

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2022 ж. «05» наурыз
№ N049283, N049284, N049285,
N049286, N049287 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕ Н

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

Саудалық атауы
Липертанс®

Халықаралық патенттемеген атауы
Жоқ

Дәрілік түрі, дозасы

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 10 мг/5 мг/5 мг
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 20 мг/5 мг/5 мг
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 20 мг/10 мг/5 мг
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 20 мг/10 мг/10 мг
Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 40 мг/10 мг/10 мг

Фармакотерапиялық тобы

Жүрек-қантамыр жүйесі. Липид-модификациялайтын препараттар. Липид-модификациялайтын препараттар, біріктірілімдері. HMG-CoA-редуктаза тежегіштері, басқа біріктірілімдері. Аторвастатин, амлодипин және периндоприл.
АТХ коды C10BX11

Қолданылуы

- біріктірілген препараттағыдай дозасында бір мезгілде қолдану кезінде аторвастатин, периндоприл және амлодипин көмегімен жай-күйі талапқа сай бақыланатын ересек пациенттерде бастапқы гиперхолестеринемиямен немесе аралас гиперлипидемиямен байланысты эссенциялық гипертензияны және/немесе тұрақты ишемиялық жүрек ауруын емдеу үшін орын басу емі ретінде.

Қолданудың басталуына дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа, АӨФ тежегіштеріне, дигидропиридин туындыларына, статиндерге немесе қосымша заттардың біріне аса жоғары сезімталдық
- белсенді сатыдағы бауыр ауруы немесе генезі белгісіз сарысудағы трансаминазалар деңгейінің қалыптың жоғарғы шегінен 3 еседен артық тұрақты жоғарылауы
- жүктілік, бала емізу немесе бала тууға қабілетті және тиімді контрацепция құралдарын қолданбайтын әйелдерде қолдану
- С гепатитін емдеуге арналған вирусқа қарсы препараттармен, глекапревир және пибрентасвирмен бір мезгілде қолдану
- ауыр гипотензия
- шок (оның ішінде кардиогенді шок).
- сол жақ қарыншадан шығу жолының обструкциясы (мысалы, гипертрофиялық обструкциялық кардиомиопатия және жоғары дәрежедегі қолқа стенозы)
- жедел миокард инфарктісінен кейінгі гемодинамикалық тұрақсыз жүрек жеткіліксіздігі
- осының алдында АӨФ тежегіштерімен емдеуге байланысты Квинке ісінуінің анамнезде болуы
- тұқым қуалайтын немесе идиопатиялық Квинке ісінуі
- қант диабеті немесе бүйрек жеткіліксіздігі (ШСЖ < 60 мл/мин/1,73 м²) бар пациенттерде құрамында алискирен бар препараттарды бір мезгілде қолдану
- сакубитрилмен/валсартанмен бір мезгілде қолдану. Сакубитрил мен валсартанның соңғы дозасын қабылдау және Липертанс® препаратымен емдеуді бастау арасында 36 сағаттан кем емес үзілісті қадағалау қажет
- қанның теріс зарядталған беткейлермен жанасуына алып келетін экстракорпоральді емдеулер
- бүйрек артериясының елеулі екі жақты стенозы немесе жұмыс істейтін жалғыз бүйрек артериясының стенозы
- тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, Ларр-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар тұлғаларға
- балалар мен 18 жасқа толмаған жасөспірімдерге тағайындау ұсынылмайды

Қолдану кезінде қажетті сақтандыру шаралары

Аторвастатин, периндоприл және амлодипинмен байланысты айрықша нұсқаулар мен сақтандыру шаралары осы препараттар біріктіріліміне де қатысты.

Бауырға әсері

Липертанс® құрамында компонент ретінде аторвастатин бар болғандықтан, бауырдың функционалдық сынамаларын жүйелі өткізу керек. Бауыр функциясының бұзылуын көрсететін қандай да бір белгілер немесе симптомдар пайда болған пациенттерге бауырдың функционалдық сынамалары өткізілуі тиіс. Трансаминазалар деңгейі жоғарылаған пациенттер патологияның жойылуына дейін қадағалауда болуы тиіс. Егер трансаминазалар деңгейінің қалыптың жоғарғы шегінен (ҚЖШ) 3 есе артық жоғарылауы сақталса, жекелеген компоненттерді пайдаланумен аторвастатин дозасын төмендету немесе оны қабылдауды тоқтату ұсынылады. Липертанс® елеулі мөлшерде алкоголь тұтынатын және/немесе анамнезінде бауыр ауруы бар пациенттерде сақтықпен қолданылу керек.

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдау холестаздық сарғаюдан басталып, фульминантты бауыр некрозына дейін үдеген және (кейде) өліммен аяқталған синдроммен қатар жүрді,. Осы синдромның даму механизмі әзірге түсініксіз. Сарғаю дамып немесе бауыр ферменттері деңгейінің елеулі жоғарылауымен Липертанс® қабылдап жүрген пациенттер Липертанс® препаратын қабылдауды тоқтатуы және әріқарай медициналық қадағалауда болуы тиіс.

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде амлодипиннің жартылай шығарылу кезеңі мен АUC мәндері арта түседі; дозасына қатысты нұсқаулар әзірленбеген. Липертанс® препаратымен емделіп жүрген және бауыр жеткіліксіздігі ауыр пациенттерге мұқият қадағалау қажет болуы мүмкін.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде және елеулі мөлшерде алкоголь тұтынатын және/немесе анамнезінде бауыр ауруы бар пациенттерде Липертанс® сақтықпен қолданылу керек. Егер дозалау режимін өзгерту қажет болса, жекелеген компоненттерін титрлеу керек.

Қаңқа бұлшықеттеріне әсері

Аторвастатин, гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазаның басқа тежегіштері сияқты, сирек жағдайларда қаңқа бұлшықеттеріне ықпал етуі және миалгия, миозит және креатинкиназа (КК) деңгейлерінің айқын жоғарылауымен (ҚЖШ > 10 есе жоғары) сипатталатын өмірге қауіп төндіруі ықтимал жай-күй — рабдомиолизге дейін үдеуі мүмкін миопатияны, миоглобинемия мен бүйрек жеткіліксіздігіне әкелуі мүмкін миоглобинурияны тудыруы мүмкін.

Креатинкиназа деңгейін анықтау

Креатинкиназа деңгейін (КК) ауыр дене жүктемесінен кейін немесе КК жоғарылауының кез келген басқа болжамды себебі болса, өлшемеу керек, өйткені ол мәндердің түсіндірілуін қиындатады. Егер КК деңгейлері бастапқы деңгейден едәуір жоғары болса ($\text{ҚЖШ} > 5$ есе), нәтижелерді растау үшін 5-7 күннен соң қайта өлшеу керек.

Емдеуге дейін

Аторвастатин рабдомиолизге бейімдейтін факторлар бар пациенттерге сақтықпен тағайындалу керек. Келесі жағдайларда КК деңгейін статинмен емдеу басталуына дейін анықтау керек:

- бүйрек функциясының бұзылуы;
- гипотиреоз;
- жеке немесе отбасылық анамнездегі тұқым қуалайтын бұлшықет бұзылулары;
- статин немесе фибрат қабылдау салдарынан бұрын өткерілген бұлшықеттік уыттану;
- бауыр ауруын өткеру және/немесе елеулі мөлшерде алкоголь тұтыну;
- егде жастағы адамдарда (>70 жас шамасы) осындай өлшеулер қажеттілігін рабдомиолизге бейімдейтін басқа факторларға байланысты қарастыру керек;
- плазмадағы деңгейінің жоғарылауы орын алуы мүмкін оқиғалар, мысалы, өзара әрекеттесулер және ерекше қауымдар, генетикалық қосалқы қауымдарды қоса.

Осындай жағдайларда емдеу қаупі болжамды пайдасымен арақатынаста қарастырылуы тиіс, сондай-ақ, клиникалық қадағалау ұсынылады.

Егер КК деңгейлері бастапқы деңгейінен едәуір ($\text{ҚЖШ} > 5$ есе) жоғарыласа, емдеуді бастауға болмайды.

Емдеу кезінде

- Пациенттерден бұлшықет ауыруы, құрысулар немесе әлсіздік туралы, әсіресе, егер олар дімкәстанумен немесе ысынумен қатар жүрсе, кідіріссіз хабарлауды өтіну керек.
- Егер осындай симптомдар пациентте Липертанс[®] препаратымен емдеу кезінде туындаса, КК деңгейлерін анықтау керек. Егер осы деңгейлерінің едәуір ($\text{ҚЖШ} > 5$ есе) жоғарылауы анықталса, емдеуді тоқтату қажет.
- Егер бұлшықет симптомдары ауыр болса және күнделікті жайсыздық тудырса, тіпті егер КК деңгейлері $\leq 5 \times \text{ҚЖШ}$ дейін жоғарыласа да, емдеуді тоқтату мүмкіндігін қарастыру керек.
- Егер симптомдар басылса және КК деңгейлері қалып шегіне оралса, аторвастатинді қайта енгізу немесе баламалы статинді ең төмен

дозада және мұқият қадағалаумен енгізу мүмкіндігін қарастыруға болады.

