме периндоприла следует соблюдать крайнюю осторожность пациентам с коллагенозно-сосудистыми заболеваниями, пациентам, проходящим иммунодепрессантную терапию, 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 случаях интенсивная терапия антибиотиками оказывалась безуспешной. При назначении периндоприла таким пациентам рекомендуется проводить периодический мониторинг лейкоцитарной формулы и проинструктировать пациентов о необходимости сообщать о любых признаках инфекции (напр., боль в горле, температура).

Вазоренальная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки при применении ингибиторов АКФ повышен риск гипотензии и почечной недостаточности (см. раздел 4.3). Диуретики могут усугублять это состояние. Снижение функции почек может проявляться только незначительными изменениями концентрации креатинина в сыворотке, даже у пациентов с односторонним стенозом почечной артерии.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Доказано, что 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 (см. разделы 4.5 и 5.1).

Решение: N078566

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

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.

Первичный гиперальдостеронизм

Антигипертензивные препараты, угнетающие ренин-ангиотензиновую систему, как правило, неэффективны у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом. В связи с этим применение данного препарата не рекомендуется.

Беременность

Не следует начинать прием ингибиторов АКФ во время беременности. Если продолжение терапии ингибиторами АКФ не считается абсолютно необходимым, то пациентки, планирующие беременность, должны перейти на альтернативное гипотензивное лечение, безопасный профиль которого при беременности был установлен. Если факт беременности подтвердился, прием ингибитора АКФ следует немедленно прекратить и, при необходимости, перейти на альтернативный вид лечения (см. разделы 4.3 и 4.6).

Предосторожности при приеме

Гипотензия

Ингибиторы АКФ могут вызывать падение артериального давления. Гипотензия с клиническими проявлениями редко развивается у гипертензивных пациентов без сопутствующих заболеваний, чаще она возникает у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК), например, принимающих диуретики, находящихся на диете с ограниченным потреблением соли, пациентов на диализе, пациентов, страдающих диареей или рвотой, или у пациентов с тяжелой ренин-зависимой гипертензией (см. разделы 4.5 и 4.8). Пациентам с повышенным риском наступления гипотензии с клиническими проявлениями при лечении Престансом следует проводить тщательный мониторинг артериального давления, почечной функции и уровня калия в сыворотке.

Такого же подхода следует придерживаться и при лечении тех пациентов с ишемией или цереброваскулярным заболеванием, у которых резкое падение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

В случае развития гипотензии, необходимо положить пациента на спину и, при необходимости, восполнить ОЦК путем внутривенного введения 0,9% раствора 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, например со стенозом аорты или гипертрофической кардиомиопатией.

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности (клиренс креатинина < 60 мл/мин.) рекомендуется индивидуальное титрование дозы отдельных компонентов (см. раздел 4.2).

Решение: N078566

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

У пациентов с почечной недостаточностью обычное медицинское обследование должно включать мониторинг уровня калия и креатинина (см. раздел 4.8).

У некоторых пациентов с двусторонним почечным артериальным стенозом или стенозом артерии единственной почки, проходящих лечение ингибиторами АКФ, отмечались случаи повышения уровня мочевины в крови и креатинина в сыворотке, которые были обратимыми при прекращении терапии. Это наиболее вероятно у пациентов с почечной недостаточностью. При реноваскулярной гипертензии также существует повышенный риск тяжелой гипотензии и почечной недостаточности. У некоторых пациентов с гипертензией без видимого 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 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 этого синдрома пока непонятен. Пациенты, получающие ингибиторы АКФ, у которых развивается желтуха или заметно повышается уровень ферментов печени, должны прекратить прием ингибитора АКФ и пройти тщательное медицинское обследование (см. раздел 4.8).

Раса

Ангионевротический отек при лечении ингибиторами АКФ чаще наступает у пациентов негроидной расы, чем у пациентов других рас.

Как и у других ингибиторов АКФ, гипотензивная эффективность периндоприла у пациентов негроидной расы может быть ниже, чем у пациентов других рас. Возможно, причина этого состоит в том, что гипертензия у пациентов негроидной расы очень часто протекает на фоне низкого содержания ренина.

Кашель

При терапии ингибиторами АКФ были отмечены случаи кашля. Характерен непродуктивный, непрекращающийся кашель, который проходит с прекращением терапии. Кашель, вызванный приемом ингибитора АКФ, следует рассматривать как часть дифференциального диагноза кашля.

Хирургическое вмешательство /Анестезия

При хирургическом вмешательстве или во время анестезии препаратами, вызывающими гипотензию, Престанс может блокировать образование ангиотензина II, как следствие компенсаторного высвобождения ренина. Рекомендуется прекратить лечение за день до операции. При наступлении гипотензии, которая предположительно связана с этим механизмом действия, следует увеличить ОЦК.

Гиперкалиемия

У некоторых пациентов, проходивших лечение ингибиторами АКФ, в том числе периндоприлом, отмечались случаи повышенного содержания калия в сыворотке крови. Ингибиторы АКФ могут вызвать гиперкалиемию, так как они ингибируют секрецию альдостерона. Этот эффект обычно незначителен у пациентов с нормальной функцией почек. Факторы риска развития гиперкалиемии включают почечную недостаточность, ухудшение функции почек, возраст (> 70 лет), сахарный диабет,

Решение: N078566

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

сопутствующие явления, такие как обезвоженность организма, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз, одновременный прием калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид), калиевых добавок или калийсодержащих заменителей соли, а также прием других лекарственных препаратов, вызывающих повышение уровня калия в сыворотке (например, гепарин, ко-тримоксазол, также известный как триметоприм/сульфаметоксазол) и особенно антагонистов альдастерона или блокаторов ангиотензиновых рецепторов. Прием калиевых добавок, калийсберегающих диуретиков и калийсодержащих заменителей соли, особенно пациентами с нарушенной функцией почек, может привести к значимому росту уровня калия в сыворотке. Гиперкалиемия может вызвать серьезную, иногда фатальную, аритмию. 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. Если сопутствующее назначение периндоприла и вышеуказанных препаратов считается необходимым, то их прием должен проводиться с осторожностью и при регулярном мониторинге содержания калия в сыворотке крови (см. раздел 4.5).

Пациенты с диабетом

Пациентам с диабетом, принимающим пероральные противодиабетические препараты или инсулин, в течение первого месяца лечения ингибитором АКФ следует проводить тщательный мониторинг гликемии (см. раздел 4.5).

Связанные с амлодипином

Предосторожности при приеме

Безопасность и эффективность амлодипина при гипертензивном кризе не установлена.

Сердечная недостаточность

Лечение пациентов с сердечной недостаточностью требует осторожности.

В плацебо-контролируемом исследовании длительного приема амлодипина с участием пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (классы III и IV по NYHA) в группе амлодипина было отмечено больше случаев отека легких, чем в группе плацебо (см. раздел 5.1). Блокаторы кальциевых каналов, включая амлодипин, назначать пациентам с застойной сердечной недостаточностью следует осторожно, так как у них эти препараты могут повышать риск наступления сердечно-сосудистых явлений и смертность.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения амлодипина и значения AUC увеличиваются. Рекомендованные для них дозы не установлены. Поэтому назначение амлодипина этим пациентам нужно начинать с низких доз. И при начале лечения, и при увеличении дозы следует соблюдать осторожность. Пациентам с тяжелым нарушением функции печени титрацию дозы следует проводить медленно и при постоянном наблюдении.

Пожилые возраст

При увеличении дозы у пожилых пациентов следует соблюдать осторожность (см. разделы 4.2 и 5.2).

Решение: N078566

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

Почечная недостаточность

Эти пациенты могут принимать амлодипин в обычных дозах. Между изменением плазменной концентрации амлодипина и степенью нарушения почечной функции нет корреляционной связи. Диализу амлодипин не поддается.

Связанные с препаратом Престанс

Все перечисленные выше противопоказания, связанные с каждым из компонентов, также относятся к комбинированному препарату Престанс.

Предосторожности при приеме

Вспомогательные вещества

Таблетки содержат лактозу, поэтому 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 диуретиками, калиевыми добавками или дантроленом не рекомендуется (см. раздел 4.5).

4.5 Взаимодействие с другими препаратами и другие виды взаимодействия

Связанные с периндоприлом

Данные клинических исследований показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем комбинированного использования ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов 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 (см. разделы 4.3, 4.4 и 5.1).

Лекарственные препараты, повышающие риск ангионевротического отека

Одновременное применение ингибиторов АКФ с сакубитрилом/валсартаном противопоказано, поскольку это повышает риск ангионевротического отека (см. раздел 4.3 и 4.4). 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 (см. разделы 4.3 и 4.4).

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 (см. раздел 4.4).

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,

Решение: N078566

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

антагонисты рецепторов ангиотензина II, НПВП, гепарины, иммунодепрессанты, 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 (см. раздел 4.3)

Алискирен

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

Экстракорпоральные процедуры

Экстракорпоральные процедуры, при которых кровь контактирует с отрицательно заряженными поверхностями: диализ или гемофильтрация с применением мембран с высокой ультрафильтрационной активностью (например, полиакрилонитриновых мембран) и аферез липопротеинов низкой плотности с применением декстрана сульфата – повышают риск тяжелых анафилактикоидных реакций (см. раздел 4.3). При необходимости такой терапии следует использовать другой вид мембраны для диализа или другой класс антигипертензивного средства.

Совместное применение не рекомендуется (см. раздел 4.4)

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

В литературе имеются сообщения о том, что у пациентов с подтвержденным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или диабетом с поражением органов-мишеней сочетанная терапия ингибитором АКФ и блокатором рецепторов ангиотензина повышает частоту гипотензии, обмороков, гиперкалиемии и ухудшения почечной функции (вплоть до острой почечной недостаточности) по сравнению с использованием одного препарата, воздействующего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. 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).

Комбинированный прием периндоприла с этими лекарственными препаратами не рекомендуется (см. раздел 4.4). Если сопутствующее применение этих препаратов все же показано, то при их приеме следует соблюдать особую осторожность и проводить

Решение: N078566

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

частый мониторинг содержания калия в сыворотке крови. О применении спиронолактона при сердечной недостаточности см. ниже.

Литий

При комбинированном приеме лития и ингибиторов АКФ имелись случаи обратимого увеличения концентрации лития в сыворотке и случаи токсичности (тяжелая нейротоксичность). Сочетать периндоприл с литием не рекомендуется, но если комбинированный прием необходим, то следует проводить тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови (см. раздел 4.4).

Совместное применение требует особой осторожности

Противодиабетические препараты (инсулин, пероральные гипогликемические препараты)

Эпидемиологические исследования показали, что совместное применение ингибиторов АКФ и противодиабетических препаратов (инсулин, пероральные гипогликемические препараты) может привести к усилению гипогликемического действия вплоть до развития гипогликемии. Это явление чаще наблюдается в течение первых недель комбинированной терапии и у пациентов с нарушением функции почек.

Диуретики без калийсберегающих свойств

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 начинать 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.

Решение: N078566

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

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), включая ацетилсалициловую кислоту ≥ 3 г/день:

Когда ингибиторы АКФ назначаются в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами (напр., с ацетилсалициловой кислотой в противовоспалительных дозировках, с ингибиторами ЦОГ-2 и неселективными НПВС), это может ослаблять их гипотензивный эффект. Комбинированное применение ингибиторов АКФ и НПВС может повышать риск ухудшения почечной функции, включая возможную острую почечную недостаточность, и повышать содержание калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с уже нарушенной функцией почек. Комбинированный прием этих препаратов следует назначать с осторожностью, особенно пожилым пациентам. Следует следить за адекватной гидратацией организма пациентов. В начале комбинированной терапии, а также периодически во время терапии, следует проводить мониторинг функции почек.

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 золотосодержащими препаратами (ауротиомалат натрия) и сопутствующее лечение ингибиторами АКФ, включая периндоприл.

Связанные с амлодипином

Нерекомендуемые комбинации

Дантролен (инфузия) у животных при введении верапамила и в/в введении дантролена наблюдаются фибрилляции желудочков, приводящие к летальному исходу, и сердечно-сосудистая недостаточность в сочетании с гиперкалиемией. У пациентов с возможной злокачественной гипертермией и при лечении злокачественной гипертермии, комбинации с блокаторами кальциевых каналов, такими как амлодипин, рекомендуется избегать с связи с риском наступления гиперкалиемии.

Комбинации, которые требуют особой осторожности

Индукторы СYP3A4 после совместного применения с известными индукторами СYP3A4 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 СYP3A4 (например, рифампицин, Nuregicum perforatum [зверобой продырявленный]).

Ингибиторы СYP3A4 одновременный прием амлодипина с сильными или умеренными ингибиторами СYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые препараты группы азолов, макролиды типа эритромицина или кларитромицина, верапамил или дилтиазем) может привести к значимому росту экспозиции амлодипина. У пожилых пациентов клинические проявления этих фармакокинетических вариаций могут быть более выраженными. Поэтому им могут потребоваться клиническое наблюдение и коррекция дозы.

Решение: N078566

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

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

Комбинации, которые следует учитывать

Гипотензивный эффект амлодипина усиливает гипотензивный эффект других лекарственных препаратов, обладающих 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

В клинических исследованиях лекарственного взаимодействия амлодипин не влиял на фармакокинетику аторвастатина, дигоксина и варфарина.

Прием амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком не рекомендуется, так как это может приводить к повышению его биодоступности у некоторых пациентов и усиливать эффект снижения артериального давления.

Связанные с препаратом Престанс

Комбинации, которые требуют особой осторожности

Баклофен

Усиление антигипертензивного действия. Следует контролировать артериальное давление и при необходимости корректировать дозу антигипертензивного средства.

Комбинации, которые требуют осторожности

. гипотензивные препараты (такие как бета-блокаторы) и вазодилататоры:

Решение: N078566

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

комбинированный прием этих препаратов может привести к усилению гипотензивного эффекта периндоприла и амлодипина. Комбинированный прием с нитроглицерином, другими нитратами или вазодилататорами может привести к дальнейшему снижению артериального давления и, следовательно, должен назначаться с осторожностью;

- кортикостероиды, тетракозактид: уменьшают гипотензивный эффект (задержка соли и воды, вызванная действием кортикостероидов);
- альфа-блокаторы (празозин, алфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин): усиление гипотензивного эффекта и повышенный риск развития ортостатической гипотензии;
- амифостин: возможное усиление гипотензивного эффекта амлодипина;
- трициклические антидепрессанты / антипсихотические препараты / анестезирующие препараты: усиление гипотензивного эффекта и повышенный риск развития ортостатической гипотензии.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Учитывая эффект, который оказывают на протекание беременности и кормление грудью отдельные компоненты, входящие в состав этого комбинированного препарата, прием препарата Престанс в первый триместр беременности не рекомендуется и противопоказан во время второго и третьего триместра беременности.

Прием препарата Престанс при кормлении грудью не рекомендуется. Принимая решение о целесообразности прекращения кормления грудью или лечения препаратом Престанс следует исходить из необходимости этой терапии для матери.

Беременность

Связанные с периндоприлом

Прием ингибиторов АКФ в первый триместр беременности не рекомендуется (см. раздел 4.4). Прием ингибиторов АКФ во время второго и третьего триместра беременности противопоказан (см. разделы 4.3 и 4.4).
--

Эпидемиологические свидетельства в отношении риска тератогенности 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 ингибитором АКФ не считается абсолютно необходимым, то пациентки, планирующие беременность, должны перейти на альтернативный гипотензивный препарат, безопасный профиль которого при беременности был установлен. Если факт беременности подтвердился, лечение ингибиторами АКФ следует 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) (см. раздел 5.3).

