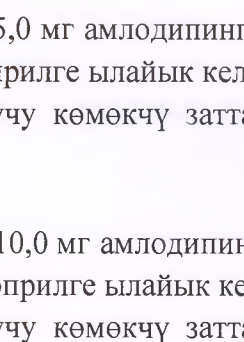


**БЕКТЕМ**  
Кыргыз Республикасынын  
Саламаттык сактоо министрлигинин  
алдындагы Дары каражаттары  
жана медициналык буюмдар  
департаментинин  
директорунун орун басары  
Кысанов Т.А.   
«27» февраль 2024-ж.

## ДАРЫ КАРАЖАТЫНЫН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨЛӨРҮ

### 1. ДАРЫ КАРАЖАТЫНЫН АТАЛЫШЫ

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. САПАТТЫК ЖАНА САНДЫК КУРАМЫ

Таасир берүүчү зат: амлодипин + периндоприл.

Престанс, 5 мг + 5 мг, таблеткалар

Ар бир таблетка 6,935 мг амлодипин безилатты камтыйт, 5,0 мг амлодипинге жана 5,0 мг периндоприл аргининге ылайык келет, 3,395 мг периндоприлге ылайык келет.

Дары каражатынын курамында бар экендигин эске алуучу көмөкчү заттар: лактоза моногидраты – 65,233 мг (4.4. бөлүмүн караңыз).

Престанс, 5 мг + 10 мг, таблеткалар

Ар бир таблетка 6,935 мг амлодипин безилатты камтыйт, 5,0 мг амлодипинге жана 10,0 мг периндоприл аргининге ылайык келет, 6,79 мг периндоприлге ылайык келет.

Дары каражатынын курамында бар экендигин эске алуучу көмөкчү заттар: лактоза моногидраты – 137,401 мг (4.4. бөлүмүн караңыз).

Престанс, 10 мг + 5 мг, таблеткалар

Ар бир таблетка 13,87 мг амлодипин безилатты камтыйт, 10,0 мг амлодипинге жана 5,0 мг периндоприл аргининге ылайык келет, 3,395 мг периндоприлге ылайык келет.

Дары каражатынын курамында бар экендигин эске алуучу көмөкчү заттар: лактоза моногидраты – 135,466 мг (4.4. бөлүмүн караңыз).

Престанс, 10 мг + 10 мг, таблеткалар

Ар бир таблетка 13,87 мг амлодипин безилатты камтыйт, 10,0 мг амлодипинге жана 10,0 мг периндоприл аргининге ылайык келет, 6,79 мг периндоприлге ылайык келет.


Дары каражатынын курамында бар экендигин эске алуучу көмөкчү заттар: лактоза моногидраты – 130,466 мг (4.4. бөлүмүн караңыз).

Көмөкчү заттарынын толук тизмеги 6.1. бөлүмүндө көрсөтүлгөн.


### 3. ДАРЫНЫН ТҮРҮ

Таблеткалар.


#### Престанс, 5 мг + 5 мг, таблеткалар

Сүйрү, эки жагы томпок, бир тарабында «5 / 5» жана экинчи тарабында компаниянын  логотиби бастырылган ак түстөгү таблеткалар.


#### Престанс, 5 мг + 10 мг, таблеткалар

Үч бурчтуу, эки жагы томпок, бир тарабында «5 / 10» жана экинчи тарабында компаниянын  логотиби бастырылган ак түстөгү таблеткалар.

#### Престанс, 10 мг + 5 мг, таблеткалар

Төрт чарчы, эки жагы томпок, бир тарабында «10 / 5» жана экинчи тарабында компаниянын  логотиби бастырылган ак түстөгү таблеткалар.

#### Престанс, 10 мг + 10 мг, таблеткалар

Тегерек, эки жагы томпок, бир тарабында «10 / 10» жана экинчи тарабында компаниянын  логотиби бастырылган ак түстөгү таблеткалар.

### 4. КЛИНИКАЛЫК МААЛЫМАТТАР

#### 4.1. Колдонууга көрсөтмө

Престанс препараты чоң адамдарга колдонууга көрсөтүлгөн.

Артериялык гипертензия жана/же жүрөктүн ишемиялык оорусу (ЖИО): амлодипин жана периндоприл менен дарылоо талап кылынган бейтаптардагы туруктуу чыңалуу стенокардиясы.

#### 4.2. Дозалоо режими жана колдонуу жолу

##### Дозалоо режими

Сунушталган доза – суткасына 1 таблетканы түзөт.

Престанс дары каражаты баштапкы дарылоо үчүн дайындалган эмес.

Престанс дары каражатынын дозасы препараттын айрым компоненттеринин дозасына мурда титрлөө жүргүзгөндөн кийин тандалат: артериялык гипертензиясы жана/же жүрөктүн ишемиялык оорусу бар бейтаптарга периндоприл жана амлодипин.

Терапевттик зарыл болгон учурда Престанс дары каражатынын дозасы өзгөртүлүшү мүмкүн же алдын ала айрым компоненттеринин дозасы жекече тандалышы мүмкүн.

##### Өзгөчө топтогу бейтаптар

*Улгайган курактагы бейтаптар жана бөйрөк функциясынын бузулуулары бар бейтаптар (4.4. жана 5.2. бөлүмдөрүн караңыз).*

Улгайган курактагы бейтаптарда жана бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда периндоприлатты бөлүп чыгаруу жайлаган. Ошондуктан мындай бейтаптарга кан плазмасындагы креатинин жана калий концентрациясын дайыма көзөмөлдөп туруу зарыл.