- Егер КК деңгейлерінің клиникалық мәнді жоғарылауы ($> 10 \times \text{ҚЖШ}$) орын алса немесе егер рабдомиолиз диагнозы қойылса немесе күмән тудырса, Липертанс® қабылдау дереу тоқтатылуы тиіс.

Басқа медициналық препараттармен қатарлас емдеу

Препарат компоненті ретінде аторвастатин болуына орай, Липертанс® плазмадағы аторвастатин концентрациясын арттыруы мүмкін СYP3A4 қуатты тежегіштері немесе тасымалдаушы ақуыздар (мысалы, циклоспорин, телитромицин, кларитромицин, делагирдин, стирипентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, посаконазол, летермовир және, ритонавир, лопинавир, атазанавир, индинавир, дарунавир, типранавир/ритонавир және т.б. қоса, АИТВ протеазасы тежегіштері) сияқты кейбір медициналық препараттармен бір мезгілде қабылданғанда рабдомиолиз қаупі артады. Гемфиброзил мен фиброй қышқылының басқа туындыларын, С гепатитін (ВSG) емдеуге арналған вирусқа қарсы препараттарды (боцепревир, телапревир, элбасвир/гразопревир), эритромицин, ниацин немесе эзетимибті бірге қолданғанда миопатия қаупі де арта түсуі мүмкін. Мүмкіндігінше, осы дәрілік препараттар орнына баламалы (өзара әрекеттеспейтін) емдеу дәрілерін пайдалану керек.

Кейбір статиндермен емдеу кезінде немесе одан кейін иммунитет арқылы некроздайтын миопатияның (ИАНМ) өте сирек жағдайлары хабарланды. ИАНМ клиникалық тұрғыда проксимальді бұлшықеттердің тұрақты әлсіздігімен және статинмен емдеудің тоқтатылуына қарамастан, сарысудағы креатинкиназа деңгейінің жоғарылауымен сипатталады.

Бұл препараттарды Липертанс® препаратымен бірге қолдану қажет болған жағдайларда қатарлас қабылдау пайдасы мен қауіптерін мұқият зерттеу керек. Пациенттер плазмадағы аторвастатин концентрациясын арттыратын препараттарды қабылдап жүргенде аторвастатиннің төмендетілген ең жоғары дозасын қабылдау ұсынылады, ал демек, жекелеген компоненттерінің дозасын төмендету керек. Бұдан бөлек, СYP3A4 қуатты тежегіштерін қолдану жағдайында аторвастатиннің бастапқы дозасын төмендету керек және осы пациенттерге тиісті клиникалық қадағалау жүргізуге кеңес беріледі. Аторвастатин мен фузид қышқылын бірге қолдану ұсынылмайды, сондықтан фузид қышқылымен емдеу кезінде аторвастатин қабылдауды уақытша тоқтату керек. Липертанс® құрамына аторвастатин кіреді, сондықтан оны жүйелі әсері бар фузидий қышқылы препараттарымен бір мезгілде және фузидий қышқылымен емдеуді тоқтатудан кейін жеті күн ішінде қолдануға болмайды. Егер пациентке жүйелі әсер ететін фузидий қышқылының препараттары қажет болса, фузидий қышқылы курсы кезінде статиндермен емдеуді тоқтата тұру керек. Фузидий қышқылы мен статиндерді бір мезгілде

қолданғанда рабдомиолиз (оның ішінде, өлімге ұшырататын) дамуы туралы хабарламалар бар. Бұлшықеттердің әлсіреуі, ауыруы немесе ауырсынулы сезімталдығы туындағанда пациентке дереу медициналық жәрдемге жүгінуге кеңес беру керек.

Статиндермен емдеуді фузидий қышқылының соңғы дозасын енгізуден кейін жеті күннен соң жаңғыртуға болады.

Айрықша жағдаяттарда жүйелі әсер ететін фузидий қышқылы препараттарын, мысалы, ауыр инфекцияларды емдеу үшін ұзақ уақыт қолдану қажет болса, Липертанс® пен фузидий қышқылын әрбір жекелеген жағдайда бірге қолдану қажеттілігін саралау және мұқият медициналық қадағалау жүргізу керек.

Өкпенің интерстициальді ауруы

Кейбір статиндермен емдеу, әсіресе, ұзақ уақыт емдеу кезінде өкпенің интерстициальді ауруының айрықша жағдайлары хабарланды. Көрініс беретін белгілері енгізу, өнімсіз жөтел және жалпы денсаулық жағдайының нашарлауын (шаршау, салмақ төмендеуі мен ысыну) қамтуы мүмкін. Егер пациентте өкпенің интерстициальді ауруының туындауына күмән болса, Липертанс® препаратымен емді тоқтату керек.

Қант диабеті

Кейбір деректер статиндер, препараттар класы ретінде, қандағы глюкоза деңгейін арттырады, ал келешекте диабеттің жоғары даму қаупіне бейім кейбір пациенттерде диабет кезінде ресми емдеу жүргізу орынды болуы мүмкін гипергликемия деңгейін байқауға болады деп санауға мүмкіндік береді. Алайда, бұл қауіп статиндер қамтамасыз ететін тамыр қаупінің төмендеуімен басым түседі, сондықтан да, Липертанс® препаратымен емдеуді тоқтатуға себеп болмауы тиіс. Қауіпке бейім (аш қарындағы глюкоза деңгейі 5,6-дан 6,9 ммоль/л дейін, ДСИ > 30 кг/м², триглицеридтер деңгейі жоғары, гипертензия бар) пациенттер Липертанс® препаратымен емдеу кезінде клиникалық және биохимиялық қадағалауда болуы тиіс.

Диабетке қарсы пероральді препараттар немесе инсулин қабылдап жүрген диабет бар пациенттерге Липертанс® сияқты құрамында АӨФ тежегіші бар препараттармен емдеудің алғашқы айы ішінде гликемияға мұқият мониторинг өткізу керек.

Жүрек жеткіліксіздігі

Липертанс® препараты жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге тағайындалғанда сақ болу керек. Іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге құрамында кальций өзекшелерінің блокаторлары бар препараттарды сақтықпен тағайындау керек, өйткені олар келешекте жүрек-қан тамыр құбылыстарының және өлім қаупін арттыруы мүмкін.

Гипотензия

Периндоприл сияқты АӨФ тежегіштері артериялық қысымның түсіп кетуін туғызуы мүмкін. Қатарлас ауруларсыз гипертензия бар пациенттерде клиникалық көріністерімен гипотензия сирек дамиды. Ол АҚК төмендеген

пациенттерде (диуретиктер қабылдап жүрген, тұз тұтыну шектелген диета ұстанатын, диализде жүрген пациенттерде, диарея немесе құсу болған пациенттерде) немесе ренинге тәуелді ауыр гипертензия бар пациенттерде жиірек туындайды. Астасқан бүйрек жеткіліксіздігінің болуымен немесе болмауымен симптоматикалық жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде симптоматикалық гипотензияны байқауға болады. Жүрек жеткіліксіздігі өте ауыр пациенттерде, ілмекті диуретиктердің жоғары дозаларын қолдануға, гипонатриемияға немесе функционалдық бүйрек жеткіліксіздігіне орай зор ықтималдықпен туындауы мүмкін. Симптоматикалық гипотензия қаупі жоғары пациенттер емдеудің басында және дозасын таңдағанда мұқият қадағалауда болуы тиіс. Дәл осы әдіс артериялық қысымның шамадан тыс төмендеуі миокард инфарктісіне немесе инсультке әкелуі мүмкін ишемиялық жүрек ауруы немесе ми қан айналымының бұзылулары бар пациенттер үшін қолданылуы тиіс.

Гипотензия дамыған жағдайда пациентті шалқасынан жатқызу және қажет болса, натрий хлоридінің 0,9% (9 мг/мл) ерітіндісін вена ішіне енгізу керек. Өтпелі гипотензия, әдетте, АҚК артуы салдарынан артериялық қысымның көтерілуінен кейін жалғастыруға болатын препаратты одан әрі қабылдауға қарсы көрсетілім емес.

Артериялық қысымы қалыпты немесе төмен болатын іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар кейбір пациенттерде периндоприл жүйелі артериялық қысымның қосымша төмендеуін тудыруы мүмкін. Осы әсері күтілетін сипатта болады және әдетте емдеуді тоқтатуға себеп болмайды. Егер гипотензия симптоматикалық түріне айналса, Липертанс® дозасын төмендету немесе онымен емдеуді тоқтату қажет болуы мүмкін.

Қолқаның және митральді клапан стенозы

Құрамында периндоприл сияқты АӨФ тежегіштері бар басқа да дәрілік препараттар сияқты, Липертанс жоғары дәрежедегі емес митральді клапан стенозы немесе қолқаның елеулі стенозы бар пациенттерге абайлап тағайындалу керек. Сол жақ қарыншадан шығу жолының ауыр обструкциясы бар пациенттерге Липертанс қолдану қарсы көрсетілімді.

Бүйрек ауыстырып салу

Таяуда бүйрек трансплантациясы жасалған пациенттерде периндоприл аргининін қолдану тәжірибесі жоқ.