Если прием ингибиторов АКФ имел место начиная со второго триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование функции почек и черепа.

Решение: N078566

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

Если мать во время беременности принимала ингибиторы АКФ, то младенец должен находиться под пристальным наблюдением на предмет гипотензии (см. разделы 4.3 и 4.4).

Связанные с амлодипином

Безопасность амлодипина при беременности у человека не установлена.

В исследованиях на животных при высоких дозах была отмечена репродуктивная токсичность (см. раздел 5.3).

Прием во время беременности рекомендуется только тогда, когда безопасной альтернативы не существует и когда сама болезнь сопряжена с более высоким риском для матери и плода.

Кормление грудью

Связанные с периндоприлом

Поскольку информация о приеме периндоприла в период кормления отсутствует, назначение периндоприла не рекомендуется. 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 или прекращении кормления грудью или продолжении или прекращении терапии амлодипином следует учитывать пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии амлодипином для матери.

Фертильность

Связанные с периндоприлом

Препарат не влияет на репродуктивную функцию и фертильность.

Связанные с амлодипином

У некоторых пациентов, принимавших блокаторы кальциевых каналов, были отмечены обратимые биохимические изменения в головке сперматозоидов. Пока нет достаточных клинических данных о потенциальном влиянии, которое амлодипин оказывает на фертильность. В одном из исследований на крысах было выявлено неблагоприятное воздействие на фертильность у самцов (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность вождения автотранспорта и потенциально опасными механизмами

Исследований действия препарата Престанс на способность вождения автотранспорта и управления механизмами не проводилось. Амлодипин мало или незначительно влияет на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. На реакцию пациента могут отрицательно влиять головокружение, головная боль, усталость, утомляемость или тошнота. Рекомендуется соблюдать осторожность, особенно в начале лечения.

4.8 Нежелательные реакции

Решение: N078566

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

а. Общая характеристика профиля безопасности

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.

б. Сводная таблица нежелательных реакций:

При приеме периндоприла и амлодипина по отдельности в клинических исследованиях и/или в пострегистрационном периоде были выявлены следующие нежелательные эффекты (представлены по классификации систем организма MedDRA и по частотности): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным).

Класс системы органов по MedDRA	Нежелательные эффекты	Частота НЯ	
		Амлодипин	Периндоприл
Инфекционные и паразитарные заболевания	Ринит	Нечасто	Очень редко
Нарушения со стороны кроветворной и лимфатической системы	Эозинофилия	-	Нечасто*
	Лейкопения / нейтропения (см. раздел 4.4)	Очень редко	Очень редко
	Агранулоцитоз или панцитопения (см. раздел 4.4)	-	Очень редко
	Тромбоцитопения (см. раздел 4.4)	Очень редко	Очень редко
	Ферментопатическая гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью G-6PDH (см. раздел 4.4).	-	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы	Повышенная чувствительность	Очень редко	Нечасто
Эндокринные нарушения	Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ)	-	Редко

Решение: N078566

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

Класс системы органов по MedDRA	Нежелательные эффекты	Частота НЯ	
		Амлодипин	Периндоприл
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Гипогликемия (см. разделы 4.4 и 4.5)	-	Нечасто*
	Гиперкалиемия, обратимая при отмене препарата (см. раздел 4.4)	-	Нечасто*
	Гипонатриемия	-	Нечасто*
	Гипергликемия	Очень редко	-
Нарушения со стороны психики	Бессонница	Нечасто	-
	Изменения настроения (включая тревожность)	Нечасто	Нечасто
	Депрессия	Нечасто	Нечасто*
	Нарушения сна	-	Нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	Сонливость (особенно в начале лечения)	Часто	Нечасто*
	Головокружение (особенно в начале лечения)	Часто	Часто
	Головная боль (особенно в начале лечения)	Часто	Часто
	Нарушение вкусового восприятия	Нечасто	Часто
	Тремор	Нечасто	-
	Гипестезия	Нечасто	-
	Парестезия	Нечасто	Часто
	Синкопа	Нечасто	Нечасто*
	Спутанность сознания	Редко	Очень редко
	Повышенный тонус мышц	Очень редко	-
	Периферическая нейропатия	Очень редко	-
	Острое нарушение мозгового кровообращения, возможно вызванное чрезмерным снижением АД у пациентов группы риска (см. раздел 4.4)	-	Очень редко
	Экстрапирамидные нарушения (экстрапирамидный синдром)	Неизвестно	-
Нарушения со стороны органа зрения	Нарушения зрения	Часто	Часто
	Диплопия	Часто	-

Решение: N078566

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

Класс системы органов по MedDRA	Нежелательные эффекты	Частота НЯ	
		Амлодипин	Периндоприл
Нарушения со стороны органа слуха и равновесия	Шум в ушах	Нечасто	Часто
	Вертиго	-	Часто
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения	Часто	Нечасто*
	Стенокардия (см. раздел 4.4)	-	Очень редко
	Тахикардия	-	Нечасто*
	Инфаркт миокарда, возможно, вызванный чрезмерной гипотензией у пациентов группы высокого риска (см. раздел 4.4)	Очень редко	Очень редко
	Аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и фибрилляцию предсердий)	Нечасто	Очень редко
Нарушения со стороны сосудов	Покраснение	Часто	Редко*
	Гипотензия (и эффекты, связанные с гипотензией)	Нечасто	Часто
	Васкулит	Очень редко	Нечасто*
	феномен Рейно		Неизвестно
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Одышка	Часто	Часто
	Кашель	Нечасто	Часто
	Бронхоспазм	-	Нечасто
	Эозинофильная пневмония	-	Очень редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Гипертрофический гингивит	Очень редко	-
	Боль в животе	Часто	Часто
	Тошнота	Часто	Часто
	Рвота	Нечасто	Часто
	Диспепсия	Часто	Часто
	Изменения в перистальтике кишечника	Часто	-
	Сухость во рту	Нечасто	Нечасто
	Диарея	Часто	Часто
	Запор	Часто	Часто
	Панкреатит	Очень редко	Очень редко
Гастрит	Очень редко	-	
Нарушения со стороны	Гепатит, желтуха	Очень редко	-

Решение: N078566

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

Класс системы органов по MedDRA	Нежелательные эффекты	Частота НЯ	
		Амлодипин	Периндоприл
печени и желчевыводящих путей	Гепатит, цитолитический или холестатический (см. раздел 4.4).	-	Очень редко
	Повышение уровня печеночных ферментов (в основном на фоне холестаза)	Очень редко	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Отек Квинке	Очень редко	-
	Ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистых оболочек, языка, голосовой щели и/или гортани (см. раздел 4.4)	Очень редко	Нечасто
	Мультиформная эритема	Очень редко	Очень редко
	Алопеция	Нечасто	-
	Пурпура	Нечасто	-
	Нарушение окраски кожи	Нечасто	-
	Повышенное потоотделение	Нечасто	Нечасто
	Зуд	Нечасто	Часто
	Сыпь, экзантема	Нечасто	Часто
	Крапивница (см. раздел 4.4)	Нечасто	Нечасто
	Фоточувствительность	Очень редко	Нечасто*
	Пемфигоид	-	Нечасто*
	Обострение псориаза	-	Редко
	Синдром Стивенса-Джонсона	Очень редко	-
	Экфолиативный дерматит	Очень редко	-
	Токсический эпидермальный некролиз	Неизвестно	-
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Отек суставов (отек лодыжек)	Часто	-
	Артралгия	Нечасто	Нечасто*
	Миалгия	Нечасто	Нечасто*
	Мышечные спазмы	Часто	Часто
	Боль в спине	Нечасто	-
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нарушения мочеиспускания, ночная полиурия, поллакиурия	Нечасто	-
	Нарушение почечной функции	-	Нечасто

Решение: N078566

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

Класс системы органов по MedDRA	Нежелательные эффекты	Частота НЯ	
		Амлодипин	Периндоприл
	Острая почечная недостаточность	-	Редко
	Анурия/олигурия	-	Редко*
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Эректильная дисфункция	Нечасто	Нечасто
	Гинекомастия	Нечасто	-
Расстройства общего характера и в месте введения препарата	Отек	Очень часто	-
	Периферический отек	-	Нечасто*
	Повышенная утомляемость	Часто	-
	Боль в груди	Нечасто	Нечасто*
	Астения	Часто	Часто
	Боль	Нечасто	-
	Недомогание	Нечасто	Нечасто*
Лихорадка	-	Нечасто*	
Лабораторные исследования	Увеличение веса, снижение веса	Нечасто	-
	Повышение уровня мочевины в крови	-	Нечасто*
	Повышение уровня креатинина в крови	-	Нечасто*
	Повышение уровня билирубина в крови	-	Редко
	Повышение активности печеночных ферментов	-	Редко
	Снижение уровня гемоглобина и гематокрита	-	Очень редко
Травмы, отравления и осложнения процедур	Падение	-	Нечасто*

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения "польза - риск" лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях РК.

Решение: N078566

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

4.9 Передозировка

Информация о передозировке препарата Престанс у человека отсутствует.

Имеется ограниченная информация о преднамеренной передозировке амлодипина у людей.

Симптомы: имеющиеся данные указывают на то, что сильная передозировка может привести к чрезмерному расширению периферических сосудов и, возможно, рефлекторной тахикардии. Имеются сообщения о выраженной и, вероятно, длительной системной гипотензии, вплоть до шока с фатальным 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: клинически значимая гипотензия, вызванная передозировкой амлодипина, требует активной поддержки сердечно-сосудистой системы, включая частый мониторинг сердечной и дыхательной функции. Следует приподнять конечности и следить за ОЦК и объемом выделяемой мочи.

Сосудосуживающие препараты, если к их приему нет противопоказаний, могут помочь восстановить сосудистый тонус и артериальное давление. Внутривенное введение глюконата кальция может помочь устранить последствия блокады кальциевых каналов.

В некоторых случаях может быть полезно промывание желудка. У здоровых добровольцев 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.

Имеется мало данных о передозировке периндоприла у человека. Передозировка ингибиторов АКФ может вызвать следующие симптомы: артериальная гипотензия, циркуляторный шок, нарушения электролитного баланса, почечная недостаточность, гипервентиляция, тахикардия, усиленное сердцебиение, брадикардия, головокружение, тревожность и кашель.

При передозировке рекомендуется проводить внутривенную инфузию с обычным физиологическим раствором. В случае развития гипотензии пациента следует положить на спину. При возможности, следует рассмотреть вариант лечения ангиотензином II в виде инфузии и/или внутривенного введения катехоламинов. Периндоприл выводится из системного кровообращения гемодиализом (см. раздел 4.4). В случае брадикардии, резистентной к терапии, показано проведение электрокардиостимуляции. Следует постоянно контролировать жизненно важные показатели, уровень электролитов и креатинина в сыворотке.

Решение: N078566

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

код АТХ С09ВВ04.

Периндоприл

Механизм действия

Периндоприл – это ингибитор фермента, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II (ангиотензин-преобразующий фермент, АКФ). Преобразующий фермент или киназа – это экзопептидаза, которая позволяет превращать ангиотензин I в сосудосуживающий ангиотензин II, а также вызывает распад сосудорасширяющего брадикинина до неактивного гептапептида. Ингибирование АКФ приводит к снижению ангиотензина II в плазме, что ведет к повышению активности ренина в плазме (за счет ингибирования негативной обратной связи высвобождения ренина) и снижению выделения альдостерона. Так как АКФ блокирует активность брадикинина, ингибирование АКФ также приводит к повышению активности циркулирующей и локальной калликреин-кининовой системы (а также к активизации системы простагландина). Возможно, что данный механизм способствует наступлению гипотензивного действия ингибиторов АКФ и частично вызывает некоторые из побочных эффектов (например, кашель).

Периндоприл действует через свой активный метаболит периндоприлат. Другие метаболиты не показали *in vitro* способности ингибировать действие АКФ.

Клиническая эффективность и безопасность

Гипертензия

Периндоприл действует при артериальной гипертензии любой степени: слабой, средней и тяжелой; снижает систолическое и диастолическое артериальное давление как в положении лежа на спине, так и в положении стоя.

Периндоприл уменьшает сопротивление периферических сосудов, что приводит к снижению артериального давления. Как следствие, увеличивается периферический кровоток, не влияя на частоту сердечных сокращений.

Как правило, почечный кровоток увеличивается, в то время как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) обычно остается без изменений.

Максимальная гипотензивная активность достигается через 4-6 часов после приема однократной дозы и сохраняется в течение не менее 24 часов: эффект при минимальной активности препарата составляет приблизительно 87-100 % от эффекта при максимальной активности.

Снижение артериального давления наступает быстро. У пациентов, восприимчивых к лечению, нормализация артериального давления происходит в течение месяца и сохраняется без возникновения тахифилаксии.

Прекращение лечения не сопровождается развитием синдрома отмены.

Периндоприл уменьшает гипертрофию левого желудочка.

Решение: N078566

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

Подтверждено, что у человека периндоприл оказывает сосудорасширяющее действие. Он улучшает эластичность крупных артерий и уменьшает соотношение потока/просвета малых артерий.

Пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца

Многоцентровое международное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование EUROPA продолжалось 4 года.

Двенадцать тысяч двести восемнадцать (12218) пациентов старше 18 лет прошли рандомизацию для приема периндоприла трет-бутиламина 8 мг (что эквивалентно 10 мг периндоприла аргинина) (n=6110) или плацебо (n=6108).

У популяции исследования была установленная ишемическая болезнь сердца без клинических признаков сердечной недостаточности. В целом, 90% пациентов в прошлом перенесли инфаркт миокарда и/или реваскуляризацию коронарной артерии. Большинство пациентов получали исследуемый препарат дополнительно к традиционно принятой терапии, включающей ингибиторы тромбоцитов, гиполипидемические препараты и бета-блокаторы.

Основным критерием эффективности была комбинированная сумма смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, нефатального инфаркта миокарда и/или остановки сердца с успешной реанимацией. Лечение периндоприлом трет-бутиламином 8 мг (что эквивалентно 10 мг периндоприла аргинина) при приеме один раз в день привело к абсолютному значимому снижению первичной конечной точки на 1,9% (снижение относительного риска на 20 %, ДИ 95% [9,4; 28,6]) – p<0,001).

У пациентов, имевших в анамнезе инфаркт миокарда и/или реваскуляризацию, достигалось абсолютное снижение на 2,2%, что соответствует снижению относительного риска (COP) по первичной конечной точке на 22,4% (ДИ 95% [12,0; 31,6]) – p<0,001) по сравнению с плацебо.

Данные клинических исследований по двойной блокаде ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Два крупных рандомизированных контролируемых исследования (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial, Международное исследование по сравнению эффективности телмисартана при монотерапии и в комбинации с рамиприлом) и VA NEPHRON-D (Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes, Исследование диабетической нефропатии, проводимое Министерством по делам ветеранов) были посвящены изучению комбинированного применения ингибитора АКФ и блокатора рецепторов ангиотензина II.

Исследование ONTARGET проводилось среди пациентов, имевших в анамнезе сердечно-сосудистые или цереброваскулярные заболевания или сахарный диабет 2-го типа с признаками поражения органов-мишеней. Исследование VA NEPHRON-D проводилось у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и диабетической нефропатией.