Реноваскулярлық гипертензия:

Бүйрек артериясының екі жақты стенозы немесе жұмыс істейтін жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар пациент АӨФ (ангиотензин өзгертуші фермент) тежегіштерімен ем алып жүргенде гипотензия мен бүйрек жеткіліксіздігінің жоғары қаупі бар. Диуретиктермен емдеу ықпал етуші фактор болуы мүмкін. Бүйрек функциясының істен шығуы тіпті бүйрек

артериясының бір жақты стенозы бар пациенттерде де сарысу креатининінің мардымсыз ғана өзгерістерімен туындауы мүмкін.

Бүйрек функциясының бұзылуы

Креатинин клиренсі ≥ 60 мл/мин құрайтын пациенттерге Липертанс® қабылдауға болады, бірақ ол креатинин клиренсі < 60 мл/мин (бүйрек функциясының орташа және ауыр дәрежеде бұзылуы бар) пациенттерге сай келмейді. Осы пациенттер үшін монокомпоненттер дозаларын әркімде жеке титрлеу ұсынылады. Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер үшін калий және креатинин деңгейлерін стандартты мониторингтеу әдеттегі медициналық практиканың бір бөлігі болып табылады.

Симптоматикалық жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде периндоприл сияқты АӨФ тежегіштерімен ем басталуынан кейінгі гипотензия бүйрек функциясының одан әрі нашарлауына әкелуі мүмкін. Бұл жағдайда, әдетте, қайтымды жедел бүйрек жеткіліксіздігі аталды.

АӨФ тежегіштерімен емдеуден өтетін бүйрек артериясының екі жақты стенозы немесе жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар кейбір пациенттерде емді тоқтатқанда қайтымды болатын қандағы мочевина мен сарысудағы креатинин деңгейі жоғарылаған жағдайлар аталды. Осындай өзгерістердің бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде ықтималдығы зор. Реноваскулярлық гипертензияда да ауыр гипотензия мен бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупі жоғары.

Бүйрек тамырларының айқын бастапқы зақымдануынсыз гипертензия бар кейбір пациенттерде, әсіресе, периндоприл мен диуретикті біріктіріп қабылдағанда, әдетте, елеусіз және өтпелі болған қандағы мочевина және сарысудағы креатинин деңгейінің жоғарылауы туындады. Оның бүйрек жеткіліксіздігі бұрыннан бар пациенттерде ықтималдығы зор. Липертанс® препаратын және/немесе диуретик қабылдауды тоқтату және/немесе дозасын төмендету қажет болуы мүмкін.

Амлодипинді бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге әдеттегі дозаларда тағайындауға болады. Плазмада амлодипин концентрациясының өзгерістері бүйрек жеткіліксіздігінің дәрежесіне тәуелді емес.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде біріктірілген Липертанс® препаратының әсеріне сынақ өткізілмеген. Липертанс® дозалары бөлек қабылдау кезінде жекелеген компоненттерінің дозаларына қатысты нұсқаулардың ескерілуімен тағайындалуы тиіс.

Гемодиализде жүрген пациенттер

АӨФ тежегішін бір мезгілде қабылдайтын гидравликалық өткізгіштігі жоғары жарғақшалармен гемодиализ жүргізілетін пациенттерде анафилактоидты реакциялар аталды. Осы пациенттер үшін диализдік жарғақшалардың басқа типтерін немесе гипертензияға қарсы препараттардың өзге класын пайдалану керек.

Аса жоғары сезімталдық/Квинке ісінуі

АӨФ тежегіштерін, оның ішінде периндоприл қабылдап жүрген пациенттерде бет, аяқ-қол, ерін, шырышты қабықтар, тіл, дауыс саңылауының және/немесе көмейдің ангионевроздық ісінуі (Квинке ісінуі) туындаған сирек жағдайлар тіркелді. Осындай реакция емдеу барысында кез келген уақытта туындауы мүмкін. Ондай жағдайларда Липертанс® қабылдауды дереу тоқтату және симптомдарының толық басылуына дейін қажетті мониторинг өткізу керек. Әдетте, ісіну тек бет пен ерінді қамтыған жағдайларда, антигистаминдік препараттар симптомдарды жеңілдетсе де, ол қандай да бір емдеусіз басылды. Көмей ісінуімен қатар жүретін ангионевроздық ісіну өліммен аяқталуға алып келуі мүмкін. Тыныс жолдарының обструкциясы ықтималды болатын тіл, дауыс саңылауы немесе көмей ісінуінде дереу алғашқы көмек көрсету керек. Онда адреналин тағайындауды және/немесе тыныс жолдарының өткізгіштігін демеуді қамтуға болады. Пациент симптомдар толық және түпкілікті басылғанша мұқият медициналық қадағалуда болуы тиіс.

АӨФ тежегіштерін қабылдаумен байланыссыз ангионевроздық ісінуді өткерген пациенттерде Липертанс® қабылдау кезінде ангионевроздық ісінудің даму қаупі жоғары болуы мүмкін.

АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде ішектің ангионевроздық ісінуі туралы сирек хабарламалар келіп түсті. Осы пациенттерде іштің ауыруы (жүрек айнумен және құсумен немесе оларсыз) туындаған; кейбір жағдайларда оның алдында беттің ангиоісінуі болмаған және C-1 эстераза деңгейлері қалып шегінде болған. Квинке ісінуі диагнозы компьютерлік томографияны, ультрадыбыстық тексеруді қамтитын емшаралар көмегімен немесе хирургиялық операция кезінде қойылды; симптомдар АӨФ тежегішін қабылдауды тоқтатудан кейін басылды. Липертанс® қабылдап жүрген іштің ауырулары бар пациенттердегі дифференциациялық диагноз кезінде ішектің зақымдануымен Квинке ісінуін қарастыру керек.

Ангионевроздық ісіну қаупінің артуына орай, периндоприлді сакубитрил/валсартанмен біріктіру қарсы көрсетілімді. Периндоприлдің соңғы дозасын қабылдау мен сакубитрилмен және валсартанмен емдеудің басталуы арасындағы үзіліс 36 сағаттан кем болмауы тиіс. Сакубитрил/валсартанмен емдеуді тоқтатқанда сакубитрил/валсартанның соңғы дозасын қабылдау және периндоприлмен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат өтуі тиіс.

АӨФ тежегіштерін және NEP бейтарап эндопептидаза тежегіштерін (мысалы, рацекадотрил) және mTOR тежегіштерін (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) бір мезгілде қолдану ангионевроздық ісіну (респираторлық бұзылулармен қатар жүретін немесе оларсыз тыныс жолдарының немесе тілдің ісінуі) қаупін арттыруы мүмкін. Осыған орай, АӨФ тежегішін қабылдап жүрген пациенттерге mTOR тежегіштерін (мысалы,

сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) тағайындау алдында пайда және қауіп арақатынасын мұқият саралау қажет.

Тығыздығы төмен липопротеиндер (ТТЛП) аферезі емшарасы кезіндегі анафилактоидты реакциялар

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде тығыздығы төмен липопротеиндер (ТТЛП) аферезінің декстрансульфатпен емшарасы кезінде өмірге қатерлі анафилактоидты реакциялар аталды. Әр аферез жасау алдында АӨФ тежегіштерін тоқтату арқылы осы реакциялардың алдын алуға болады.

Десенсибилизация кезіндегі анафилактоидты реакциялар

Липертанс® сияқты құрамында АӨФ тежегіштері бар препараттарды қабылдаған пациенттерде десенсибилизациялайтын ем (мысалы, жарғақ қанатты жәндіктер уымен) кезінде анафилактоидты реакциялар туындады. Дәл сол пациенттерде АӨФ тежегіштерін уақытша тоқтату арқылы аталған реакциялардың алдын алу мүмкін болды, бірақ олар препаратты кездейсоқ қайта қабылдағанда тағы басталды.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия аталды. Бүйрек функциясы қалыпты және басқа асқындыратын факторлар жоқ пациенттерде нейтропения сирек туындады. Коллагеноздар бар пациенттерге, иммунодепрессанттық ем алып, аллопуринолмен немесе прокаинамидпен емделіп жүрген немесе осы асқындыратын факторлардың бәрі болатын пациенттерге, әсіресе, бүйрек функциясының бұзылулары бұрыннан болса, Липертанс® тағайындалғанда аса сақ болу керек. Осындай пациенттердің кейбіреуінде күрделі инфекциялар дамыды, ал жекелеген жағдайларда антибиотиктермен қарқынды ем тиімсіз болып шықты. Липертанс® осындай пациенттерге тағайындалғанда пациенттерге қандағы лейкоциттер деңгейіне мезгіл-мезгіл мониторинг өткізу және кез келген инфекция белгілері (мысалы, тамақтың ауыруы, температура көтерілуі) туралы мәлімдеу қажеттілігі жөнінде нұсқау беру ұсынылады.

Жөтел

АӨФ тежегіштерін пайдалану кезінде жөтел туындауы білінді. Емдеуді тоқтатумен басылатын өнімсіз, тыйылмайтын жөтел тән. Липертанс® қабылдап жүрген пациенттерде жөтелдің дифференциациялық диагнозын қою кезінде АӨФ тежегішін қабылдаудан болатын жөтел қарастырылу керек.

Хирургиялық араласу/анестезия

Ауқымды хирургиялық араласу немесе гипотензия тудыратын препараттармен анестезия кезінде Липертанс® рениннің компенсаторлық босап шығуы салдарынан ангиотензин II түзілуін бөгеуі мүмкін. Емдеуді операцияға дейін бір күн бұрын тоқтату керек. Осы әсер ету механизмімен

байланысты болуы жорамалды гипотензия дамыса, оны АҚК арттыру жолымен түзетуге болады.

Гиперкалиемия

АӨФ тежегіштерімен, оның ішінде периндоприлмен емдеуден өткен кейбір пациенттерде қан сарысуында калий мөлшерінің артуы аталды. АӨФ тежегіштері, олар альдостерон секрециясын тежейтіндіктен, гиперкалиемияны тудыруы мүмкін. Осы әсері, әдетте, бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде мардымсыз. Гиперкалиемияны дамытатын қауіп факторларына бүйрек жеткіліксіздігі, бүйрек функциясының нашарлауы, жас шамасы (>70 жас), қант диабеті, организм сусыздануы, жедел жүрек декомпенсациясы, метаболизмдік ацидоз сияқты кездейсоқ құбылыстар және калий жинақтайтын диуретиктерді (спиронолактон, эплеренон, триамтерен немесе амилорид сияқты), калий препараттарын немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарын бір мезгілде қабылдау, сондай-ақ сарысуда калий деңгейінің жоғарылауын туғызатын басқа дәрілік препараттарды (мысалы, гепариндер, триметоприм/сульфаметоксазол ретінде де белгілі котримоксазол), әрі әсіресе альдостерон антагонистерін немесе ангиотензин рецепторларының блокаторларын қабылдау жатады. Калий препараттарын, калий жинақтайтын диуретиктерді немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарын, әсіресе, бүйрек функциясының бұзылулары бар пациенттердің қабылдауы сарысуда калий деңгейінің елеулі жоғарылауына әкелуі мүмкін. Гиперкалиемия ауыр, кейде өлімге ұшырататын аритмияны тудыруы мүмкін. Калий жинақтайтын диуретиктер және ангиотензин рецепторларының блокаторларын АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде сақтықпен қолдану керек: осы орайда қан сарысуындағы калий деңгейін және бүйрек функциясын мониторингтеу қажет. Егер жоғарыда аталған препараттар мен Липертанс® препаратын бір мезгілде тағайындау қажет болып саналса, оларды сақтықпен және қан сарысуында калий мөлшерін жиі мониторингтеумен қолдану керек.

Литиймен біріктіру

Литий мен Липертанс® сияқты құрамында периндоприл бар препараттарды біріктіру ұсынылмайды.

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін (РААЖ) қосарлы бөгеу

АӨФ тежегіштері мен ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді бір мезгілде қолдану гипотензия, гиперкалиемия қауіпін арттыратыны және бүйрек функциясының төмендеуін (жедел бүйрек жеткіліксіздігінің дамуын қоса) туындататыны дәлелденген. Сондықтан АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп пайдалану арқылы жүргізілетін РААЖ қосарлы бөгеуі ұсынылмайды.

Егер қосарлы бөгеу абсолютті қажеттілік болса, оны тек маман қадағалауымен және бүйрек функциясын, электролиттер деңгейлерін және артериялық қысымды жиі мұқият мониторингтеу шартымен жүргізген жөн. Диабеттік нефропатия бар пациенттерге АӨФ тежегіштері мен ангиотензин II рецепторларының блокаторларын бір мезгілде тағайындауға болмайды.

Бастапқы гиперальдостеронизм:

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

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп пайдалану арқылы ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін (РААЖ) қосарлы бөгеу, РААЖ әсер ететін бір препаратты пайдаланумен салыстырғанда, гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі (жедел бүйрек жеткіліксіздігінің дамуын қоса) сияқты жағымсыз құбылыстар жиілігінің артуымен қатар жүреді.

Басқа препараттармен Липертанс® дәрілік өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізілмеді, алайда, әр бөлек қабылданатын аторвастатин, периндоприлн және амлодипинмен зерттеулер жүргізілді.

Ангioneвроздық ісіну қаупін арттыратын дәрілік препараттар

АӨФ тежегіштерін сакубитрил/валсартанмен бір мезгілде қолдану қарсы көрсетілмеді, өйткені бұл ангионевроздық ісіну қаупін арттырады. Периндоприлдің соңғы дозасын қабылдау мен сакубитрил/валсартанмен емдеуді бастау арасындағы үзіліс 36 сағаттан кем болмауы тиіс. Сакубитрил/валсартанның соңғы дозасын қабылдау және периндоприлмен емдеуді бастау арасында 36 сағаттан кем емес үзілісті қадағалау қажет.

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

Гиперкалиемияны тудыратын препараттар

Липертанс® қабылдап жүрген кейбір пациенттерде қан сарысуындағы калий мөлшері әдетте қалып шегінде қалса да, гиперкалиемия туындауы мүмкін. Кейбір препараттар немесе препараттар кластары; алискирен, калий тұздары, калий жинақтайтын диуретиктер, АӨФ тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының антагонистері, ҚҚСП, гепариндер, иммунодепрессанттар, мысалы, циклоспорин немесе такролимус, триметоприм және котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) гиперкалиемияның туындау жиілігін арттыруы мүмкін, себебі триметопримнің амилорид тәрізді калий

жинақтайтын диуретик сияқты әсер ететіні белгілі. Осы препараттарды біріктіру гиперкалиемия қаупін арттырады. Осыған байланысты, Липертанс® препаратын жоғарыда аталған препараттармен біріктіру ұсынылмайды. Егер бір мезгілде қолдану көрсетілсе, оларды сақтықпен және қан сарысуында калий мөлшерін жиі мониторингтеумен пайдалану керек.

Бір мезгілде қолдану қарсы көрсетілімді

Периндоприл

Алискирен: Липертанс® препаратымен және алискиренмен біріктіріп емдеу қант диабеті немесе бүйрек жеткіліксіздігі бар ($\text{ШСЖ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) пациенттерге гиперкалиемия, бүйрек функциясының нашарлауы және жүрек-қантамыр аурулары жиілігінің артуы мен жүрек-қантамыр ауруларынан болатын өлім қаупіне орай қарсы көрсетілімді.

Экстракорпоральді емдеулер:

Ауыр анафилактоидты реакциялардың жоғары туындау қаупіне орай, қанның теріс зарядталған беткейлермен жанасуына алып келетін диализ немесе гидравликалық өткізгіштігі жоғары белгілі бір жарғақшалармен (мысалы, полиакрилнитрил жарғақшалар) гемофилтрация және декстран сульфатымен тығыздығы төмен липопротеиндер аферезі сияқты экстракорпоральді емдеулер. Егер осындай ем қажет болса, диализ жарғақшасының басқа типін немесе гипотензиялық препараттың басқа класын қолдану ескерілу керек.

Бір мезгілде пайдалану ұсынылмайды

Аторвастатин

Глекапревир және пибрентасвир: Липертанс® препаратымен бірге қолдану, миопатия қаупінің артуына орай, қарсы көрсетілімді.

СYP3A4 қуатты тежегіштері: Аторвастатин P450 3A4 цитохромы (CYP3A4) арқылы метаболизденеді және бауырдағы тасымалдаушы ақуыздардың: органикалық аниондардың 1B1 (OATP1B1) тасымал-полипептиді және 1B3 тасымалдаушы ақуызының (OATP1B3) субстраты болып табылады. Аторвастатин метаболиттері OATP1B1 субстраттары болып табылады. Аторвастатиннің 1 (MDR1) көптеген дәріге төзімділік ақуызының және сүт безі обырына төзімді (BCRP) ақуыздың субстраты екені, оның аторвастатиннің ішекте сіңуін және бауырдағы клиренсін шектеуі мүмкін екені де анықталды. CYP3A4 тежегіштері немесе тасымалдаушы ақуыздар болып табылатын препараттарды бір мезгілде қабылдау плазмада аторвастатин концентрациясының жоғарылауына және жоғары миопатия қаупіне әкелуі мүмкін. Қауіп аторвастатинді фиброй қышқылының туындылары және эзетимиб сияқты миопатия тудыруы ықтимал басқа препараттармен бір мезгілде қабылдағанда да артуы мүмкін.

CYP3A4 қуатты тежегіштері аторвастатин концентрациясының айқын жоғарылауына әкелетіні дәлелденген. Мүмкіндігінше, CYP3A4 қуатты тежегіштері (циклоспорин, телитромицин, кларитромицин, делавердин, стирипентол, кетоконазол, вориконазол, итраконазол, посаконазол, СГВ

емдеуге арналған вирусқа қарсы кейбір препараттар (элбасвир және гразопревир) және ритонавир, лопинавир, атазанавир, индинавир, дарунавирді қоса, АИТВ протеазасы тежегіштері және т. б.) мен Липертанс® препаратын бір мезгілде қабылдамаған дұрыс. Бұл препараттарды Липертанс® препаратымен бір мезгілде қабылдау мүмкін болмаса, Липертанс® құрамындағы аторвастатиннің төменірек дозаларын пайдалану керек және пациентке тиісті клиникалық қадағалау жүргізу ұсынылады.