Данные этих исследований показали отсутствие значимого благоприятного эффекта в отношении почечных и/или сердечно-сосудистых исходов и смертности и в то же время наличие повышенного риска развития гиперкалиемии, острой почечной недостаточности и/или гипотензии по сравнению с монотерапией.

Решение: N078566

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

Учитывая сходные фармакодинамические свойства, полученные результаты также распространяются на другие ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Следовательно, ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует применять одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Исследование ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints, Исследование преимуществ алискирена в снижении риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа) было посвящено изучению пользы от добавления алискирена к стандартной терапии ингибитором АКФ или блокатором рецепторов ангиотензина II у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хроническим заболеванием почек, сердечно-сосудистым заболеванием, или и тем, и другим. Исследование было прекращено досрочно по причине повышенного риска развития нежелательных исходов. Смерть от сердечно-сосудистых заболеваний и инсульт количественно чаще встречались в группе алискирена по сравнению с группой плацебо, нежелательные явления и серьезные нежелательные явления, представляющий особый интерес (гиперкалиемия, гипотензия и дисфункция почек), также чаще регистрировались в группе алискирена, чем в группе плацебо.

Амлодипин

Механизм действия

Амлодипин – это ингибитор поступления ионов кальция дигидропиридиновой группы (блокатор медленных каналов или антагонист ионов кальция), он блокирует поступление ионов кальция через мембраны в гладкомышечные клетки миокарда и сосудов.

Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен прямым расслабляющим эффектом на гладкие мышцы сосудов. Точный механизм действия амлодипина при стенокардии окончательно не установлен, но амлодипин уменьшает ишемию следующими двумя путями:

- Амлодипин расширяет периферические артериолы и таким образом снижает общее периферическое сопротивление (постнагрузку), на преодоление которой затрачивается работа сердца. Так как частота сердечных сокращений остается стабильной, уменьшение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии миокардом и его потребности в кислороде.
- Механизм действия амлодипина, вероятно, также включает в себя расширение главных коронарных артерий и коронарных артериол как в нормальных, так и в ишемизированных зонах миокарда. Эта дилатация увеличивает поступление кислорода в миокард у пациентов вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия).

Клиническая эффективность и безопасность

У пациентов с гипертензией разовая суточная доза амлодипина обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления на протяжении 24 часов как в положении лежа, так и стоя. Благодаря медленному началу действия амлодипин не вызывает острой гипотензии.

Решение: N078566

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

У пациентов со стенокардией разовый суточный прием амлодипина увеличивает общее время выполнения физической нагрузки, задерживает наступление приступа стенокардии и развитие депрессии сегмента ST (на 1 мм) во время ее выполнения, снижает частоту приступов стенокардии и потребление таблеток нитроглицерина.

Амлодипин не оказывает никакого неблагоприятного влияния на обмен веществ и липиды плазмы крови и подходит для лечения пациентов, страдающих бронхиальной астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС)

Оценка эффективности амлодипина в предупреждении клинических явлений у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) была проведена в ходе независимого многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 1997 пациентов: «Сравнение амлодипина с эналаприлом в уменьшении случаев тромбоза» / Comparison of Amlodipine vs. Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis (CAMELOT). Из этих пациентов 663 получали амлодипин 5-10 мг, 673 пациента получали эналаприл 10-20 мг и 655 пациентов - плацебо, дополнительно к стандартному лечению статинами, бета-блокаторами, диуретиками и аспирином, в течение 2 лет. Основные результаты эффективности представлены в таблице 1. Результаты указывают на то, что при лечении амлодипином у пациентов с ИБС было зарегистрировано меньше случаев госпитализации со стенокардией и процедур реваскуляризации.

Таблица 1. Частота наступления клинически значимых результатов в исследовании CAMELOT					
<u>Сердечно-сосудистые явления, кол-во (%)</u>				<u>Амлодипин vs. плацебо</u>	
Результаты	Амлодипин	Плацебо	Эналаприл	Соотн. рисков (ДИ 95%)	Значение <i>p</i>
<u>Первичная конечная точка</u> Нежелательные сердечнососудистые явления	<u>110 (16,6)</u>	<u>151 (23,1)</u>	<u>136 (20,2)</u>	<u>0,69 (0,54-0,88)</u>	<u>0,003</u>
<u>Индивидуальные компоненты</u>					
Реваскуляризация коронарных артерий	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	0,03
Госпитализация со стенокардией	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	0,002
Нефатальный ИМ	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)		0,37
Инсульт или ТИА	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)		0,15
Смерть от сердечно-сосудистого явления	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	0,73 (0,37-1,46)	0,27
Госпитализация с ЗСН	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,50 (0,19-1,32)	0,46
Остановка сердца с	0	4 (0,6)	1 (0,1)		0,04

Решение: N078566

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

успешной реанимацией	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,46 (0,48-12,7)	0,24
Наступление болезни периферических сосудов				0,59 (0,14-2,47) НП	
				2,6 (0,50-13,4)	

Сокращения: ЗСН - застойная сердечная недостаточность; ДИ – доверительный интервал; ИМ - инфаркт миокарда; ТИА - транзиторная ишемическая атака.

Применение у пациентов с сердечной недостаточностью

Гемодинамические исследования и контролируемые клинические испытания с физической нагрузкой с участием пациентов, страдающих сердечной недостаточностью II-IV степени по классификации NYHA, показывают, что амлодипин не приводит к клиническим ухудшениям состояния, что подтверждается измерениями переносимости физической нагрузки, фракции выброса левого желудочка и клинической симптоматикой.

Плацебо-контролируемое исследование (PRAISE), проведенное для оценки состояния пациентов, страдавших сердечной недостаточностью III-IV степени по классификации NYHA и получавших дигоксин, диуретики и ингибиторы АКФ, показало, что амлодипин не увеличивал риск смертности или комбинированной смертности и заболеваемости сердечной недостаточностью.

При продолженном наблюдении в ходе долгосрочного плацебо-контролируемого исследования (PRAISE-2) амлодипина с участием пациентов, страдающих сердечной недостаточностью III и IV степени по классификации NYHA, без клинических симптомов или объективных данных, сопровождающих или указывающих на ишемическое заболевание, при приеме стабильных дозировок ингибиторов АКФ, наперстянки и диуретиков, амлодипин не влиял на общую сердечно-сосудистую смертность. В этой же популяции прием амлодипина сопровождался увеличением количества случаев отека легких.

Исследование терапии, направленной на предупреждение сердечных приступов (ALLHAT)

Было проведено рандомизированное двойное слепое исследование заболеваемости и смертности, получившее название Исследование гипотензивного и гиполипидемического видов лечения в предупреждении сердечных приступов (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial, ALLHAT), в котором сравнивались новые виды медикаментозного лечения: амлодипин 2,5-10 мг/сут (блокатор кальциевых каналов) или лизиноприл 10-40 мг/сут (ингибитор АКФ) в качестве препаратов первой линии лечения в сравнении с тиазидным диуретиком хлорталидоном 12,5-25 мг/сут при гипертензии легкой и средней степени тяжести.

Всего было рандомизировано 33 357 пациентов с гипертензией в возрасте 55 лет и старше, они наблюдались, в среднем, в течение 4,9 лет. У пациентов имелся как минимум один дополнительный фактор риска ишемической болезни сердца, включая:

Решение: N078566

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

инфаркт миокарда или инсульт, перенесенные за > 6 месяцев до набора для участия в исследовании, или другое задокументированное атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание (всего 51,5%), диабет 2 типа (36,1%), холестерин ЛПВП < 35 мг/дл (11,6%), гипертрофия левого желудочка, установленная с помощью электрокардиограммы или эхокардиографии (20,9%), курение (21,9%).

Первичной конечной точкой является композитная сумма смертей от ишемической болезни сердца или нефатальных инфарктов миокарда. По первичной конечной точке значительных различий между терапией амлодипином и хлорталидоном не было: СР 0,98 (ДИ 95% (0,90-1,07) $p=0,65$). По вторичным конечным точкам, частота наступления сердечной недостаточности (входящей в композитную комбинированную сердечно-сосудистую конечную точку) была значительно выше в группе амлодипина, чем в группе хлорталидона (10,2% по сравнению с 7,7%; СР 1,38. (ДИ 95% [1,25-1,52] $p<0,001$)). Однако, по смертности по всем причинам значимой разницы между терапией амлодипином и хлорталидоном не было, СР 0,96 (ДИ 95% [0,89-1,02] $p=0,20$).

5.2. Фармакокинетические свойства

Скорость и степень всасывания периндоприла и амлодипина в составе Престанса незначительно отличаются от скорости и степени всасывания периндоприла и амлодипина при приеме таблеток, содержащих один компонент.

Периндоприл

Абсорбция

При приеме внутрь абсорбция периндоприла происходит быстро, максимальная концентрация достигается в течение 1 часа. Период полураспада периндоприла в плазме составляет 1 час.

Периндоприл является пролекарством. 27% принимаемой дозы периндоприла поступают в кровоток в виде активного метаболита периндоприлата. Кроме активного периндоприлата в организме образуется еще пять неактивных метаболитов. Максимальная концентрация периндоприлата в плазме достигается через 3-4 часа после приема препарата. Прием пищи снижает превращение периндоприла в периндоприлат, и, следовательно, его биодоступность, поэтому периндоприла аргинин рекомендуется принимать один раз в сутки, перорально, утром перед завтраком.

Было показано, что связь между дозой периндоприла и его экспозицией в плазме является линейной.

Распределение

Объем распределения несвязанного периндоприлата составляет приблизительно 0,2 л/кг. Связывание периндоприлата с белками плазмы составляет 20%, в основном связывание происходит с ангиотензин-преобразующим ферментом, но зависит от концентрации препарата.

Выведение

Периндоприлат выделяется с мочой, окончательный период полувыведения его свободной фракции составляет около 17 часов, что позволяет достичь равновесного состояния за 4 дня.

Пожилой возраст, сердечная недостаточность, почечная недостаточность

Решение: N078566

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

Выведение периндоприлата замедляется у пожилых пациентов, а также у пациентов с сердечной или почечной недостаточностью (см. раздел 4.2). Поэтому, обычное медицинское наблюдение должно включать частый мониторинг уровня креатинина и калия.

Нарушение функции печени

При диализе клиренс периндоприлата составляет 70 мл/мин.

Кинетика периндоприла меняется у пациентов с циррозом: печеночный клиренс исходного вещества замедляется вдвое. Однако количество образующегося периндоприлата не снижается, поэтому коррекции дозировки не требуется (см. разделы 4.2 и 4.4).

Амлодипин

Всасывание, распределение, связывание с белками плазмы

При приеме внутрь в терапевтических дозах амлодипин хорошо всасывается, достигая максимальной концентрации в крови через 6-12 часов после приема. Абсолютная биодоступность по расчетам составляет 64-80%. Объем распределения равен примерно 21 л/кг. Прием пищи не влияет на биодоступность амлодипина. Исследования *in vitro* показали, что приблизительно 97,5% циркулирующего амлодипина связаны с белками плазмы.

Прием пищи не влияет на биодоступность амлодипина.

Метаболизм / выведение

Окончательный период полувыведения из плазмы составляет 35-50 часов, что соответствует назначению препарата один раз в сутки. Амлодипин в значительной степени метаболизируется в печени до образования неактивных метаболитов, причем 10% неизменного препарата и 60% метаболитов выводятся с мочой.

Пожилым возраст

Время до достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме сходно у пожилых и более молодых пациентов. У пожилых отмечена тенденция к снижению клиренса амлодипина, что сопровождается увеличением AUC и периода полувыведения. Увеличение AUC и периода полувыведения у пациентов с застойной сердечной недостаточностью соответствовали ожидаемым в изучаемой возрастной группе пациентов.

Нарушение функции печени

Имеется очень мало клинических данных о назначении амлодипина пациентам с нарушением функции печени. У пациентов с печеночной недостаточностью отмечается уменьшение клиренса амлодипина, что приводит к увеличению периода полувыведения и увеличению AUC приблизительно на 40-60%.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Периндоприл

В исследованиях хронической токсичности при пероральном приеме (на крысах и обезьянах), органом-рецептором являются почки, нарушения носят обратимый характер.

Мутагенности в исследованиях *in vitro* и *in vivo* отмечено не было.

Решение: N078566

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

Исследования репродуктивной токсикологии (на крысах, мышах, кроликах и обезьянах) не выявили признаков эмбриотоксичности или тератогенности. Однако, было показано, что ингибиторы ангиотензин-преобразующего фермента, как класс, оказывают нежелательное воздействие на позднее развитие плода, что приводит к гибели плода и врожденным нарушениям у грызунов и кроликов: наблюдались поражения почек и рост перинатальной и постнатальной смертности.

Канцерогенности в исследованиях длительного приема на крысах и мышах отмечено не было.

Амлодипин

Репродуктивная токсикология

При дозах, превышающих максимальные рекомендованные для человека дозы приблизительно в 50 раз, при расчете в мг/кг, репродуктивные исследования на крысах и мышах показали увеличение периода вынашивания, увеличение продолжительности родоразрешения и снижение выживаемости детенышей.

Снижение фертильности

При дозах до 10 мг/кг/день (что в 8 раз* превышает максимальную рекомендованную для человека дозу 10 мг, при расчете в мг/м²), влияния на фертильность у крыс, получавших амлодипин (самцы в течение 64 дней и самки за 14 дней до спаривания) обнаружено не было. В другом исследовании на крысах, в котором самцы получали амлодипина бесилат в течение 30 дней в дозе, сравнимой с дозой для человека, при расчете в мг/кг, было обнаружено снижение уровня фолликулостимулирующего гормона и тестостерона в плазме, а также уменьшение плотности спермы и количества зрелых сперматид и клеток Сертоли.

Карциногенез, мутагенез

У крыс и мышей, получавших амлодипин с кормом в течение 2 лет, в концентрациях, рассчитанных для обеспечения ежедневной дозы 0,5, 1,25, и 2,5 мг/кг/день, признаков карциногенеза обнаружено не было. Самая высокая доза (для мышей, близкая к, а для крыс - в 2 раза* превышающая максимальную рекомендованную клиническую дозу 10 мг при расчете в мг/м²) была близка к максимальной переносимой дозе для мышей, но не для крыс.

В ходе исследований мутагенности ни на генном, ни на хромосомном уровне эффекта, связанного с препаратом, обнаружено не было.

* Из расчета веса пациента 50 кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Микрокристаллическая целлюлоза (E460)

Диоксид кремния коллоидный безводный (E551)

Магния стеарат (E470B)

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок хранения

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Решение: N078566

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

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

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

Хранить в недоступном для детей месте!

6.5 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 картонную пачку.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Специальных требований нет.

6.7 Условия отпуска из аптек

По рецепту

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Ле Лаборатуар Сервье

50, рю Карно

92284, Сюрен седекс, Франция

Тел: +33 (0)1 55 72 60 00

Электронная почта: www.servier.com

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан

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

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РК-ЛС-5№015458

РК-ЛС-5№015459

РК-ЛС-5№015460

РК-ЛС-5№015461

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

Дата первичной регистрации: 29.01.2010 г.