Периндоприл

Алискирен: Диабет және бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерді қоспағанда, Липертанс® препаратымен және алискиренмен біріктіріп емдеу ұсынылмайды.

АӨФ тежегіштерімен және ангиотензин рецепторларының блокаторларымен біріктірілген ем: жүректің атеросклероздық ауруы, жүрек жеткіліксіздігі немесе нысана-ағзалар зақымдануымен диабет анықталған пациенттерде Липертанс® препаратының құрамындағы периндоприл сияқты АӨФ тежегішімен және ангиотензин рецепторларының блокаторымен біріктірілген ем, ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесіне әсер ететін бөлек препаратты қолданумен салыстырғанда, гипотензия, естен танулар, гиперкалиемия жиілігінің артуымен және бүйрек функциясының нашарлауымен (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) байланысты болады. Қосарлы бөгеу (мысалы, АӨФ тежегішін ангиотензин II рецепторларының антагонисімен біріктіру жолымен) белгілі бір жекелеген жағдайлармен шектелуі және бүйрек функциясын, калий деңгейін және артериялық қысымды мұқият қадағалаумен жүргізілуі тиіс.

Эстрамустин: Липертанс® препаратын Эстрамустинмен біріктіру ұсынылмайды, Квинке ісінуі (ангиоісіну) сияқты жағымсыз әсерлер жиілігінің арту қаупі бар.

Литий: литий мен АӨФ тежегіштерін бір мезгілде қабылдағанда, сарысудағы литий концентрацияларының қайтымды жоғарылауы мен уытты әсер ету жағдайлары тіркелді. Липертанс® препаратын литиймен пайдалану ұсынылмайды, бірақ егер осылай бір мезгілде қабылдау қажет болса, қан сарысуында литий деңгейіне мұқият мониторинг өткізу керек.

Калий жинақтайтын диуретиктер (триамтерен, амилорид, эплеренон, спиронолактон), калий тұздары:

Осы препараттар, әсіресе, бүйрек жеткіліксіздігімен біріккенде (аддитивтік гиперкалиемиялық әсер) гиперкалиемияны (өлімге соқтыруы ықтимал) тудырады. Липертанс® препаратын осы препараттармен біріктіру ұсынылмайды. Егер болуы мүмкін асқынуларына қарамастан осы препараттарды қатарлас қолдану көрсетілсе, оларды қабылдағанда ерекше сақ болу және қан сарысуында калий мөлшеріне жиі мониторинг өткізу керек.

Амлодипин

Дантролен (инфузия): жануарларда вена ішіне верапамил мен дантролен енгізу аясында гиперкалиемиямен байланысты қарыншалар фибрилляциясы және өліммен аяқталатын жүрек-қантамыр жеткіліксіздігінің жағдайлары аталды. Гиперкалиемия қаупіне байланысты, қатерлі гиперпирексияға бейім пациенттерде және қатерлі гиперпирексия емі кезінде амлодипин сияқты кальций өзекшелерінің блокаторларын біріктіріп қолданудан сақтануға кеңес беріледі.

Аторвастатин/Амлодипин

Грейпфруттар немесе грейпфрут шырыны: амлодипинді грейпфрутпен немесе грейпфрут шырынымен қабылдау ұсынылмайды, өйткені кейбір пациенттерде қысымды төмендету әсерінің күшеюіне әкеліп, биожетімділігі артуы мүмкін.

Ерекше күтім қажет болатын қатарлас қолдану

Аторвастатин

СҮРЗА4 орташа тежегіштері: СҮРЗА4 тежегіштері: аторвастатинді СҮРЗА4 орташа тежегіштерімен (мысалы, эритромицин, дилтиазем, верапамил және флуконазол) бірге қолдану плазмада аторвастатин концентрациясын жоғарылатуы мүмкін. Эритромицинді статиндермен біріктіріп қолданғанда миопатия қаупінің артуы байқалады. Амиодарон мен верапамил СҮРЗА4 әсерін бәсеңдетеді, ал аторвастатинмен бірге қабылдау аторвастатин әсерінің күшеюіне әкелуі мүмкін. Сондықтан Липертанс® құрамындағы аторвастатиннің барынша төменірек дозасын пайдалану керек және СҮРЗА4 орташа тежегіштерімен бір мезгілде қолдану кезінде пациентті қадағалап отыруға кеңес беріледі. Емдеу басталған соң немесе тежегіш дозасын таңдаудан кейін қадағалау жүргізу ұсынылады.

СҮРЗА4 индукторлары: аторвастатин мен Р450 3А цитохромы индукторларын (эфавиренц, рифампицин, шайқурай сияқты) бір мезгілде қолдану плазмада аторвастатин концентрацияларының өзгермелі төмендеуіне әкелуі мүмкін. Рифампициннің қосарлы өзара әрекеттесу механизміне (Р450 3А цитохромының индукциясы және бауырда қармалуға қатысатын ОАТР1В1 тасымалдаушы ақуызының бәсеңдеуі) орай, Липертанс® препаратын рифампицинмен бір мезгілде қолдану ұсынылады, өйткені рифампицин қабылдаудан кейін аторвастатинді енгізу кідірісі плазмада аторвастатин концентрациясының едәуір төмендеуімен байланысты. Алайда, рифампициннің бауыр жасушаларындағы аторвастатин концентрациясына ықпалы белгісіз, ал бір мезгілде қолданбау мүмкін болмаса, пациенттерді емдеу тиімділігі тұрғысынан мұқият қадағалап отыру керек.

Дигоксин: дигоксиннің бірнеше реттік дозалары мен 10 мг аторвастатинді бір мезгілде қолданғанда тепе-тең күйдегі дигоксин концентрациялары мардымсыз жоғарылады. Дигоксин қабылдап жүрген пациенттер тиісті қадағалауда болуы тиіс.

Эзетимиб: монотерапия ретінде эзетимиб қолдану бұлшықет құбылыстарымен, оның ішінде рабдомиолизбен байланысты. Сондықтан, эзетимиб пен Липертанс® препаратын бір мезгілде қолданғанда осы құбылыстар қаупі артуы мүмкін. Пациенттерге тиісінше қадағалау жүргізу ұсынылады.

Фузидий қышқылы

Жүйелі әсер ететін фузидий қышқылы препараттары мен статиндерді бір мезгілде қолдану миопатияның, оның ішінде рабдомиолиз қаупін арттырады. Бұл өзара әрекеттесу механизмі (фармакодинамикалық, фармакокинетикалық немесе екеуі бір мезгілде) белгісіз. Аталған біріктірілімді қолдану кезінде рабдомиолиз дамуы (оның ішінде өлімге ұшырататын) туралы мәлімдеулер бар.

Егер пациентке жүйелі әсер ететін фузидий қышқылы препараттары қажет болса, фузидий қышқылы курсы кезінде статиндермен емдеуді тоқтата тұру керек.

Гемфиброзил/фиброй қышқылының туындылары: монотерапия ретінде фибраттар қолдану бұлшықет құбылыстарымен, оның ішінде рабдомиолизбен байланысты. Фиброй қышқылының туындылары мен аторвастатин бір мезгілде қолданылғанда аталған құбылыстар қаупі артуы мүмкін. Бір мезгілде қолданбау мүмкін болмаса, емдеу мақсатына жету үшін Липертанс® құрамындағы аторвастатиннің ең төмен дозасын пайдалану керек және пациенттерге тиісті қадағалау жүргізілуі тиіс.

Тасымалдаушы ақуыздар тежегіштері: (мысалы, циклоспорин, летермовир) аторвастатиннің жүйелі әсерін арттыруы мүмкін. Бір мезгілде қолданбау мүмкін болмаса, дозасын төмендету және емдеу тиімділігі тұрғысынан клиникалық қадағалау ұсынылады.

Циклоспоринмен бір мезгілде летермовир қабылдап жүрген пациенттерде Липертанс® препаратын қолдану ұсынылмайды.

Варфарин: Кумариндік қатар антикоагулянттарын қабылдап жүрген пациенттерде антикоагулянттармен клиникалық мәнді өзара әрекеттесулердің өте сирек жағдайлары ғана аталды, Липертанс® препаратын қабылдау басталғанша коагуляция уақытын белгілеу және коагуляция уақытында елеулі өзгерістер болмағанына көз жеткізу үшін оны емдеудің бастапқы сатысы кезінде барынша жиі анықтау керек. Коагуляцияның тұрақты уақыты тіркелген соң коагуляция уақытын қадағалауды, әдетте, кумариндік қатар антикоагулянттарын қабылдап жүрген пациенттерге ұсынылатын аралықпен жүргізуге болады. Липертанс® препаратының құрамындағы аторвастатиннің дозасын өзгерту немесе тоқтату кезінде де дәл осы емшара қайталану керек. Аторвастатинмен ем антикоагулянттар қабылдамайтын пациенттерде қан кетулер немесе коагуляция уақытының өзгерістерін тудырмайды.

Периндоприл

Диабетке қарсы препараттар (инсулин, пероральді гипогликемиялық препараттар): АӨФ тежегіштерін және диабетке қарсы препараттарды (инсулин, пероральді гипогликемиялық препараттар) бір мезгілде қолдану гипогликемияның даму қаупімен олардың гипогликемиялық әсерінің артуын тудыруы мүмкін. Осы феномен туындауы біріктіріп емдеудің алғашқы апталары ішінде және бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде ықтималдау. Емдеудің алғашқы айы ішінде гликемияға мұқият мониторинг өткізу керек.

Баклофен: гипотензиялық әсер айқындылығын күшейтеді (АҚ деңгейін бақылау және Липертанс® препаратының дозасын түзету қажет).

Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП), ≥ 3 г/тәулік дозадағы ацетилсалицил қышқылын қоса:

АӨФ тежегіштерін қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен (мысалы, қабынуға қарсы дозаларда ацетилсалицил қышқылымен, ЦОГ-2 тежегіштерімен және селективті емес ҚҚСП-мен) біріктіріп тағайындағанда олардың гипотензиялық әсері төмендеуі мүмкін.

ҚҚСП және АӨФ тежегіштерін біріктіріп қолдану жедел бүйрек жеткіліксіздігінің даму мүмкіндігін қоса, бүйрек функциясының нашарлау қаупін арттыруы, ал әсіресе, бүйрек функциясының бұрыннан бұзылуы бар пациенттерде қан сарысуындағы калий мөлшерінің артуына әкелуі мүмкін. Липертанс® ҚҚСП-мен біріктірілімде, әсіресе, егде жастағы адамдарда абайлап қолданылу керек. Пациенттердің жеткілікті гидратациясын қадағалау қажет. Біріктірілген емнің басында, сондай-ақ ем кезінде мезгіл-мезгіл бүйрек функциясына бақылау жүргізген жөн.

Амлодипин

СҮРЗА4 тежегіштері: амлодипинді СҮРЗА4 күшті немесе орташа тежегіштерімен (протеаза тежегіштерімен, зенге қарсы азол препараттарымен, эритромицин немесе кларитромицин сияқты макролидті антибиотиктермен, верапамил немесе дилтиаземмен) бір мезгілде қабылдау амлодипин экспозициясының елеулі жоғарылауына алып келуі мүмкін.

СҮРЗА4 индукторлары: СҮРЗА4 белгілі индукторларымен бірге қолданудан кейін плазмада амлодипин концентрациясы өзгеруі мүмкін. Осыған байланысты, артериялық қысымды бақылап отыру керек, сонымен қатар, әсіресе, СҮРЗА4 қуатты индукторларымен (мысалы, рифампицин, шілтерлі шайқурай) біріктірілген ем кезінде және одан кейін дозасын түзету қажет болуы мүмкін.

Бір мезгілде қолдану кезінде ескерілу керек

Аторвастатин

Колхицин: аторвастатин мен колхицин бір мезгілде қолданылғанда миопатия жағдайлары жөнінде хабарламалар болды, сондықтан аторвастатин колхицинмен бірге сақтықпен тағайындалу керек.

Колестипол: колестипол мен аторвастатин бір мезгілде қабылданғанда аторвастатин мен оның белсенді метаболиттерінің плазмалық концентрациялары төмен (шамамен 25%) болды. Алайда, колестипол мен аторвастатинді бір мезгілде қабылдағанда липидтер әсері осы препараттардың әрқайсысын монотерапия ретінде қабылдау кезіндегіден көбірек болды.

Оральді контрацептивтер: аторвастатин мен оральді контрацептивтерді бір мезгілде қолдану норэтидрон мен этинилэстрадиол плазмалық концентрацияларының жоғарылауын тудырды.

Периндоприл

Симпатомиметиктер: АӨФ тежегіштерінің гипотензиялық әсерін төмендетуі мүмкін.

Трициклды антидепрессанттар/психозға қарсы дәрілер, анестетиктер:

Анестетиктерді, трициклды антидепрессанттарды және психозға қарсы дәрілерді АӨФ тежегіштерімен бір мезгілде қолдану артериялық қысымның одан әрі төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Алтын препараттары: Алтын препараттарымен (алтын ауротималаты) инъекциялық емнен және АӨФ тежегіштерімен қатарлас емдеулен өткен пациенттерде нитритоидты реакциялар (бет қызаруы, жүрек айну, құсу және гипотензия) туралы сирек хабарламалар бар.

Амлодипин

Дигоксин, аторвастатин және варфарин: дәрілік препараттардың өзара әрекеттесуінің клиникалық зерттеулерінде амлодипиннің аторвастатин, дигоксин, варфарин фармакокинетикасына әсері анықталмады.

Такролимус: амлодипинмен бір мезгілде қолданғанда қандағы такролимус концентрациясының жоғарылау қаупі бар. Такролимустың уытты әсерін болдырмау үшін такролимус қабылдап жүрген пациентке амлодипин тағайындалғанда қандағы такролимус деңгейін бақылап отыру, ал қажет болса, такролимус дозасын түзету талап етіледі.

Рапамициннің механикалық нысанасының (mTOR) тежегіштері

mTOR тежегіштері (сиролимус, эверолимус, темсиролимус) СYP3A субстраттары болып табылады. Амлодипин – СYP3A әлсіз тежегіші. mTOR тежегіштерімен бір мезгілде қолданғанда амлодипин mTOR тежегіштерінің экспозициясын жоғарылатуы мүмкін.

Циклоспорин: дені сау еріктілерде және циклоспориннің ең төмен концентрациясының тұрақсыз жоғарылауы (орта есеппен, 0%-40%) байқалған бүйрек трансплантациясы жасалған пациенттерді қоспағанда, басқа қауымдарда циклоспорин мен амлодипиннің өзара дәрілік әрекеттесу зерттеуі жүргізілмеді. Бүйрек трансплантациясы жасалған пациенттерде амлодипинмен емдеу кезінде циклоспорин деңгейін бақылау және қажет болса, оның дозасын төмендету керек.

Периндоприл/Амлодипин

Гипертензияға қарсы препараттар және тамырды кеңейтетін дәрілер:

Нитроглицеринмен және басқа нитраттармен немесе тамырды кеңейтетін басқа дәрілермен біріктіріп қолдану артериялық қысымның одан да көп төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Арнайы сақтандырулар

Нәсіл

АӨФ тежегіштерімен емдеу кезінде Квинке ісінуі қара нәсілді пациенттерде басқа нәсілді пациенттердегіден жиірек туындайды.

Құрамында АӨФ тежегіші - периндоприл бар Липертанс® препаратының қара нәсілді пациенттерде артериялық қысымды төмендету тиімділігі басқа нәсілді пациенттердегіден төменірек болуы мүмкін. Болжамды түрде, оның себебі қара нәсілді пациенттерде төмен ренин мөлшері аясында гипертензияның жиірек өтуінен болады.

Қосымша заттар

Құрамында лактоза болуы себепті, сирек кездесетін тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, глюкоза және галактозаның мальабсорбция синдромы немесе жалпы лактазалық жеткіліксіздігі бар пациенттер Липертанс® қабылдамауы тиіс.

Натрий деңгейі

Липертанс® құрамында бір таблеткасына 1 ммоль мөлшерінен аз (23 мг) натрий бар, яғни натрий мүлде жоқ.

Жүктілік

Липертанс® жүктілік және бала емізу кезінде қарсы көрсетілімді.

Аторвастатин

Препараттың жүкті әйелдер үшін қауіпсіздігі анықталмаған. Жүкті әйелдерде аторвастатин қолданудың бақыланатын клиникалық зерттеулері жүргізілмеді. Осы себептер бойынша жүкті әйелдер, бала көтеруге талпынатын немесе жүктілік күмәні бар әйелдер аторвастатин қабылдамауы тиіс. Аторвастатинмен емдеу жүктілік кезеңінде немесе жүктілік болмауы расталғанша тоқтатылу керек.

Периндоприл

Жүктіліктің бірінші триместрі кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдау ұсынылмайды. Жүктіліктің екінші және үшінші триместрлері кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдау қарсы көрсетілімді.

Жүктілікті жоспарлап жүрген пациент әйелдер жүктілік кезінде қолдану қауіпсіздігі анықталған баламалы гипотензиялық препаратқа ауысуы тиіс. Егер жүктілік дерегі расталса, АӨФ тежегіштерімен емдеуді дереу тоқтату және, қажет болса, басқа препаратты тағайындау керек.

АӨФ тежегіштерін қабылдау жаңа туған нәрестеге де уытты әсерге әкелетіні (бүйрек жеткіліксіздігі, гипотензия, гиперкалиемия) белгілі.

Егер анасы жүктілік кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдаса, сәби гипотензияға қатысты мұқият қадағалауда болуы тиіс.

Амлодипин

Адамда жүктілік кезіндегі амлодипин қауіпсіздігі анықталмады.

Бала емізу

Аторвастатин

Аторвастатин немесе оның метаболиттерінің сүтпен бөліну-бөлінбеуі белгісіз.