Дата перерегистрации: 24 декабря 2014 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <http://www.ndda.kz>

Решение: N078566

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

Решение: N078566

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

Решение: N078566

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» тамыз
№ N078563, N078564,
N078566, N078567 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Престанс, 5 мг/5 мг таблеткалар
Престанс, 5 мг/10 мг таблеткалар
Престанс, 10 мг/5 мг таблеткалар
Престанс, 10 мг/10 мг таблеткалар

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Периндоприл аргинині және амлодипин бесилаты

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір таблетканың құрамында 3,395 мг периндоприл бар, ол 5 мг периндоприл аргининіне және 6,935 мг амлодипин бесилатына сәйкес келеді, бұл 5 мг амлодипинге сәйкес келеді.

Бір таблетканың құрамында 3,395 мг периндоприл бар, ол 5 мг периндоприл аргининіне және 13,870 мг амлодипин бесилатына сәйкес келеді, бұл 10 мг амлодипинге сәйкес келеді.

Бір таблетканың құрамында 6,790 мг периндоприл бар, ол 10 мг периндоприл аргининіне және 6,935 мг амлодипин бесилатына сәйкес келеді, бұл 5 мг амлодипинге сәйкес келеді.

Бір таблетканың құрамында 6,790 мг периндоприл бар, ол 10 мг периндоприл аргининіне және 13,870 мг амлодипин бесилатына сәйкес келеді, бұл 10 мг амлодипинге сәйкес келеді.

Қосымша зат: лактоза моногидраты:	65.233 (5 мг/5 мг доза үшін)
	135.466 (5 мг/10 мг доза үшін)
	137.401 (10 мг/5 мг доза үшін)
	130.466 (10 мг/10 мг доза үшін)

Қосымша заттардың толық тізбесі 6.1-бөлімді қараңыз.

Шешімі: N078566

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


3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Таблеткалар.

Ақ түсті, ұзынша пішінді, бір жағында  таңбасы бар және екінші жағында - ойып жазылған «5/5» сандары бар таблеткалар (5 мг/5 мг дозасы үшін);

Ақ түсті, шаршы пішінді, бір жағында  таңбасы бар және екінші жағында - ойып жазылған «5/10» сандары бар таблеткалар (5 мг/10 мг дозасы үшін);

Ақ түсті, үшбұрыш пішінді, бір жағында  таңбасы бар және екінші жағында - ойып жазылған «10/5» сандары бар таблеткалар (10 мг/5 мг дозасы үшін);

Ақ түсті, дөңгелек пішінді, бір жағында  таңбасы бар және екінші жағында - ойып жазылған «10/10» сандары бар таблеткалар (10 мг/10 мг дозасы үшін);

4. КЛИНИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

4.1 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.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Күніне бір рет дұрысы, таңертең тамақ ішер алдында бір таблеткадан қабылдаған дұрыс.

Белгіленген дозаның біріктірілімі бастапқы ем үшін жарамсыз.

Егер дозаны өзгерту қажет болса, онда Престанс препаратының дозасын төмендетуге немесе бос біріктіріліммен алмастыруға болады.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар мен жасөспірімдер

Престансты балалар мен жасөспірімдерге тағайындауға болмайды, өйткені пациенттердің осы санатында периндоприл мен амлодипин біріктірілімінің тиімділігі мен жағымдылығы анықталмаған.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер: 4.4 және 5.2-бөлімдерді қараңыз

Жеңіл немесе орташа дәрежедегі бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде дозалауға қатысты ұсынымдар әзірленбеген, сондықтан дозаны абайлап таңдап, бар дозалардың ең төменінен қабылдауды бастау керек (4.4 және 5.2-бөлімдерді қараңыз). Бауыр функциясы бұзылған пациенттер үшін оңтайлы бастапқы және демеуші дозаны анықтау үшін амлодипин мен периндоприлдің бос біріктірілімін пайдалана отырып, жеке титрлеу жүргізген жөн. Бауыр функциясының ауыр бұзылуы бар пациенттерде амлодипин фармакокинетикасы зерттелмеген. Бауыр функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерге амлодипинді тағайындауды ең төмен дозадан бастаған, содан кейін дозаны баяу титрлеуді жүргізген жөн.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер және егде жастағы пациенттер (4.4 және 5.2-бөлімдерді қараңыз)

Шешімі: N078566

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

Периндоприлаттың шығарылуы егде жастағы пациенттерде, сондай-ақ бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде баяулайды. Сондықтан әдеттегі медициналық бақылауға креатинин мен калий деңгейін жиі бақылау кіруі керек.

Престанс $Cl_{cr} \geq 60$ мл/мин пациенттерге тағайындалуы мүмкін және $Cl_{cr} < 60$ мл/мин пациенттерге жарамайды. Бұл пациенттерге жеке компоненттердің дозасын жеке титрлеу ұсынылады.

Амлодипиннің бірдей дозалары егде жастағы және жас пациенттерде бірдей жақсы қабылданады. Егде жастағы пациенттерге әдеттегі дозаны тағайындау ұсынылады, бірақ оны сақтықпен арттыру керек. Амлодипиннің плазмалық концентрациясының өзгеруі мен бүйрек функциясының бұзылу дәрежесі арасында корреляциялық байланыс жоқ. Амлодипин диализ арқылы шығарылмайды.

Қолдану тәсілі

Пероральді қабылдау.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

Периндоприлмен байланысты

- әсер етуші затқа немесе кез келген басқа АӨФ тежегішіне жоғары сезімталдық
- АӨФ тежегіштерімен алдыңғы емдеумен байланысты анамнезіндегі ангионевроздық ісіну
- тұқым қуалайтын немесе идиопатиялық ангионевроздық ісіну.
- жүктіліктің екінші немесе үшінші триместрі (4.4 және 4.6 бөлімдерін қараңыз)
- Престанс препаратын қант диабеті бар немесе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде құрамында алискирен бар препараттармен бір мезгілде қолдану ($ШСЖ < 60$ мл/мин / 1, 73м²) (4.5 және 5.1-бөлімдерді қараңыз)
- сакубитрилмен және валсартанмен жүргізілетін еммен бір мезгілде қолдану. Сакубитрил мен валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен Престанс препаратымен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат аралықты сақтау қажет (4.4 және 4.5 бөлімдерін қараңыз)
- қан теріс зарядталған беткейлермен жанасатын экстракорпоральді емшаралар (4.5 бөлімді қараңыз).
- бүйрек артерияларының айқын екі жақты стенозы немесе жалғыз жұмыс істейтін бүйрек артериясының стенозы (4.4-бөлімді қараңыз)

Амлодипинмен байланысты:

- ауыр гипотензия
- әсер етуші затқа немесе кез келген басқа дигидропиридинге жоғары сезімталдық
- кардиогенді шокты қоса алғанда, шок
- сол жақ қарыншаның шығу жолының обструкциясы (мысалы, қолқаның ауыр стенозы)
- жедел миокард инфарктісінен кейін жүрек қызметінің гемодинамикалық тұрғыдан тұрақсыз жеткіліксіздігі.

Престанс препаратымен байланысты

Жоғарыда атап көрсетілгендей, жекелеп компоненттердің әрқайсысына байланысты барлық қолдануға болмайтын жағдайлар белгіленген Престанс біріктіріліміне таралады.

- 6.1-бөлімде атап көрсетілген қосымша заттардың біріне жоғары сезімталдық.

Шешімі: N078566

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

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Төменде келтірілгендей, компоненттердің әрқайсысына байланысты барлық қолдануға болмайтын жағдайлар белгіленген біріктірілімге қолданылады.

Периндоприлмен байланысты

Айрықша нұсқаулар

Жоғары сезімталдық/Ангиневроздық ісіну

Периндоприлді қоса алғанда, АӨФ тежегіштерімен емделіп жатқан пациенттерде беттің, аяқ-қолдың, еріннің, шырышты қабықтардың, тілдің, дауыс саңылауының және/немесе көмейдің ангионевроздық ісінуі туралы сирек хабарламалар бар (4.8-бөлімді қараңыз). Бұл реакциялар ем кезінде кез келген сәтте басталуы мүмкін. Мұндай жағдайларда Престансты қабылдауды дереу тоқтатып, симптомдар толық жойылғанша қажетті мониторингілеуді жүргізу керек. Әдетте, ісіну тек бет пен ерінге әсер еткен жағдайда, ол ешқандай емделусіз өтті, дегенмен антигистаминді препараттар симптомдарды жеңілдетуге көмектесті.

Көмейдің ісінуімен бірге жүретін ангионевроздық ісіну өлімге әкелуі мүмкін. Тыныс алу жолдарының обструкциясы ықтимал тілдің, дауыс саңылауының немесе көмейдің ісінуі кезінде дереу алғашқы көмек көрсету керек, ол адреналин тағайындауды және/немесе тыныс алу жолдарының өткізгіштігін қолдауды қамтуы мүмкін. Пациент симптомдар толық және түпкілікті жоғалып кеткенше жіті медициналық қадағалауда болуы тиіс.

АӨФ тежегіштерін қабылдаумен байланыссыз ангионевроздық ісінуді бастан өткерген пациенттерде АӨФ тежегішін қабылдау кезінде ангионевроздық ісінудің басталу қаупі бар (4.3 бөлімін қараңыз).

АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде ішектің ангионевроздық ісіну туралы хабарламалар сирек келіп түсті. Бұл пациенттерде іштің ауыруы болды (жүрек айнуы мен құсу немесе онсыз); кейбір жағдайларда бұған дейін беттің ангионевроздық ісінуі және С-1 деңгейі қалыпты болды. Ангионевроздық ісіну диагнозы компьютерлік томографияны, ультрадыбысты немесе хирургиялық операцияны қамтитын емшаралардың көмегімен жасалды, симптомдар АӨФ тежегішін қабылдауды тоқтатқаннан кейін тоқтатылды. Ішектің ангионевроздық ісінуі АӨФ тежегіштерін қабылдайтын іштің ауыруы бар пациенттердің дифференциация диагнозына енгізілуі тиіс (4.8-бөлімді қараңыз).

Периндоприлдің сакубитрилмен және валсартанмен үйлесуі ангионевроздық ісіну қаупінің жоғарылауына байланысты қарсы болып табылады (4.3-бөлімді қараңыз).

Периндоприлдің соңғы дозасын қабылдау мен сакубитрилмен және валсартанмен емдеуді бастау арасындағы аралық кемінде 36 сағатты құрауы тиіс. Сакубитрилмен және валсартанмен емдеуді тоқтатқан кезде сакубитрил мен валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен периндоприлмен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат өтуі тиіс (4.3 және 4.5 бөлімдерін қараңыз). АӨФ тежегіштері мен бейтарап эндопептидаза (NEP) тежегіштерін (мысалы, рацекадотрил), mTOR тежегіштерін (мысалы, сиролimus, эверолимус, темсиролimus) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) бір мезгілде қолдану ангионевроздық ісіну қаупін

Шешімі: N078566

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

арттыруы мүмкін (тыныс алу жолдарының немесе тілдің тыныс алу бұзылыстарымен бірге немесе онсыз ісінуі) (4.5-бөлімді қараңыз). Осыған байланысты АӨФ 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.

Обсервациялық зерттеулерде ишемиялық инсульттің тромболитикалық емі үшін алтеплазаны қолданғаннан кейін АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерде ангионевротикалық ісінудің жоғары даму жиілігі анықталды».

Тығыздығы төмен липопротеиннің (ТТЛП) аферез емшарасын жүргізу кезіндегі анафилаксиялық реакциялар

Сирек жағдайларда декстрансульфатты сіңірудің көмегімен ТТЛП аферез емшарадан өтетін пациенттерде АӨФ тежегіштерін тағайындағанда өмірге қатерлі анафилаксиялық реакциялардың даму жағдайлары байқалған. Әр жолы аферез жасау алдында АӨФ тежегішін уақытша тоқтату арқылы осы реакцияларды болдырмаудың сәті түсті.

Десенсибилизация кезіндегі анафилаксиялық реакциялар

Анафилаксиялық реакциялар десенсибилизациялайтын ем кезінде АӨФ тежегіштерін (мысалы, жарғаққанаттылардың уымен) алған кейбір пациенттерде пайда болды. Кейбір пациенттерде бұл реакцияларды АӨФ тежегішін уақытша тоқтату жолымен болдырмауға болады, бірақ олар препаратты абайсызда қабылдаған жағдайда қайтадан пайда болды.

Нейтропения / Агранулоцитоз / Тромбоцитопения / Анемия

АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия білінген. Бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде және басқа асқынатын факторлар болмаған кезде нейтропения сирек кездеседі. Периндоприлді қабылдаған кезде коллагенозды-қан тамырлары аурулары бар пациенттерге иммунодепрессант емнен, аллопуринолмен немесе прокаинамидпен емдеуден өтетін пациенттерге немесе осы асқынатын факторлардың барлығы бар, әсіресе бұрыннан бауыр функциясының бар 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 лейкоциттік формулаға мерзімді мониторинг жүргізу және пациенттерге инфекцияның кез келген белгілері (мысалы, тамақтың ауыруы, температура) туралы хабарлау қажеттігі туралы нұсқау беру ұсынылады.

Вазоренальді гипертензия

Бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе АӨФ тежегіштерін қолданғанда жалғыз жұмыс істейтін бүйрек артериясының стенозы бар пациенттерде гипотензия және бүйрек жеткіліксіздігі қауіп жоғары (4.3-бөлімді қараңыз). Диуретиктер бұл жағдайды нашарлатуы мүмкін. Бүйрек функциясының төмендеуі сарысудағы креатинин концентрациясының шамалы ғана өзгерістерімен, тіпті бүйрек артериясының біржақты стенозы бар пациенттерде де байқалуы мүмкін.

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы

АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді бір мезгілде қолдану гипотензия, гиперкалиемия қауіпін арттыратыны және

Шешімі: N078566

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 функциясының (жедел бүйрек жеткіліксіздігінің дамуын қоса алғанда) төмендеуін туғызатыны дәлелденді. Сондықтан АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискирен біріктіріп пайдалану арқылы РААЖ қосарлы блокадасы ұсынылмайды (4.5 және 5.1-бөлімдерді қараңыз).

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.

Бастапқы гиперальдостеронизм

Ренин-ангиотензин жүйесін бәсеңдететін гипертензияға қарсы препараттар, әдетте, бастапқы гиперальдостеронизмі бар пациенттерде тиімсіз. Осыған байланысты бұл препаратты қолдану ұсынылмайды.

Жүктілік

Жүктілік кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдауды бастамау керек. Егер АӨФ тежегіштерімен емді жалғастыру қажет деп саналмаса, онда жүктілікті жоспарлайтын пациенттер жүктілік кезінде қауіпсіз бейіні белгіленген баламалы гипотензиялық емге көшуі тиіс. Егер жүктілік фактісі расталса, АӨФ тежегішін қабылдауды дереу тоқтатып, қажет болған жағдайда емдеудің баламалы түріне ауысу керек (4.3 және 4.6-бөлімдерді қараңыз).

Қабылдау кезіндегі сақтық шаралары

Гипотензия

АӨФ тежегіштері артериялық қысымның төмендеуін туындатуы мүмкін. Клиникалық көріністері бар гипотензия қатарлас аурулары жоқ гипертензиялық пациенттерде сирек дамиды, көбінесе ол айналымдағы қан көлемі (АҚК) төмендеген пациенттерде, мысалы, тұзды шектеулі тұтынатын диетадағы диуретиктер қабылдаушыларда, диализдегі пациенттерде, диареямен немесе құсумен ауыратын пациенттерде немесе ауыр ренинге тәуелді гипертензиясы бар пациенттерде туындайды (4.5 және 4.8-бөлімдерді қараңыз). Клиникалық белгілері бар гипотензияның басталу қаупі жоғары пациенттерге Престанспен емдеу кезінде артериялық қысымға, бүйрек функциясына және сарысудағы калий деңгейіне мұқият мониторинг жүргізу керек.