Болуы мүмкін күрделі жағымсыз реакцияларына орай, аторвастатин қабылдап жүрген әйелдер емшекпен қоректендірмеуі тиіс. Бала емізу кезеңінде аторвастатин қабылдау қарсы көрсетілімді.

Периндоприл

Бала емізу кезеңінде периндоприл қабылдау туралы ақпарат жоқ, сондықтан периндоприл тағайындау ұсынылмайды. Қоректендіру кезінде, әсіресе, жаңа туған нәрестелер немесе шала туған нәрестелерде қауіпсіздік бейіні анықталған басқаша емдеу әдістеріне басымдылық беру керек.

Амлодипин

Амлодипин емшек сүтіне өтеді. Амлодипиннің жаңа туған нәрестелерге әсері белгісіз.

Фертильділік

Липертанс® препаратымен емделу кезінде бала көтеруге қабілетті әйелдер тиімді контрацепция құралдарын пайдалануы тиіс.

Аторвастатин

Препараттың ұрпақ өрбіту қабілетіне немесе фертильділікке әсері анықталмады.

Периндоприл

Препараттың ұрпақ өрбіту қабілетіне немесе фертильділікке әсері анықталмады.

Амлодипин

Қазіргі уақытта амлодипиннің фертильділікке ықтималды ықпалына қатысты жеткілікті клиникалық деректер жоқ.

Дәрілік заттың автокөлік және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Липертанс® препаратының көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер ету зерттеулері жүргізілмеді.

- Аторвастатин көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне тым аз әсер көрсетеді. Периндоприл көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне тікелей ықпалын тигізбейді, бірақ кейбір пациенттерде, әсіресе, емдеудің басында немесе басқа гипотензиялық препаратпен біріктіргенде артериялық қысымның төмендеуіне байланысты жеке реакциялар туындауы мүмкін.

- Амлодипин көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне мардымсыз немесе орташа ықпал етуі мүмкін. Пациенттің шапшаң реакция беру қабілетіне бас айналу, бас ауыру, шаршау немесе жүрек айну теріс әсер етуі мүмкін.

Нәтижесінде, Липертанс® қабылдап жүрген пациенттерде көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне нұқсан келуі мүмкін. Әсіресе, емдеудің басында сақтық шарасын қадағалауға кеңес беріледі.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Пероральді қабылдау. Липертанс® препаратының таблеткаларын күнделікті бір реттік дозада күніне бір рет таңертең ас ішу алдында қабылдау керек.

Дозалау режимі

Әдеттегі доза — күнделікті күніне бір рет 1 таблетка.

Бекітілген дозаларын біріктіру бастапқы емге сай келмейді.

Егер дозалау режимін өзгерту қажет болса, жекелеген компоненттерін титрлеу керек.

Липертанс® препаратымен С гепатитін емдеуге арналған вирусқа қарсы препараттар - элбасвир мен grazoprevirді немесе цитомегаловирустық инфекция профилактикасына арналған летермовирді бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттерде Липертанс® препаратының құрамындағы аторвастатин дозасы 20 мг/тәуліктен аспауы тиіс.

Липертанс® препаратын летермовирді циклоспоринмен бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттерде қолдану ұсынылмайды.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Креатинин клиренсі ≥ 60 мл/мин құрайтын пациенттердің Липертанс® қабылдауына болады, бірақ ол креатинин клиренсі < 60 мл/мин пациенттерге сай келмейді. Осы пациенттер үшін монокомпоненттерінің дозаларын жеке титрлеу ұсынылады.

Егде жастағы пациенттер

Липертанс® препаратымен егде жастағы пациенттерді бүйрек функциясына қарай емдеуге болады.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде Липертанс® сақтықпен қолданылу керек. Бауыр ауруы белсенді сатыдағы пациенттерге Липертанс® қарсы көрсетілімді.

Балалар және жасөспірімдер

Липертанс® препаратының балалар мен жасөспірімдердегі қауіпсіздігі мен тиімділігі зерттелмеген. Деректер жоқ. Сондықтан, препаратты балалар мен жасөспірімдерде қолдану ұсынылмайды.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Адамда қолдану кезінде Липертанс® препаратының артық дозалануы туралы ақпарат жоқ.

Аторвастатин

Симптомдар және емдеу

Аторвастатиннің артық дозалануы кезінде арнайы емдеу жүргізілмейді. Артық дозалану жағдайында пациент симптоматикалық ем қабылдауы тиіс және қажет болса, демеу шаралары қабылдануы тиіс. Бауырдың функционалдық тестілерін өткізу және КК деңгейлерін бақылау қажет. Аторвастатин плазма ақуыздарымен жақсы байланысатындықтан, гемодиализ аторвастатин клиренсінің елеулі жоғарылауына әкелмейді деп шамаланады.

Периндоприл

Симптомдары

АӨФ тежегіштерінің артық дозалануы келесі симптомдарды тудыруы мүмкін: гипотензия, айналымдық шок, электролиттік теңгерім бұзылулары, бүйрек жеткіліксіздігі, асқын желдетілу, тахикардия, жүректің қатты соғуы, брадикардия, бас айналу, үрейлену және жөтел.

Емдеу

Артық дозалануда ұсынылатын емдеу 0,9% (9 мг/мл) натрий хлориді ерітіндісін вена ішіне инфузиялаумен жүзеге асады. Гипотензия дамыған жағдайда пациентті шокқа қарсы қалыпта (шалқасынан, аяғын жүрек деңгейінен 20-30 см жоғары көтеріңкіреп) жатқызу керек. Мүмкіндігінше, ангиотензин II инфузиясын және/немесе катехоламиндерді вена ішіне енгізуді бастау керек. Периндоприлді гемодиализ арқылы жүйелі қан айналымынан шығаруға болады. Емге төзімді брадикардия жағдайында электрокардиостимуляция жасау көрсетілген. Негізгі тіршілік қызметінің көрсеткіштерін, сарысудағы электролиттер мен креатинин деңгейін тұрақты қадағалап отыру керек.

Амлодипин

Адамда әдейі артық дозалану жөніндегі деректер шектеулі.

Симптомдары

Қолда бар деректер күрделі артық дозалану шеткері тамырлардың айқын кеңеюіне және, болжамды түрде, рефлекторлық тахикардияға әкелуі мүмкін деп жорамалдауға мүмкіндік береді. Өліммен аяқталатын шок дамуына дейін айқын және кейде ұзаққа созылатын жүйелі гипотензия туралы хабарламалар бар.

Емдеу

Амлодипиннің артық дозалануынан туындаған клиникалық мәнді гипотензияда жүрек және өкпе функциясын жиі бақылауды, АҚК және бөлінетін несеп көлемін қадағалауды қоса, жүрек-өкпе реанимациясын жасау қажет. Науқастың аяғын көтеріңкіреп жатқызу қажет. Тамыр тарылтатын препараттар, пайдалануға қарсы көрсетілімдері болмаған жағдайда, тамыр

тонусы мен артериялық қысымды қалпына келтіруге көмектесуі мүмкін. Кальций глюконатын вена ішіне енгізу кальций өзекшелері блокадасының көріністерін жоюы мүмкін. Кейбір жағдайларда асқазанды шаю ақталымды. Амлодипин плазма ақуыздарымен жақсы байланысатындықтан, гемодиализдің әсер ету ықтималдығы аз.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек болатын шаралар

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша сипаттамасы

Аторвастатин, периндоприл және амлодипинді әр бөлек қабылдау кезінде ең көп таралған жағымсыз реакцияларға назофарингит, аллергиялық реакциялар, гипергликемия, бас ауыру, фаринголарингеальді ауыру, мұрыннан қан кету, іш қату, метеоризм, диспепсия, жүрек айну, диарея, миалгия, артралгия, аяқ-қол ауыруы, бұлшықеттер түйілуі, буындар ісінуі, арқаның ауыруы, бауыр сынамалары нәтижелерінің ауытқулары, қанда креатинкиназа деңгейінің жоғарылауы, ұйқышылдық, бас айналу, жүрек соғуын сезіну, гиперемия, іштің ауыруы, шеткері ісіну, шаршау, парестезия, көрудің бұзылуы, құлақтағы шыңыл, гипотензия, жөтел, еңтігу, құсу, дисгевзия, бөртпе, қышыну, бұлшықеттердің құрысуы, астения жатады.

Өте жиі ($>1/10$), жиі ($>1/100$, $<1/10$), жиі емес ($>1/1000$, $<1/100$), сирек ($>1/10000$, $<1/1000$), өте сирек ($>1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде даму жиілігіне бағалау жүргізу мүмкін болмайды).