Артериялық қысымның күрт төмендеуі миокард инфарктісіне немесе инсультқа әкелуі мүмкін ишемиясы немесе цереброваскулярлық ауруы бар пациенттерді емдеу кезінде де осындай тәсілді қолданған жөн.

Гипотензия дамыған жағдайда пациентті шалқасынан жатқызып, қажет болған жағдайда 0,9% натрий хлоридінің ерітіндісін (9 мг/мл) вена ішіне енгізу жолымен АҚК-ны толтыру 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 бар, мысалы, қолқа стенозы немесе гипертрофиялық кардиомиопатиясы бар пациенттерге аса сақтықпен тағайындау керек.

Шешімі: N078566

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 жеткіліксіздігі

Бүйрек жеткіліксіздігі кезінде (креатинин клиренсі < 60 мл/мин) жекелеген компоненттердің дозасын жеке титрлеу ұсынылады (4.2-бөлімді қараңыз).

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде әдеттегі медициналық тексеру калий мен креатинин деңгейінің мониторингін қамтуы тиіс (4.8-бөлімді қараңыз).

АӨФ тежегіштерімен емдеуден өтетін екі жақты бүйрек артериялық стенозы немесе жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар кейбір пациенттерде емдеуді тоқтатқан кезде қайтымды болған қандағы мочевина мен сарысудағы креатинин деңгейінің жоғарылау жағдайлары байқалған. Бұл бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде анағұрлым ықтимал болды. Реноваскулярлық гипертензияда ауыр гипотензия мен бүйрек жеткіліксіздігінің жоғары қаупі бар. Бүйрек тамырларының айқын зақымдануынсыз гипертензиясы бар кейбір пациенттерде қандағы мочевина мен сарысудағы креатинин концентрациясының жоғарылауы байқалды, әдетте ол елеусіз және өтпелі сипатта болды, әсіресе периндоприл мен диуретикті біріктіріп қабылдағанда. 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 механизмі әлі белгісіз. Сарғаю дамиды немесе бауыр ферменттерінің деңгейі едәуір жоғарылайтын АӨФ тежегіштерін алатын пациенттер АӨФ тежегішін қабылдауды тоқтатуы және мұқият медициналық тексеруден өтуі тиіс (4.8 бөлімін қараңыз).

Нәсіл

АӨФ тежегіштерімен емдегенде ангионевроздық ісіну басқа нәсілдерге қарағанда негроидтік нәсілді пациенттерде жиі кездеседі.

АӨФ басқа тежегіштері сияқты, негроидтік нәсілді пациенттерде периндоприлдің гипотензиялық тиімділігі басқа нәсілдің пациенттеріне қарағанда төмен болуы мүмкін. Мүмкін, мұның себебі - негроидты нәсілді пациенттердегі гипертензия рениннің төмен құрамы аясында өте жиі өтеді.

Жөтел

АӨФ тежегіштерімен емдеу кезінде жөтел жағдайлары байқалды. Емді тоқтатқанда кететін нәтижесіз, тоқтамайтын жөтел тән. АӨФ тежегішін қабылдаудан туындаған жөтелді жөтелдің дифференциация диагнозының бөлігі ретінде қарастырған жөн.

Хирургиялық араласым / Анестезия

Хирургиялық араласымда немесе гипотензия тудыратын препараттармен анестезия кезінде Престанс рениннің компенсаторлық босап шығуы салдарынан ангиотензин II түзілуін бөгеуі мүмкін. Операциядан бір күн бұрын емдеуді тоқтату ұсынылады. Осы әсер ету механизмімен байланысты гипотензия басталғанда АҚК-ні ұлғайту керек.

Гиперкалиемия

АӨФ тежегіштерімен, оның ішінде периндоприлмен емделген кейбір пациенттерде қан сарысуындағы калий мөлшерінің жоғарылау жағдайлары байқалды. АӨФ тежегіштері гиперкалиемияны тудыруы мүмкін, өйткені олар альдостерон секрециясын тежейді. Бұл әсер әдетте бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде елеусіз болады. Гиперкалиемияның даму қаупі факторларына бүйрек жеткіліксіздігі, бүйрек функциясының нашарлауы, жасы (> 70 жас), қант диабеті, организмнің сусыздануы,

Шешімі: N078566

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

жүректің жедел декомпенсациясы, метаболизмдік ацидоз, калий сақтайтын диуретиктерді бір мезгілде қабылдау (мысалы, спиронолактон, эплеренон, триамтерен немесе амилорид), калий қоспаларын немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарды, сондай-ақ сарысудағы калий деңгейінің жоғарылауын туындататын басқа дәрілік препараттарды қабылдау (мысалы, гепарин, ко-тримоксазол, сондай-ақ, триметоприм/сульфаметоксазол деп аталады) және әсіресе альдастерон антагонистері немесе ангиотензин рецепторларының блокаторлары жатады. Калий қоспаларын, калий сақтайтын диуретиктерді және құрамында калий бар тұз алмастырғыштарды, әсіресе бүйрек қызметі бұзылған пациенттерді қабылдау сарысудағы калий деңгейінің айтарлықтай өсуіне әкелуі мүмкін. Гиперкалиемиа ауыр, 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. Егер периндоприлді және жоғарыда аталған препараттарды қатар тағайындау қажет деп есептелсе, онда оларды қабылдау сақтықпен және қан сарысуындағы калий мөлшеріне тұрақты мониторинг жүргізу кезінде жүргізілуі тиіс (4.5-бөлімді қараңыз).

Диабеті бар пациенттер

Диабетке қарсы пероральді препараттарды немесе инсулинді қабылдайтын диабеті бар пациенттерге АӨФ тежегішімен емдеудің алғашқы айы ішінде гликемияға мұқият мониторинг жүргізу керек (4.5 бөлімін қараңыз).

Амлодипинмен байланысты

Қабылдау кезіндегі сақтық шаралары

Амлодипиннің гипертониялық криз кезіндегі қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

Жүрек жеткіліксіздігі

Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерді емдеу сақ болуды қажет етеді.

Амлодипин тобында жүректің ауыр жеткіліксіздігі бар (NYHA бойынша III және IV кластар) пациенттердің қатысуымен амлодипинді ұзақ уақыт қабылдаудың плацебо-бақыланатын зерттеуінде плацебо тобына қарағанда өкпе ісінуінің көбірек жағдайлары байқалды (5.1-бөлімді қараңыз). Амлодипинді қоса, кальций өзекшелерінің блокаторлары жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге мұқият тағайындалуы керек, өйткені оларда бұл препараттар жүрек-қантамыр құбылыстарының пайда болу қаупін және өлімді арттыруы мүмкін.

Бауыр жеткіліксіздігі

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде амлодипиннің жартылай шығарылу кезеңі және AUC мәні артады. Олар үшін ұсынылған дозалар белгіленбеген. Сондықтан бұл пациенттерге амлодипинді тағайындау төмен дозалардан басталуы керек. Емдеудің басында да, дозаны арттырған кезде де сақ болу керек. Бауыр функциясының ауыр бұзылуы бар пациенттерге дозаны титрлеуді баяу және тұрақты бақылау кезінде жүргізген жөн.

Егде жас

Егде жастағы пациенттерде дозаны арттырған кезде сақ болу керек (4.2 және 5.2-бөлімдерді қараңыз).

Шешімі: N078566

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 жеткіліксіздігі

Бұл пациенттер амлодипинді әдеттегі дозада қабылдай алады. Амлодипиннің плазмалық концентрациясының өзгеруі мен бүйрек функциясының бұзылу дәрежесі арасында корреляциялық байланыс жоқ. Амлодипин диализ арқылы шығарылмайды.

Престанс препаратымен байланысты

Әрбір компоненттермен байланысты жоғарыда аталған барлық қолдануға болмайтын жағдайлар біріктірілген Престанс препаратына да қатысты.

Қабылдау кезіндегі сақтық шаралары

Қосымша заттар

Таблеткалар құрамында лактоза бар, сондықтан бұл препаратты тұқым қуалайтын галактоза көтере алмаушылығы, глюкоза-галактозаның нашар сіңірілу немесе лактазаның жалпы жеткіліксіздігі сирек кездесетін кінәраттары бар пациенттер қабылдамауы тиіс.

Өзара әрекеттесу

Престанс препаратын литиймен, калий сақтайтын диуретиктермен, калий қоспаларымен немесе дантроленмен біріктіріп қабылдау ұсынылмайды (4.5-бөлімді қараңыз).

4.5 Басқа препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Периндоприлмен байланысты

Клиникалық зерттеулердің деректері РААЖ әсер ететін бір препаратты қолданумен салыстырғанда (4.3, 4.4 және 5.1-бөлімдерді қараңыз) 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

АӨФ тежегіштерін сакубитрилмен / валсартанмен бір мезгілде қолдануға болмайды, өйткені бұл ангионевроздық ісіну қаупін арттырады (4.3 және 4.4-бөлімдерді қараңыз). Периндоприлдің соңғы дозасын қабылдау мен сакубитрилмен/валсартанмен емдеуді бастау арасындағы аралық кемінде 36 сағатты құрауы тиіс. Сакубитрилдің/валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен периндоприлмен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат аралықты сақтау қажет (4.3 және 4.4-бөлімдерді қараңыз).

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 (4.4-бөлімді қараңыз).

Гиперкалиемияны туындататын препараттар

Қан сарысуындағы калий мөлшері әдетте қалыпты шекте қалса да, гиперкалиемия Престанс қабылдаған кейбір пациенттерде пайда болуы мүмкін. Кейбір препараттар

Шешімі: N078566

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

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 әсер 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 көрсетілмді (4.3 бөлімін қараңыз)

Алискирен

қант диабеті немесе бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде гиперкалиемия, бүйрек функциясының нашарлауы және жүрек-қантамыр аурулары мен өлім-жітімнің жоғарылауы қаупі артады.

Эстракорпоральді емшаралар

Қан теріс зарядталған беткейлермен жанасатын экстракорпоральді емшаралар: жоғары ультрафилтрациялық белсенділігі бар жарғақшаларды қолданумен диализ немесе гемофилтрация (мысалы, полиакрилонитриндік жарғақшалар) және декстран сульфатын қолданумен тығыздығы төмен липопротеиндердің аферезі - ауыр анафилактоидты реакциялар қаупін арттырады (4.3-бөлімді қараңыз). Мұндай ем қажет болған жағдайда диализ үшін жарғақшаның басқа түрін немесе гипертензияға қарсы дәрінің басқа класын пайдалану керек.

Бірге қолдану ұсынылмайды (4.4-бөлімді қараңыз)

Алискирен

Қант 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

Әдебиетте расталған атеросклероз, жүрек жеткіліксіздігі немесе нысана- ағзалардың зақымдануы бар қант диабеті бар пациенттерде АӨФ тежегішімен және ангиотензин рецепторларының блокаторымен біріктірілген ем ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесіне әсер ететін бір препаратты қолданумен салыстырғанда гипотензия, синкопе, гиперкалиемия және бүйрек функциясының нашарлау жиілігін жоғарылатады (жедел бүйрек жеткіліксіздігіне дейін). 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).

Шешімі: N078566

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

Периндоприлді осы препараттармен біріктіру ұсынылмайды (4.4-бөлімді қараңыз). Егер осы препараттарды қатар қолдану әлі де көрсетілсе, онда оларды қабылдаған кезде ерекше сақтық танытып, қан сарысуындағы калийдің мөлшеріне жиі мониторинг жүргізу керек. Жүрек жеткіліксіздігінде спиронолактонды қолдану туралы төменде қараңыз.

Литий

Литий мен АӨФ тежегіштерін біріктіріп қабылдағанда сарысудағы литий концентрациясының қайтымды жоғарылау жағдайлары және уыттану (ауыр нейроуыттылық) жағдайлары болды. Периндоприлді литиймен біріктіру ұсынылмайды, бірақ егер біріктірілген қабылдау қажет болса, онда қан сарысуындағы литий деңгейіне мұқият мониторинг жүргізу керек (4.4-бөлімді қараңыз).

Біріктіріп қолдану ерекше сақтықты талап етеді

Диабетке қарсы препараттар (инсулин, пероральді гипогликемиялық препараттар)

Эпидемиологиялық зерттеулер АӨФ тежегіштері мен диабетке қарсы препараттарды (инсулин, пероральді гипогликемиялық препараттар) біріктіріп қолдану гипогликемияның даму қаупімен гипогликемиялық әсердің күшеюіне алып келуі мүмкін екенін көрсетті. Бұл құбылыс біріктірілген емнің алғашқы апталарында және бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде жиі байқалады.

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 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 АӨФ тежегіштерінің төмен дозаларымен бір мезгілде тәулігіне 12,5 - 50 мг дозада қабылдау

<40% лықсу фракциясымен II-IV класты жүрек жеткіліксіздігін (НҰНА жіктемесі бойынша) емдеу үшін және бұрын АӨФ тежегіштері мен ілмекті диуретиктерді пайдалана отырып, әсіресе препараттардың осы біріктірілімін тағайындау жөніндегі ұсынымдар сақталмаған кезде, ықтимал өлімге әкелетін гиперкалиемияның даму қаупіне әкеледі.

Препараттардың осы біріктірілімін тағайындамас бұрын пациентте гиперкалиемия мен бүйрек жеткіліксіздігінің жоқтығына көз жеткізу керек.

Шешімі: N078566

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

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

Күніне ≥3 г ацетилсалицил қышқылын қоса алғанда, қабынуға қарсы стероидты емес дәрілер (ҚҚСД):

АӨФ тежегіштері қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен (мысалы, қабынуға қарсы дозалардағы ацетилсалицил қышқылымен, ЦОГ-2 тежегіштерімен және селективті емес ҚҚСП) біріктірілімде тағайындалғанда, олардың гипотензиялық әсері тежелуі мүмкін. АӨФ және ҚҚСД тежегіштерін біріктіріп қолдану мүмкін болатын жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса, бүйрек функциясының нашарлау қаупін арттыруы және қан сарысуындағы калий мөлшерін, әсіресе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде арттыруы мүмкін. Бұл препараттарды біріктіріп қабылдауды сақтықпен тағайындау керек, әсіресе егде жастағы пациенттерге. Пациенттер организмнің талапқа сай гидратациясын қадағалау керек. Біріктірілген емнің басында, сондай-ақ емдеу кезінде мезгіл-мезгіл бүйрек функциясына мониторинг жүргізген жөн.

Біріктіріп қолдану сақтықты талап етеді

Симпатомиметиктер

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 айнуы, құсу және гипотензияны қамтитын симптомдар) туралы сирек хабарламалар келіп түскен.

Амлодипинмен байланысты

Ұсынылмайтын біріктірілімдер

Дантролен (инфузия) жануарларға верапамилді енгізгенде және дантролен енгізгенде өлімге әкелетін қарыншалардың фибрилляциясы және гиперкалиемиямен үйлескен жүрек-қантамыр жеткіліксіздігі байқалады. Қатерлі гипертермиясы болуы мүмкін пациенттерде және қатерлі гипертермияны, амлодипин сияқты кальций арналарын блокаторлармен біріктіруді емдеу кезінде гиперкалиемияның басталу қаупіне байланысты болдырмау ұсынылады.