Өте жиі

- Ісіну

Жиі

- Назофарингит
- Аса жоғары сезімталдық
- Гипергликемия
- Бас айналу, бас ауыру, тремор, дисгевзия, парестезия
- Көру бұзылулары, диплопия
- Құлақтағы шыңыл, вертиго
- Жүрек соғуын сезіну
- Гипотензия (және гипотензиямен байланысты әсерлер), қызару
- Фаринголарингеальді ауыру, мұрыннан қан кету, жөтел, еңтігу
- Жүрек айну, құсу, іштің жоғарғы және төменгі тұсының ауыруы, диспепсия, диарея, іш қату, дефекация ырғағының өзгеруі, метеоризм
- Бөртпе, қышыну
- Буындар ісінуі, тобықтар ісінуі, аяқ-қол ауыруы, артралгия, бұлшықеттер түйілуі, миалгия, арқаның ауыруы
- Гинекомастия
- Астения, шаршау

- Бауырдың функционалдық сынамалары көрсеткіштерінің ауытқуы, қандағы креатинкиназа деңгейінің жоғарылауы

Жиі емес

- Ринит
- Эозинофилия
- Препаратты тоқтатудан кейін қайтымды гипогликемия, гипонатриемия, гиперкалиемия, анорексия
- Ұйқысыздық, көңіл-күй өзгерістері (оның ішінде үрей), ұйқы бұзылысы, депрессия, шым-шытырық түстер көру
- Естен тану, гипестезия, амнезия
- Анық көрмеу
- Аритмия (оның ішінде брадикардия, қарыншалық тахикардия және жүрекшелер фибрилляциясы)
- Тахикардия
- Васкулит
- Бронх түйілуі
- Ауыз кеберсуі, панкреатит, кекіру
- Гепатит, цитолиттік немесе холестаздық,
- Есекжем, пурпура, тері түсінің өзгеруі, гипергидроз, экзантема, алопеция, Квинке ісінуі, пемфигид, жарыққа сезімталдық реакциясы
- Мойынның ауыруы, Бұлшықет шаршауы
- Несеп шығарудың бұзылуы, никтурия, поллакиурия, бүйрек жеткіліксіздігі, эректильді дисфункция
- Кеуденің ауыруы, ауырсыну, дімкәстану, шеткері ісіну, қызба
- Қанда мочеви́на деңгейінің жоғарылауы, қанда креатинин деңгейінің жоғарылауы, дене салмағының артуы, несептегі лейкоциттер, дене салмағының төмендеуі
- Құлап қалу

Сирек

- Тромбоцитопения
- Сананың шатасуы
- Шеткері нейропатия
- Холестаз
- Псориаз өршуі, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз, полиморфты эритема
- Миопатия, миозит, рабдомиолиз, кейде үзілумен асқынған тендинопатия
- Бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы, қанда билирубин деңгейінің жоғарылауы
- бұлшықеттердің жыртылуы

Өте сирек

- Лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз немесе панцитопения, туа біткен G-6PDH жеткіліксіздігі бар пациенттердегі гемолиздік анемия,
- Анафилаксия
- Гипертония
- Қауіп тобындағы пациенттерде АҚ шамадан тыс төмендеуінен туындауы мүмкін инсульт
- Естімей қалу
- Жоғары қауіп тобындағы пациенттерде айқын гипотензия тудырған миокард инфарктісі, стенокардия
- Эозинофилиялық пневмония
- Гастрит, гипертрофиялық гингивит
- Сарғаю, бауыр жеткіліксіздігі
- Эксфолиативті дерматит
- Жедел бүйрек жеткіліксіздігі
- Гемоглобин және гематокрит деңгейінің төмендеуі
- Жегі тәрізді синдром

Белгісіз

- Экстрапирамидалық бұзылыстар (экстрапирамидалық синдром)
- Рейно синдромы
- Иммунитет арқылы некроздайтын миопатия

Амлодипинді қабылдау кезінде экстрапирамидалық синдромның айрықша жағдайлары аталды.

Гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазаның басқа тежегіштерімен жағдайдағы сияқты, аторвастатин қабылдап жүрген пациенттерде сарысуда трансаминазалар деңгейінің жоғарылауы білінді. Осы өзгерістер, әдетте, мардымсыз және өтпелі болды және емдеуді тоқтатуды талап етпеді. Сарысудағы трансаминазалар деңгейлерінің клиникалық мәнді (қалыптың жоғарғы шегінен > 3 есе жоғары) жоғарылауы аторвастатин қабылдап жүрген пациенттердің 0,8%-да орын алды. Осы жоғарылаулар пациенттердің бәрінде дозаға тәуелді және қайтымды болды.

Қалыптың жоғарғы шегінен 3 еседен артық жоғарылаған креатинкиназаның (КК) сарысулық деңгейлері клиникалық зерттеулерде гидроксиметилглутарил-кофермент А-редуктазаның басқа тежегіштеріне ұқсас аторвастатин қабылдап жүрген пациенттердің 2,5%-да аталды. Жоғарғы шектен 10 еседен асып кететін деңгейлері аторвастатинмен емделген пациенттердің 0,4%-да аталды.

Келесі жағымсыз құбылыстар кейбір статиндерді қолданғу кезінде білінді:

- Жыныстық функцияның бұзылуы.
- Депрессия.

- Өкпенің интерстициальді ауруының, әсіресе, ұзақ уақыт емдеу кезіндегі айрықша жағдайлары.

- Қант диабеті: жиілігі қауіп факторларының болуына немесе болмауына тәуелді (аш қарын қандағы глюкоза деңгейі $\geq 5,6$ ммоль/л, ДСИ > 30 кг/м², триглицеридтердің жоғары деңгейі, анамнездегі гипертензия).

Басқа АӨФ тежегіштерімен диурезге қарсы гормонның талапқа сай емес секрециясы синдромының (ДГТСС) жағдайлары хабарланды. ДГТСС өте сирек, бірақ АӨФ тежегішімен, оның ішінде периндоприлмен емдеуге байланысты болуы мүмкін асқыну ретінде қарастыруға болады.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе дәрілік препараттар тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (эсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттарды және медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препарат құрамы

Бір таблетка құрамында

белсенді заттар:

10 мг/5 мг/5 мг таблеткалар: 10,82 мг аторвастатин кальций тригидраты, 10 мг аторвастатинге баламалы, 5 мг периндоприл аргинині, 3,40 мг периндоприлге сәйкес және 6,94 мг амлодипин бесилаты, 5 мг амлодипинге сәйкес

20 мг/5 мг/5 мг таблеткалар: 21,64 мг аторвастатин кальций тригидраты, 20 мг аторвастатинге баламалы, 5 мг периндоприл аргинині, 3,40 мг периндоприлге сәйкес және 6,94 мг амлодипин бесилаты, 5 мг амлодипинге сәйкес

20 мг/10 мг/5 мг таблеткалар: 21,64 мг аторвастатин кальций тригидраты, 20 мг аторвастатинге баламалы, 10 мг периндоприл аргинині, 6,79 мг периндоприлге сәйкес және 6,94 мг амлодипин бесилаты, 5 мг амлодипинге сәйкес

20 мг/10 мг/10 мг таблеткалар: 21,64 мг аторвастатин кальций тригидраты, 20 мг аторвастатинге баламалы, 10 мг периндоприл аргинині, 6,79 мг периндоприлге сәйкес және 13,87 мг амлодипин бесилаты, 10 мг амлодипинге сәйкес

40 мг/10 мг/10 мг таблеткалар: 43,28 мг аторвастатин кальций тригидраты, 40 мг аторвастатинге баламалы, 10 мг периндоприл аргинині, 6,79 мг

периндоприлге сәйкес және 13,87 мг амлодипин бесилаты, 10 мг амлодипинге сәйкес

қосымша заттар: лактоза моногидраты, кальций карбонаты (E170), гидроксипропилцеллюлоза (E463), натрий крахмалгликолаты (А типі), микрокристалды целлюлоза (E460), мальтодекстрин, магний стеараты (E572)
үлбірлі қабық құрамы: глицерин (E422), гипромеллоза (E464), макрогол 6000, магний стеараты (E572), титанның қостотығы (E171), темірдің сары тотығы (E172)

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Липертанс® 10/5/5 мг: таблетканың бір жағында «1» және екінші жағында «☞» өрнегі бар сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған дөңгелек пішінді таблеткалар (10/5/5 мг доза үшін);

Липертанс® 20/5/5 мг: таблетканың бір жағында «2» және екінші жағында «☞» өрнегі бар сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған дөңгелек пішінді таблеткалар (20/5/5 мг доза үшін);

Липертанс® 20/10/5 мг: таблетканың бір жағында «3» және екінші жағында «☞» өрнегі бар сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған шаршы пішінді таблеткалар (20/10/5 мг доза үшін);

Липертанс® 20/10/10 мг: таблетканың бір жағында «4» және екінші жағында «☞» өрнегі бар сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған сопақша пішінді таблеткалар (20/10/10 мг доза үшін);

Липертанс® 40/10/10 мг: таблетканың бір жағында «5» және екінші жағында «☞» өрнегі бар сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған сопақша пішінді таблеткалар (40/10/10 мг доза үшін)

Шығарылу түрі және қаптамасы

30 таблеткадан тығыздығы төмен полиэтиленнен жасалған тығынмен тығындалған ішінде 3 г ылғал сіңіргіш бар полипропилен тубаларға салады.

1 тубадан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

30°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

Les Laboratoires Servier Industrie (Ле Лаборатуар Сервье Индастри)
905 route de Saran
45520 Gidy - France (Франция)

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Les Laboratoires Servier (Ле Лаборатуар Сервье)
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex France (Франция)
Тел: +33 (0)1 55 72 60 00
www.servier.com

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

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