Ерекше сақтықты талап ететін біріктірілімдер

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 (мысалы, рифампицин, Nupercium perforatum [шілтер жапырақты шайқурай]).

СҮРЗА4 тежегіштері амлодипинді күшті немесе орташа СҮРЗА4 тежегіштерімен бір мезгілде қабылдау (протеаза тежегіштері, азол тобының зеңге қарсы препараттары, эритромицин немесе кларитромицин типіндегі макролидтер, верапамил немесе дилтиазем) амлодипин экспозициясының айтарлықтай өсуіне әкелуі мүмкін. Егде жастағы пациенттерде осы фармакокинетикалық вариациялардың клиникалық көріністері анағұрлым айқын болуы мүмкін. Сондықтан оларға клиникалық бақылау және дозаны түзету қажет болуы мүмкін.

Шешімі: N078566

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

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

Қарастырылатын біріктірілімдер

Амлодипиннің гипотензивті әсері гипертензияға қарсы қасиеттері бар басқа дәрілік 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 такролимус концентрациясын бақылау және қажет болған жағдайда оның дозасын түзету қажет.

Рапамициннің механикалық нысана тежегіштері (mTOR)

mTOR тежегіштер (сиролимус, эверолимус, темсиролимус) CYP3A субстраттары болып табылады. Амлодипин - CYP3A 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

Дәрілік өзара әрекеттесудің клиникалық зерттеулерінде амлодипин аторвастатин, дигоксин және варфарин фармакокинетикасына әсер етпеді.

Амлодипинді грейпфрут немесе грейпфрут шырынымен қабылдау ұсынылмайды, өйткені бұл кейбір пациенттерде оның биожетімділігінің артуына және артериялық қысымның төмендеу әсерін күшейтеуге әкелуі мүмкін.

Престанс препаратымен байланысты

Ерекше сақтықты талап ететін біріктірілімдер

Баклофен

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

Сақтықты талап ететін біріктірілімдер

. гипотензивті препараттар (мысалы, бета-блокаторлар) және вазодилататорлар:

Шешімі: N078566

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

Осы препараттарды қатарлас қабылдау периндоприлдің және амлодипиннің гипотензиялық әсерінің күшеюіне әкелуі мүмкін. Нитроглицеринмен, басқа нитраттармен немесе вазодилататорлармен біріктірілген қабылдау артериялық қысымның одан әрі төмендеуіне әкелуі мүмкін, сондықтан сақтықпен тағайындалуы тиіс;

- кортикостероидтар, тетракозактид: гипотензивті әсерді азайтады (кортикостероидтардың әсерінен туындаған тұз бен судың іркілуі);
- альфа-блокаторлар (празозин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин): гипотензиялық әсердің күшеюі және ортостатикалық гипотензияның даму қаупінің жоғарылауы;
- амифостин: амлодипиннің гипотензивті әсерінің ықтимал күшеюі;
- трициклді антидепрессанттар / психозға қарсы препараттар / анестезиялық препараттар: гипотензивті әсердің жоғарылауы және ортостатикалық гипотензияның даму қаупінің жоғарылауы.

4.6. Фертильділік, жүктілік және лактация.

Осы біріктірілген препараттың құрамына кіретін жекелеген компоненттердің жүктілік барысына және бала емізуге әсерін ескере отырып, жүктіліктің бірінші триместрінде Престанс препаратын қабылдау ұсынылмайды және жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қарсы көрсетілім болады.

Престанс препаратын емшекпен емізу кезінде қабылдау ұсынылмайды. Бала емізуді тоқтатудың немесе Престанс препаратымен емдеудің орындылығы туралы шешім қабылдай отырып, ана үшін осы емнің қажеттілігіне сүйену керек.

Жүктілік

Периндоприлмен байланысты

Жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштерін қабылдау ұсынылмайды (4.4-бөлімді қараңыз). Жүктіліктің екінші және үшінші триместрі кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдауға болмайды (4.3 және 4.4-бөлімдерді қараңыз).

Жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштерін қабылдау кезінде тератогендік қаупіне қатысты эпидемиологиялық дәлелдер белгілі бір қорытынды жасауға мүмкіндік бермейді, дегенмен қауіптің белгілі бір үлесін алып тастауға болмайды. Егер АӨФ тежегішімен 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 (5.3 бөлімін қараңыз).

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 қабылдаса, онда нәресте гипотензия тұрғысынан мұқият бақылауда болуы тиіс (4.3 және 4.4 бөлімдерді қараңыз).

Шешімі: N078566

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

Амлодипинмен байланысты

Амлодипиннің жүктілік кезіндегі қауіпсіздігі адамда анықталмаған.

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде жоғары дозаларда репродуктивті ұйымталық байқалды (5.3-бөлімді қараңыз).

Жүктілік кезінде қабылдау қауіпсіз балама болмаған кезде және аурудың өзі ана мен шараға үшін жоғары қауіпті болған кезде ғана ұсынылады.

Бала емізу

Периндоприлмен байланысты

Тамақтану кезінде периндоприлді қабылдау туралы ақпарат болмағандықтан, периндоприлді 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 немесе тоқтату немесе амлодипинмен емдеуді жалғастыру немесе тоқтату туралы шешім қабылдаған кезде бала үшін емшекпен емізудің пайдасын және ана үшін амлодипинмен емдеудің пайдасын ескеру керек.

Фертильділігі

Периндоприлмен байланысты

Препарат репродуктивті функция мен фертильділікке әсер етпейді.

Амлодипинмен байланысты

Кальций өзекшелерінің блокаторларын қабылдаған кейбір пациенттерде сперматозоидтардың басында қайтымды биохимиялық өзгерістер байқалды. Амлодипиннің фертильділікке тигізетін әсері туралы әлі клиникалық мәліметтер жеткіліксіз. Егеуқұйрықтарға жүргізілген зерттеулердің бірінде ерлердегі фертильділікке жағымсыз әсер анықталды (5.3 бөлімін қараңыз).

4.7 Автокөлікті және қауіптілігі зор механизмдерді жүргізу қабілетіне әсері

Престанс препаратының автокөлікті жүргізу және механизмдерді басқару қабілетіне әсерін зерттеу жүргізілген жоқ. Амлодипин автокөлік жүргізу және механизмдерді басқару қабілетіне аз немесе аз әсер етеді. Бас айналу, бас ауыруы, қажу, шаршау немесе жүрек айну пациенттің реакциясына теріс әсер етуі мүмкін. Әсіресе емнің басында сақ болу ұсынылады.

4.8 Жағымсыз реакциялар

а. Қауіпсіздік бейінінің жалпы сипаттамасы

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,

Шешімі: N078566

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

ішек перистальтикасындағы өзгерістер, диарея, іш қату, қышыну, бөртпе, экзантема, буындар аумағындағы ісінулер (білектің ісінуі), бұлшықеттің түйілуі, қажу, астения.

в. Жағымсыз реакциялардың жиынтық кестесі:

Периндоприл мен амлодипинді жеке қабылдаған кезде клиникалық зерттеулерде және/немесе тіркеуден кейінгі кезеңде мынадай жағымсыз әсерлер анықталды (организм жүйелерінің жіктелуі MedDRA бойынша және жиілігі бойынша ұсынылған): өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$, $< 1/10$); жиі емес ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); сирек ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

MedDRA бойынша ағзалар жүйесінің класы	Жағымсыз әсерлер	ЖҚ жиілігі	
		Амлодипин	Периндоприл
Инфекциялық және паразиттік аурулар	Ринит	Жиі емес	Өте сирек
Қан түзу және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар	Эозинофилия	-	Жиі емес*
	Лейкопения / нейтропения (4.4-бөлімді қараңыз)	Өте сирек	Өте сирек
	Агранулоцитоз немесе панцитопения (4.4-бөлімді қараңыз)	-	Өте сирек
	Тромбоцитопения (4.4-бөлімді қараңыз)	Өте сирек	Өте сирек
	G-6PDH туа біткен жеткіліксіздігі бар пациенттердегі ферментопатиялық гемолитикалық анемия (4.4-бөлімді қараңыз).	-	Өте сирек
Иммундық жүйенің тарапынан бұзылулар	Жоғары сезімталдық	Өте сирек	Жиі емес
Эндокриндік жүйе тарапынан бұзылулар	Антидиурездік гормонның жеткіліксіз секреция синдромы (АДГАСС)	-	Сирек
Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар	Гипогликемия (4.4 және 4.5-бөлімдерді қараңыз)	-	Жиі емес*
	Препаратты тоқтатқан кезде қайтымды гиперкалиемия (4.4-бөлімді қараңыз)	-	Жиі емес*
	Гипонатриемия	-	Жиі емес*
	Гипергликемия	Өте сирек	-
Психиканың бұзылуы	Ұйқысыздық	Жиі емес	-

Шешімі: N078566

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

MedDRA бойынша ағзалар жүйесінің класы	Жағымсыз әсерлер	ЖҚ жиілігі	
		Амлодипин	Периндоприл
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	Көңіл-күйдің өзгеруі (үрейді қоса)	Жиі емес	Жиі емес
	Депрессия	Жиі емес	Жиі емес*
	Ұйқының бұзылуы	-	Жиі емес
	Ұйқышылдық (әсіресе емдеудің басында)	Жиі	Жиі емес*
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	Бас айналу (әсіресе емдеудің басында)	Жиі	Жиі
	Бас ауыруы (әсіресе емдеудің басында)	Жиі	Жиі
	Дәм сезудің бұзылуы	Жиі емес	Жиі
	Тремор	Жиі емес	-
	Гипестезия	Жиі емес	-
	Парестезия	Жиі емес	Жиі
	Синкопа	Жиі емес	Жиі емес*
	Сананың шатасуы	Сирек	Өте сирек
	Бұлшықет тонусының жоғарылауы	Өте сирек	-
	Шеткері нейропатия	Өте сирек	-
	Қауіп тобындағы пациенттерде ақ шамадан тыс төмендеуінен туындауы мүмкін ми қанайналымының жедел бұзылуы (4.4-бөлімді қараңыз)	-	Өте сирек
	Экстрапирамидалық бұзылулар (экстрапирамидалық синдром)	Белгісіз	-
	Көру мүшесі тарапынан бұзылулар	Көрудің бұзылуы	Жиі
Диплопия		Жиі	-
Есту және тепе-теңдік мүшелері тарапынан бұзылулар	Құлақтағы шуыл	Жиі емес	Жиі
	Вертиго	-	Жиі
Жүрек тарапынан бұзылулар	Жүрек соғуын сезіну	Жиі	Жиі емес*
	Стенокардия (4.4 бөлімді қараңыз)	-	Өте сирек
	Тахикардия	-	Жиі емес*

Шешімі: N078566

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

MedDRA бойынша ағзалар жүйесінің класы	Жағымсыз әсерлер	ЖҚ жиілігі	
		Амлодипин	Периндоприл
	Жоғары қауіпті топтағы пациенттерде шамадан тыс гипотензиядан туындауы мүмкін миокард инфарктісі (4.4-бөлімді қараңыз)	Өте сирек	Өте сирек
	Аритмия (брадикардияны, қарыншалық тахикардияны және жүрекшелердің фибрилляциясын қоса алғанда)	Жиі емес	Өте сирек
	Қантамырлар тарапынан бұзылулар	Қызару	Жиі
	Гипотензия (және гипотензиямен байланысты әсерлер)	Жиі емес	Жиі
	Васкулит	Өте сирек	Жиі емес*
	Рейно феномені		Белгісіз
Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысы ағзалары және көкірек ортасы тарапынан бұзылулар	Ентігу	Жиі	Жиі
	Жөтел	Жиі емес	Жиі
	Бронхтың түйілуі	-	Жиі емес
	Эозинофильді пневмония	-	Өте сирек
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	Гипертрофиялық гингивит	Өте сирек	-
	Іштің ауыруы	Жиі	Жиі
	Жүрек айнуы	Жиі	Жиі
	Құсу	Жиі емес	Жиі
	Диспепсия	Жиі	Жиі
	Ішек перистальтикасындағы өзгерістер	Жиі	-
	Ауыздың құрғауы	Жиі емес	Жиі емес
	Диарея	Жиі	Жиі
	Іш қатуы	Жиі	Жиі
	Панкреатит	Өте сирек	Өте сирек
	Гастрит	Өте сирек	-
Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар	Гепатит, сарғаю	Өте сирек	-
	Гепатит, цитолитикалық немесе холестаздық (4.4 бөлімін қараңыз).	-	Өте сирек
	Бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы (негізінен холестаз аясында)	Өте сирек	-

Шешімі: N078566

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

MedDRA бойынша ағзалар жүйесінің класы	Жағымсыз әсерлер	ЖҚ жиілігі	
		Амлодипин	Периндоприл
Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар	Квинке ісінуі	Өте сирек	-
	Беттің, аяқ-қолдың, еріннің, шырышты қабықтың, тілдің, дауыс саңылауының және/немесе көмейдің ангионевроздық ісінуі (4.4 бөлімін қараңыз)	Өте сирек	Жиі емес
	Мультиформалы эритема	Өте сирек	Өте сирек
	Алопеция	Жиі емес	-
	Пурпура	Жиі емес	-
	Тері түсінің бұзылуы	Жиі емес	-
	Қатты терлеу	Жиі емес	Жиі емес
	Қышыну	Жиі емес	Жиі
	Бөртпе, экзантема	Жиі емес	Жиі
	Есекжем (4.4 бөлімін қараңыз)	Жиі емес	Жиі емес
	Фотосезімталдық	Өте сирек	Жиі емес*
	Пемфигоид	-	Жиі емес*
	Псориаздың өршуі	-	Сирек
	Стивенс-Джонсон синдромы	Өте сирек	-
	Эксфолиативті дерматит	Өте сирек	-
	Уытты эпидермальді некролиз	Белгісіз	-
Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тін тарапынан бұзылулар	Буындардың ісінуі (тобықтың ісінуі)	Жиі	-
	Артралгия	Жиі емес	Жиі емес*
	Миалгия	Жиі емес	Жиі емес*
	Бұлшықеттің түйілуі	Жиі	Жиі
	Арқаның ауыруы	Жиі емес	-
Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар	Несеп шығарудың бұзылуы, түнгі полиурия, поллакиурия	Жиі емес	-
	Бүйрек функциясының бұзылуы	-	Жиі емес
	Жедел бүйрек жеткіліксіздігі	-	Сирек
	Анурия/олигурия	-	Сирек*
Жыныс мүшелері мен сүт безі тарапынан бұзылулар	Эректильді дисфункция	Жиі емес	Жиі емес
	Гинекомастия	Жиі емес	-
Жалпы сипаттағы және	Ісіну	Өте жиі	-

Шешімі: N078566

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

MedDRA бойынша ағзалар жүйесінің класы	Жағымсыз әсерлер	ЖҚ жиілігі	
		Амлодипин	Периндоприл
препаратты енгізген жердегі бұзылулар	Шеткері ісіну	-	Жиі емес*
	Қатты қажу	Жиі	-
	Кеуденің ауыруы	Жиі емес	Жиі емес*
	Астения	Жиі	Жиі
	Ауыру	Жиі емес	-
	Дімкәстік	Жиі емес	Жиі емес*
	Қызба	-	Жиі емес*
Зертханалық зерттеулер	Салмақтың артуы, салмақтың төмендеуі	Жиі емес	-
	Қандағы мочевина деңгейінің жоғарылауы	-	Жиі емес*
	Қандағы креатинин деңгейінің жоғарылауы	-	Жиі емес*
	Қандағы билирубин деңгейінің жоғарылауы	-	Сирек
	Бауыр ферменттері белсенділігінің артуы	-	Сирек
	Гемоглобин мен гематокрит деңгейінің төмендеуі	-	Өте сирек
Жарақаттар, улану және емшаралардың асқынулары	Құлау	-	Жиі емес*

* Риясыз хабарламаларда тіркелген жағымсыз құбылыстар үшін жиілік клиникалық сынақтардың деректері бойынша есептелген.

АӨФ басқа тежегіштерін қолдану кезінде АГАСС жағдайлары байқалды. АГАСС периндоприлді қоса алғанда, АӨФ тежегіштерімен емнің өте сирек, бірақ ықтимал асқынуы болып саналады.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

Дәрілік препараттың «пайда - қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында дәрілік препаратты тіркегеннен кейін күмәнді» жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне дәрілік препараттың кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы хабарлау ұсынылады.

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК <http://www.ndda.kz>

Шешімі: N078566

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

4.9 Артық дозалануы

Адамда Престанс препаратымен артық дозалануы туралы ақпарат жоқ.

Адамдарда амлодипиннің әдейі артық дозалануы туралы шектеулі ақпарат бар.

Симптомдар: қолда бар деректер шамадан тыс артық дозалануы шеткері қантамырлардың шамадан тыс кеңеюіне және рефлекторлық тахикардияға әкелуі мүмкін екенін көрсетеді. Айқын және, мүмкін, ұзақ мерзімді жүйелік гипотензия туралы, өліммен аяқталған шоктарға дейін хабарламалар бар.

Амлодипиннің артық дозалануы нәтижесінде өкпенің кардиогенді емес ісінуінің сирек жағдайлары хабарланды; ісіну кешіктіріліп басталуы мүмкін (препаратты қабылдағаннан кейін 24-48 сағаттан кейін) және өкпені жасанды желдетуді қажет етеді. Перфузия мен жүректің шығуын сақтау үшін ерте реанимация (соның ішінде сұйықтықтың шамадан тыс жүктелуі) қоздырғыш факторлар болуы мүмкін.

Емі: амлодипиннің артық дозалануынан туындаған клиникалық маңызды гипотензия жүрек-қантамыр жүйесінің белсенді қолдауын, оның ішінде жүрек және тыныс алу функциясының жиі мониторингін қажет етеді. Аяқ-қолды көтеріп, АҚҚ мен шығарылатын несептің көлемін бақылау керек.

Тамыр тарылтатын препараттар, егер оларды қабылдауға қарсы көрсетілімдер болмаса, тамырлы тонус пен артериялық қысымды қалпына келтіруге көмектеседі. Кальций глюконатын вена ішіне енгізу кальций өзекшелері блокадасының әсерін жоюға көмектеседі.

Кейбір жағдайларда асқазанды шаю пайдалы болуы мүмкін. Дені сау еріктілерде 10 мг амлодипинді қабылдағаннан кейін 2 сағат ішінде белсендірілген көмірді қабылдау амлодипиннің сіңу деңгейінің төмендеуіне әкелді.

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

Адамдарда периндоприлдің артық дозалануы туралы мәліметтер аз. АӨФ тежегіштерінің артық дозалануы мынадай симптомдарды туындатуы мүмкін: артериялық гипотензия, циркуляторлық шок, электролиттік теңгерімнің бұзылуы, бүйрек жеткіліксіздігі, гипервентиляция, тахикардия, жүрек соғуының күшеюі, брадикардия, бас айналу, үрейлену және жөтел.

Артық дозалану кезінде әдеттегі тұзды ерітіндімен вена ішіне инфузия жүргізу ұсынылады. Гипотензия дамыған жағдайда пациентті арқасына салу керек. Мүмкіндігінше, инфузия және/немесе катехоламиндерді вена ішіне енгізу түрінде ангиотензин II емдеу нұсқасын қарастырған жөн. Периндоприл жүйелі қан айналымынан гемодиализбен шығарылады (4.4-бөлімді қараңыз). Емге төзімді брадикардия жағдайында электрокардиостимуляцияны жүргізу көрсетілген. Өмірлік маңызды көрсеткіштерді, сарысудағы электролиттер мен креатинин деңгейін үнемі бақылап отыру керек.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар. Ангиотензин-өзгертетін ферменттің (АӨФ) тежегіштері басқа препараттармен біріктірілімде. Ангиотензин-өзгертетін фермент (АӨФ) тежегіштері және кальций өзекшелерінің блокаторлары. Периндоприл және амлодипин.

Шешімі: N078566

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

АТХ коды С09ВВ04.

Периндоприл

Әсер ету механизмі

Периндоприл - бұл ангиотензин I-ді ангиотензин II-ге (ангиотензин-өзгертетін фермент, АӨФ) айналдыратын фермент тежегіші. Өзгертетін фермент немесе киназа – бұл ангиотензин I-ні тамыр тарылтатын ангиотензин II-ге айналдыруға мүмкіндік беретін экзопептидаза, сондай-ақ тамыр кеңейтетін брадикининнің белсенді емес гептапептидке дейін ыдырауын тудырады. АӨФ тежелуі плазмадағы ангиотензин II төмендеуіне әкеледі, бұл плазмадағы ренин белсенділігінің артуына (ренин босап шығуының теріс кері байланысын тежеу есебінен) және альдостерон бөлінуінің төмендеуіне әкеледі. АӨФ брадикининнің белсенділігін бөгейтіндіктен, АӨФ тежелуі айналымдағы және жергілікті калликреин-кинин жүйесі белсенділігінің артуына (сондай-ақ простагландин жүйесінің белсенділігіне) әкеледі. Бұл механизм АӨФ тежегіштерінің гипотензиялық әсерінің басталуына ықпал етуі және ішінара кейбір жағымсыз әсерлерді тудыруы (мысалы, жөтел) мүмкін.

Периндоприл өзінің белсенді метаболиті периндоприлаты арқылы әрекет етеді. Басқа метаболиттер *in vitro* АӨФ әсерін тежеу қабілетін көрсетпеді.

Клиникалық тиімділігі және қауіпсіздігі

Гипертензия

Периндоприл кез келген дәрежедегі артериялық гипертензияда әрекет етеді: әлсіз, орташа және ауыр; систолалық және диастолалық артериялық қысымды шалқасынан жатқан қалпында да, тұрған қалпында да төмендетеді.

Периндоприл шеткері тамырлардың кедергісін азайтады, бұл артериялық қысымның төмендеуіне әкеледі. Нәтижесінде, жүректің жиырылу жиілігіне әсер етпей, шеткері қан ағымы артады.

Әдетте, бүйректің қан ағымы артады, ал шумақтық сүзілу жылдамдығы (ШСЖ) әдетте өзгеріссіз қалады.

Ең жоғары гипотензиялық белсенділікке бір реттік дозаны қабылдағаннан кейін 4-6 сағаттан соң жетеді және кемінде 24 сағат бойы сақталады: препараттың ең аз белсенділігіндегі әсері ең жоғары белсенділігі кезінде әсерінің шамамен 87-100%-ын құрайды.

Қан қысымының төмендеуі тез жүреді. Емдеуге сезімтал пациенттерде артериялық қысымның қалыпқа келуі бір ай ішінде жүреді және тахифилаксия туындамай сақталады.

Тоқтату синдромының дамуымен емдеуді тоқтату қатар жүрмейді.

Периндоприл сол жақ қарыншаның гипертрофиясын азайтады.

Адамда периндоприл тамыр кеңейтетін әсерді тудыратыны расталды. Ол ірі артериялардың серпімділігін жақсартады және кіші артериялардың ағым/саңылау қатынасын азайтады.

Тұрақты ишемиялық жүрек ауруы бар пациенттер

EUROPA көп орталықты халықаралық рандомизацияланған салыстырмалы жасырын плацебо-бақыланатын клиникалық зерттеуі 4 жылға созылды.

Шешімі: N078566

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

18 жастан асқан он екі мың екі жүз он сегіз (12218) пациент периндоприл трет-бутиламин 8 мг (10 мг периндоприл аргининге баламалы) (n=6110) немесе плацебо (n=6108) қабылдау үшін рандомизациядан өтті.

Зерттеу популяциясында жүрек жеткіліксіздігінің клиникалық белгілері жоқ жүректің ишемиялық ауруы анықталды. Жалпы, пациенттердің 90%-ы бұрын миокард инфарктісін және/немесе коронарлық артерияның ревазуляризациясын бастан өткерді. Пациенттердің көпшілігі тромбоциттер тежегіштерін, гиполлипидемиялық препараттарды және бета-блокаторларды қоса, дәстүрлі қабылданған емге қосымша зерттелетін препарат алды.

Тиімділіктің негізгі критерийі жүрек-қантaмыр ауруынан болған өлімнің, миокард инфарктісінің және/немесе сәтті реанимациямен жүрек ұстамасының композициялық қосындысы болды. Күніне бір рет қабылдағанда 8 мг периндоприл трет-бутиламинмен емдеу (бұл 10 мг периндоприл аргининге баламалы) бастапқы соңғы нүктенің 1,9%-ға абсолютті елеулі төмендеуіне әкелді (салыстырмалы қауіптің 20% - ға төмендеуі, 95% СА [9,4; 28,6]) - $p < 0.001$).

Анамнезінде миокард инфарктісі және/немесе ревазуляризациясы бар пациенттерде абсолютті 2,2%-ға төмендеуге қол жеткізілді, бұл плацебомен салыстырғанда бастапқы соңғы нүкте бойынша салыстырмалы қауіптің (СКТ) 22,4%-ға (СА 95% [12,0; 31,6] - $p < 0,001$) төмендеуіне сәйкес келеді.

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы бойынша клиникалық зерттеулердің деректері

Екі ірі рандомизацияланған бақыланатын зерттеу (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial, Монотерапияда және рамиприлмен біріктірілген телмисартанның тиімділігін салыстыру бойынша халықаралық зерттеу) және VA NEPHRON-D (Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes, Ардагерлер істері министрлігі жүргізген диабеттік нефропатияны зерттеу) АӨФ тежегіші мен ангиотензин II рецепторларының блокаторын біріктіріп қолдануды зерттеуге арналды.

ONTARGET зерттеуі анамнезінде жүрек-қантaмыр немесе цереброваскулярлық аурулары немесе нысана-ағзалардың зақымдану белгілері бар 2 типті қант диабетіне шалдыққан пациенттер арасында жүргізілді. VA NEPHRON-D зерттеуі 2-типті қант диабеті және диабеттік нефропатиясы бар пациенттерде жүргізілді.

Осы зерттеулердің деректері бүйрек және/немесе жүрек-қантaмыр нәтижелері мен өлім-жітімге қатысты елеулі қолайлы әсердің жоқтығын және сонымен қатар монотерапиямен салыстырғанда гиперкалиемияның, жедел бүйрек жеткіліксіздігінің және/немесе гипотензияның даму қауіпінің жоғары болуын көрсетті.

Ұқсас фармакодинамикалық қасиеттерін ескере отырып, алынған нәтижелер басқа АӨФ тежегіштері мен ангиотензин II рецепторларының блокаторларына да таралады.

Демек, диабеттік нефропатиясы бар пациенттерде АӨФ тежегіштері мен ангиотензин II рецепторларының блокаторларын бір мезгілде қолдануға болмайды.

ALTITUDE зерттеуі (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints, 2 типті қант диабеті бар пациенттерде жүрек-қантaмыр және бүйрек асқынуларының қауіпін төмендетудегі алискиреннің артықшылықтарын зерттеу) 2 типті қант диабеті және созылмалы бүйрек ауруы, жүрек-тамыр ауруы немесе екеуі де және басқалары бар пациенттерде алискиренді стандартты АӨФ тежегішімен немесе

Шешімі: N078566

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

ангиотензин II рецепторларының блокаторымен емдеудің пайдасын зерттеуге арналды. Зерттеу жағымсыз нәтижелердің даму қаупінің жоғары болуы себебінен мерзімінен бұрын тоқтатылды. Жүрек-қантaмыр ауруларынан болатын өлім мен инсульт плацебо тобымен салыстырғанда алискирен тобында жиі кездеседі, жағымсыз құбылыстар мен ерекше қызығушылық тудыратын елеулі жағымсыз құбылыстар (гиперкалиемия, гипотензия және бүйрек функциясының бұзылуы) плацебо тобына қарағанда алискирен тобында жиі тіркелген.

Амлодипин

Әсер ету механизмі

Амлодипин - бұл дигидропиридин тобының кальций иондарының қабылдау тежегіші (Баяу өзекшелердің блокаторы немесе кальций иондарының антагонисі), ол кальций иондарының жарғақшалары арқылы миокард пен тамырлардың тегіс бұлшықет жасушаларына енуіне жол бермейді.

Амлодипиннің гипотензивті әсер ету механизмі тамырлардың тегіс бұлшықеттеріне тікелей босаңсыту әсеріне байланысты. Стенокардия кезінде амлодипиннің нақты әсер ету механизмі толық анықталмаған, бірақ амлодипин ишемияны келесі екі жолмен азайтады:

- Амлодипин шеткергі артериолаларды кеңейтеді және осылайша жалпы шеткергі қарсылықты (жүктемеден кейінгі) төмендетеді, оны өтуге жүректің жұмысы жұмсалады. Жүректің жиырылу жиілігі тұрақты болып қалатындықтан, жүрек жүктемесінің төмендеуі миокардтың энергияны тұтынуының төмендеуіне және оның оттегіге деген қажеттілігіне әкеледі.
- Амлодипиннің әсер ету механизмі қалыпты және ишемиялық миокард аумақтарында негізгі коронарлық артериялар мен коронарлық артериолалардың кеңеюін де қамтуы мүмкін. Бұл дилатация вазоспастикалық стенокардиямен пациенттерде миокардқа оттегінің түсуін арттырады (Принцметал стенокардиясы немесе вариантты стенокардия).

Клиникалық тиімділігі және қауіпсіздігі

Гипертензиясы бар пациенттерде амлодипиннің бір реттік тәуліктік дозасы жатқан қалпында да, тұрғанда да 24 сағат бойы артериялық қысымның клиникалық мәнді төмендеуін қамтамасыз етеді. Әсердің баяу басталуына байланысты амлодипин жедел гипотензияны тудырмайды.

Стенокардиясы бар пациенттерде амлодипинді бір тәуліктік қабылдау дене жүктемесінің жалпы орындалу уақытын арттырады, стенокардия ұстамасының басталуын және оны орындау кезінде ST сегменті депрессиясының дамуын (1 мм-ге) кешіктіреді, стенокардия ұстамаларының жиілігін және нитроглицерин таблеткаларын тұтынуды төмендетеді.

Амлодипин қан плазмасының метаболизмі мен липидтеріне жағымсыз әсер етпейді және бронх демікпесі, қант диабеті және подаграсы бар пациенттерді емдеуге жарамды.

Жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА) бар пациенттер

Жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА) бар пациенттерде клиникалық құбылыстардың алдын алудағы амлодипиннің тиімділігін бағалау 1997 пациенттің қатысуымен тәуелсіз көп орталықты рандомизацияланған салыстырмалы жасырын плацебо-бақыланатын

Шешімі: N078566

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

«Тромбоз жағдайларын азайту кезінде амлодипинді эналаприлмен салыстыру» / Comparison of Amlodipine vs. Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis (CAMELOT) зерттеу барысында жүргізілді. Осы пациенттердің 663-і 5-10 мг амлодипин алды, 673 пациент 2 жыл бойы статиндермен, бета - блокаторлармен, диуретиктермен және аспиринмен стандартты емдеуге қосымша 10-20 мг эналаприл және 655 плацебо пациенттерін алды. Тиімділіктің негізгі нәтижелері 1-кестеде келтірілген. Нәтижелер амлодипинмен емдеу кезінде ЖИА бар пациенттерде стенокардиямен емдеуге жатқызу және реваскуляризация рәсімдері аз болғанын көрсетеді.

1-кесте. CAMELOT зерттеуінде клиникалық маңызды нәтижелердің басталу жиілігі					
<u>Жүрек-қантамыр құбылыстары, саны (%)</u>				<u>Амлодипин vs. плацебо</u>	
Нәтижелері	Амлодипин	Плацебо	Эналаприл	Қауіптер қатынасы (CA 95%)	p мәні
<u>Бастапқы соңғы нүкте</u> Жағымсыз жүрек-қантамыр құбылыстары	<u>110 (16,6)</u>	<u>151 (23,1)</u>	<u>136 (20,2)</u>	<u>0,69 (0,54-0,88)</u>	<u>0,003</u>
<u>Жеке компоненттері</u>					
Коронарлық артериялардың реваскуляризациясы	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	0,03
Стенокардиямен ауруханаға жатқызу	51 (7,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	0,002
Өліммен аяқталмаған МИ	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,82)	0,37
Инсульт немесе ТИШ	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,73 (0,37-1,46)	0,27
Жүрек-қантамыр құбылысынан болған өлім	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	0,50 (0,19-1,32)	0,46
ІЖЖ-мен ауруханаға жатқызу	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	1,32)	0,04
Сәтті реанимациямен жүректің тоқтап қалуы	0	4 (0,6)	1 (0,1)	2,46 (0,48-12,7)	0,24
Шеткері қантамырлар ауруының басталуы	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	0,59 (0,14-2,47)	ҚЖ
				2,6 (0,50-13,4)	

Қысқартулар: ІЖЖ - іркілісті жүрек жеткіліксіздігі; СА - сенімді аралық; МИ - миокард инфарктісі; ТИШ-транзиторлы ишемиялық шабуыл.

Шешімі: N078566

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

Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде қолдану

NYHA жіктеуі бойынша II-IV дәрежелі жүрек жеткіліксіздігімен ауыратын пациенттердің қатысуымен гемодинамикалық зерттеулер және физикалық жүктемемен бақыланатын клиникалық сынақтар амлодипиннің жағдайдың клиникалық нашарлауына әкелмейтінін көрсетеді, бұл физикалық жүктемеге төзімділік өлшеулерімен, сол жақ қарыншаның лықсу фракциясымен және клиникалық симптомдармен расталады.

NYHA жіктеуі бойынша III-IV дәрежелі жүрек жеткіліксіздігімен ауыратын және дигоксин, диуретиктер және АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттердің жағдайын бағалау үшін жүргізілген плацебо-бақыланатын зерттеу (PRAISE) амлодипиннің өлім немесе біріктірілген өлім-жітім мен жүрек жеткіліксіздігінің қаупін арттырмағанын көрсетті.

NYHA жіктеуі бойынша III және IV дәрежелі жүрек жеткіліксіздігінен зардап шегетін пациенттердің қатысуымен амлодипинді ұзақ мерзімді плацебо-бақыланатын зерттеу (PRAISE-2) барысында, клиникалық симптомдарсыз немесе ишемиялық ауруды көрсететін объективті деректерсіз, АӨФ тежегіштерінің, оймақгүл және диуретиктердің тұрақты дозаларын қабылдаған кезде амлодипин жалпы жүрек-қантамыр ауруынан болған өлімге әсер етпеді. Сол популяцияда амлодипинді қабылдау өкпе ісінуі жағдайларының көбеюімен қатар жүрді.

Жүрек ұстамасын алдын алуға бағытталған емді зерттеу (ALLHAT)

Жүрек ұстамасын алдын-алуда гипотензивті және гиполипидемиялық емдеу түрлерін зерттеу (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial, ALLHAT) деп аталатын ауру мен өлім-жітімді рандомизацияланған, салыстырмалы жасырын зерттеу жүргізілді, мұнда дәрі-дәрмекпен емдеудің жаңа түрлері салыстырылды: ауырлығы жеңіл және орташа дәрежедегі гипертензия кезінде тәулігіне 12,5-25 мг тиазидті диуретик хлорталидонмен салыстырғанда емнің бірінші желісінің препараттары ретінде тәулігіне 2,5-10 мг амлодипин (кальций өзекшелерінің блокаторы) немесе тәулігіне 10-40 мг лизиноприл (АӨФ тежегіші).

Барлығы 55 жастан асқан гипертензиясы бар 33 357 пациент рандомизацияланды, олар орта есеппен 4,9 жыл бойы байқалды. Пациенттерде жүректің ишемиялық ауруы қаупінің кемінде бір қосымша факторы болған, оның ішінде: зерттеуге қатысу үшін жиынтыққа дейін > 6 ай бұрын бастан өткерген миокард инфарктісі немесе инсульт немесе басқа да құжатталған атеросклероздық жүрек-қантамыр ауруы (барлығы 51,5%), 2 типті қант диабеті (36,1%), ТЖЛП холестерині < 35 мг/дл (11,6%), электрокардиограмма немесе эхокардиография арқылы анықталған сол жақ қарыншаның гипертрофиясы (20,9%), шылым шегу (21,9%).

Жүректің ишемиялық ауруы немесе өлімге әкелетін миокард инфарктісі бастапқы соңғы нүкте болып табылады. Бастапқы соңғы нүкте бойынша амлодипин мен хлорталидон емінің арасында айтарлықтай айырмашылықтар болған жоқ: СҚ 0,98 (СА 95% (0,90-1,07) $p=0,65$). Екінші соңғы нүктелер бойынша жүрек жеткіліксіздігінің басталу жиілігі (композитті біріктірілген жүрек-қантамыр соңғы нүктесіне кіретін) хлорталидон тобына қарағанда амлодипин тобында едәуір жоғары болды (7,7% - бен салыстырғанда 10,2%; СҚ 1,38. (СА 95% [1,25-1,52] $p<0,001$)). Алайда, өлім-жітімнің барлық себептері бойынша амлодипин мен хлорталидон емінің арасында айтарлықтай айырмашылық болған жоқ, СҚ 0,96 (СА 95% [0,89-1,02] $p=0,20$).

Шешімі: N078566

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

5.2. Фармакокинетикалық қасиеттері

Престанс құрамындағы периндоприл мен амлодипиннің сіну жылдамдығы мен дәрежесі бір компоненті бар таблеткаларды қабылдаған кезде периндоприл мен амлодипиннің сіну жылдамдығы мен дәрежесінен аздап ерекшеленеді.

Периндоприл

Сіңірілуі

Ішке қабылдаған кезде периндоприлдің сінуі тез жүреді, ең жоғары концентрацияға 1 сағат ішінде қол жеткізіледі. Периндоприлдің плазмадағы жартылай шығарылу кезеңі-1 сағат.

Периндоприл ізашар дәрі болып табылады. Периндоприлдің қабылданған дозасының 27% қанға периндоприлаттың белсенді метаболиті түрінде түседі. Белсенді периндоприлаттан басқа организмде тағы бес белсенді емес метаболит түзіледі. Периндоприлат плазмадағы ең жоғары концентрациясына препаратты қабылдағаннан кейін 3-4 сағаттан соң жетеді. Тамақ ішу периндоприлдің периндоприлатқа айналуын, демек, оның биожетімділігін төмендетеді, сондықтан периндоприл аргининін тәулігіне бір рет, пероральді, таңғы ас алдында таңертең қабылдау ұсынылады.

Периндоприл дозасы мен оның плазмадағы экспозициясы арасындағы байланыс сызықтық болып келеді. *Таралуы*

Байланыссыз периндоприлаттың таралу көлемі шамамен 0,2 л/кг құрайды. Периндоприлаттың плазма ақуыздарымен байланысуы 20% құрайды, негізінен байланысуы ангиотензин түрлендіретін ферментпен жүреді, бірақ препараттың концентрациясына байланысты болады.

Шығарылуы

Периндоприлат несеппен шығарылады, оның бос фракциясының соңғы жартылай шығарылу кезеңі шамамен 17 сағатты құрайды, бұл 4 күнде тепе-теңдік күйіне қол жеткізуге мүмкіндік береді.

Егде жас, жүрек жеткіліксіздігі, бүйрек жеткіліксіздігі

Периндоприлаттың шығарылуы егде жастағы пациенттерде, сондай-ақ жүрек немесе бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде баяулайды (4.2 бөлімін қараңыз). Сондықтан әдеттегі медициналық бақылауға креатинин мен калий деңгейін жиі бақылау кіруі керек.

Бауыр функциясының бұзылуы

Диализ кезінде периндоприлат клиренсі 70 мл/мин құрайды.

Периндоприл кинетикасы циррозы бар пациенттерде өзгереді: бастапқы заттың бауыр клиренсі екі есе баяулайды. Алайда, пайда болған периндоприлат мөлшері төмендемейді, сондықтан дозаны түзету қажет емес (4.2 және 4.4-бөлімдерді қараңыз).

Амлодипин

Сіңуі, таралуы, плазма ақуыздарымен байланысуы

Емдік дозаларда ішке қабылдаған кезде амлодипин жақсы сінеді, қабылдағаннан кейін 6-12 сағаттан кейін қандағы ең жоғары концентрацияға жетеді. Есептеулер бойынша абсолютті биожетімділік 64-80% құрайды. Таралу көлемі шамамен 21 л/кг құрайды.

Шешімі: N078566

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

Тамақ ішу амлодипиннің биожетімділігіне әсер етпейді. *In vitro* зерттеулері айналымдағы амлодипиннің шамамен 97,5% - ы плазма ақуыздарымен байланысты екенін көрсетті.

Тамақ ішу амлодипиннің биожетімділігіне әсер етпейді.

Метаболизм / шығарылуы

Плазмадан жартылай шығарылуының соңғы кезеңі 35-50 сағатты құрайды, бұл препаратты тәулігіне бір рет тағайындауға сәйкес келеді. Амлодипин белсенді емес метаболиттер түзілгенге дейін бауырда елеулі дәрежеде метаболизденеді, бұл ретте өзгермеген препараттың 10% - ы және метаболиттердің 60% - ы несеппен шығарылады.

Егде жас

Амлодипиннің плазмадағы ең жоғары концентрациясына жеткенге дейінгі уақыт егде және одан да жас пациенттерде ұқсас. Егде жастағы адамдарда амлодипин клиренсінің төмендеуі үрдісі байқалады, бұл AUC және жартылай шығарылу кезеңінің ұлғаюымен қатар жүреді. Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде AUC және жартылай шығарылу кезеңінің ұлғаюы зерттелетін пациенттердің жас тобында күтілгенге сәйкес келді.

Бауыр функциясының бұзылуы

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерге амлодипинді тағайындау туралы клиникалық деректер өте аз. Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде амлодипин клиренсінің төмендеуі байқалады, бұл жартылай шығарылу кезеңінің ұлғаюына және AUC шамамен 40-60% - ға ұлғаюына әкеледі.

5.3 Қауіпсіздік жөніндегі клиникаға дейінгі деректер

Периндоприл

Пероральді қабылдаудағы созылмалы уыттылықты зерттеуде (егеуқұйрықтар мен маймылдарда) рецептор-ағза бүйрек болып табылады, бұзылулардың сипаты қайтымды.

In vitro және *in vivo* зерттеулерінде мутагендіктер байқалған жоқ.

Репродуктивті токсикологияны зерттеу (егеуқұйрықтарда, тышқандарда, қояндарда және маймылдарда) эмбриоуыттылық немесе тератогендік белгілерін анықтаған жоқ. Алайда, ангиотензин-өзгертетін фермент тежегіштері класс ретінде ұрықтың кеш дамуына жағымсыз әсер ететіні, бұл ұрықтың өліміне және кеміргіштер мен қояндарда туа біткен бұзылуларға әкеледі: бүйректің зақымдануы және перинаталды және постнатальді өлімнің өсуі байқалды.

Егеуқұйрықтар мен тышқандарда ұзақ қабылдауды зерттеуде канцерогендік байқалған жоқ.

Амлодипин

Репродуктивті токсикология

мг/кг есептеу кезінде адамға ұсынылған ең жоғары дозадан шамамен 50 есе асатын дозаларда егеуқұйрықтар мен тышқандардағы репродуктивті зерттеулер буаздылық кезеңінің артуын, туу ұзақтығының артуын және төл өміршеңдігінің төмендеуін көрсетті.

Фертильділіктің төмендеуі

Күніне 10 мг/кг дейінгі дозаларда (бұл адамға ұсынылған ең жоғары дозадан 8 есе* асады, мг/м² есептегенде) амлодипин қабылдаған егеуқұйрықтардың фертильділігіне

Шешімі: N078566

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

эсері (аталықтары 64 күн ішінде және аналықтары шағылысудан 14 күн бұрын) табылған жоқ. Аталықтары амлодипин бесилатын 30 күн ішінде қабылдаған егеуқұйрықтардағы тағы бір зерттеуде адам үшін дозамен салыстырылатын дозада, мг/кг есептеу кезінде плазмадағы фолликула стимуляциялайтын гормон мен тестостерон деңгейінің төмендеуі, сондай-ақ шәуһет тығыздығының төмендеуі және жетілген сперматидтер мен Сертоли жасушаларының саны анықталды.

Карциногенез, мутагенез

2 жыл бойы азықпен амлодипин алған егеуқұйрықтар мен тышқандарда күніне 0,5, 1,25 және 2,5 мг/кг күнделікті дозаны қамтамасыз ету үшін есептелген концентрацияда карциногенез белгілері табылған жоқ. Ең жоғары доза (тышқандар үшін, оған жақын, ал егеуқұйрықтар үшін - 2 есе* мг/м² есептеу кезінде ең жоғары ұсынылған 10 мг клиникалық дозадан жоғары) тышқандар үшін, бірақ егеуқұйрықтар үшін емес, ең жоғары көтерілетін дозаға жақын болды.

Гендік те, хромосомалық деңгейде де мутагендікті зерттеу барысында препаратпен байланысты әсер табылған жоқ.

* Пациенттің салмағы есебінен 50 кг.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

6.1 Қосымша заттардың тізбесі

Лактоза моногидраты

Микрокристалды целлюлоза (E460)

Сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы (E551)

Магний стеараты (E470B)

6.2 Үйлесімсіздігі

Қатысы жоқ.

6.3 Сақтау мерзімі

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары

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

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 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 салады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтық шаралары

Арнайы талаптар жоқ.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

Шешімі: N078566

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
Электронды пошта: www.servier.com

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың талаптарын мына мекенжайға жолдауға болады:
Қазақстан Республикасы
«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

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ-5№015458
ҚР-ДЗ-5№015459
ҚР-ДЗ-5№015460
ҚР-ДЗ-5№015461

9. АЛҒАШҚЫ ТІРКЕУ/ҚАЙТА ТІРКЕУ КҮНІ

Алғашқы тіркеу күні: 29.01.2010 ж.
Қайта тіркеу күні: 24 желтоқсан 2014 ж.

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын ресми сайттан қарауға болады:
<http://www.ndda.kz>

Шешімі: N078566

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: N078566

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