Престанс дары каражаты креатинин клиренси (КК) барабар же 60 мл/мин жогору бейтаптарга дайындалышы мүмкүн. Престанс дары каражаты 60 мл/мин азыраак КК бейтаптарга каршы көрсөтүлгөн (4.3. бөлүмүн караңыз). Бөйрөк функциясынын бузулуулары бар бейтаптарга амлодипиндин жана периндоприлдин дозасын жекече тандоо сунушталат.

Эквиваленттүү дозаларда колдонулуучу амлодипиндин улгайган курактагы, ошондой эле жашыраак бейтаптарга бирдей көтөрүмдүүлүгү жакшы. Улгайган курактагы бейтаптарга дозалар режимин өзгөртүү талап кылынбайт, бирок дозасын көбөйтүүнү этияттык менен жүргүзүү керек.

Кан плазмасындагы амлодипин концентрациясынын өзгөрүшү бөйрөк алсыздыгынын оордук денгээли менен корреляцияланбайт. Амлодипин организмден диализ аркылуу бөлүнүп чыкпайт.

*Боор функциясынын бузулуулары бар бейтаптар (4.4. жана 5.2. бөлүмдөрүн караңыз).*

Жеңил же орточо боор алсыздыгы бар бейтаптар үчүн дозасын тандоону этияттык менен жүргүзүү зарыл. Препаратты төмөн дозада ичип баштоо сунушталат (4.4. жана 5.2. бөлүмдөрүн караңыз).

Боор алсыздыгы бар бейтаптар үчүн баштапкы жана колдоочу дозасын ылайыктуу тандоону амлодипин жана периндоприл препараттарын монадарылоодо колдонуу менен жекече жүргүзүү керек. Оор боор алсыздыгы бар бейтаптардагы амлодипиндин фармакокинетикасы изилденген эмес. Мындай бейтаптар үчүн амлодипинди ичүүнү азыраак дозасынан баштоо жана аны акырындык менен көбөйтүү зарыл.

#### Балдар

Престанс дары каражатын балдарга жана 18 жашка чейинки өспүрүмдөргө бул топтогу бейтаптарга периндоприлди жана амлодипинди бириктирилген дарылоо түрүндө колдонуунун натыйжалуулугу жана коопсуздугу тууралуу маалыматтар жоктугунан улам дайындоого болбойт.

#### Колдонуу жолу

Ичүүгө, суткасына 1 жолу 1 таблеткадан, тамак ичердин алдында, эртең менен кабыл алган жакшы. Таблетканы бүтүн бойдон, чайнабастан, суу менен ичип, жутуу керек.

### **4.3. Каршы көрсөтмөлөр**

- Таасир берүүчү заттарга, башка АӨФ басандаткычтарына же дигидропиридинден алынган дарыга же 6.1 бөлүмүндө көрсөтүлгөн бардык көмөкчү заттарга өтө сезгичтик.
- Таржымалында (анын ичинде башка АӨФ басандаткычтарын ичүү фонунда) ангионевротикалык шишимик (Квинке шишимиги).
- Тукум кууган/идиопатикалык ангионевротикалык шишимик.
- Кош бойлуулук жана бала эмизүү мезгили (4.6. бөлүмүн караңыз).
- Кант диабети жана/же бөйрөк функциясынын орточо же оор бузулуулары бар бейтаптарга алискирен жана алискирен камтыган дары каражаттары менен бирге колдонуу (түйдөкчөлүү чыпка ылдамдыгы (СКФ) <60 мл/мин/дене үстүнүн аянтына 1,73 м<sup>2</sup>) (4.5. жана 5.1. бөлүмдөрүн караңыз).
- Диабеттик нефропатиясы бар бейтаптарга ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери (АРА II) менен бирге колдонуу (4.4. бөлүмүн караңыз).
- Сакубитрил/валсартан камтыган бириктирилген дары каражаттары менен бирге колдонуу (4.4. жана 4.5. бөлүмдөрүн караңыз).

- Кандын терс жуккан үстү менен контактка алып келген экстракорпоралдык дарылоо (4.5. бөлүмүн караңыз).
- Бөйрөк артериясынын айкын эки тараптуу стенозу же жалгыз иштеген бөйрөктүн артерия стенозу (4.4. бөлүмүн караңыз).
- Оор артериялык гипотензия (систоликалык АБ 90 мм рт.ст. азыраак).
- Шок (анын ичинде кардиогендик).
- Сол карынчага чыгуу жолунун кептелиши (мисалы. аорта оозунун айкын стенозу).
- Курч миокард инфарктынан кийин гемодинамикалык туруксуз жүрөк жетишсиздиги.
- Бөйрөк алсыздыгы (креатинин клиренс (КК) 60 мл/мин азыраак).

#### **4.4. Өзгөчө көрсөтмөлөр жана колдонуудагы этияттык чаралар**

Престанс препаратын төмөнкү ооруларда/абалдарда этияттык менен колдонуу керек: бөйрөк артериясынын стенозу (анын ичинде эки тараптуу), жалгыз иштеген бөйрөк, боор алсыздыгы, бөйрөк алсыздыгы, байланыштыргыч ткандын системалуу оорулары (анын ичинде системалуу кызыл канчоо, склеродермия), иммунодепрессанттар, аллопуринол, прокаинамид менен дарылоо (нейтропениянын, агранулоцитоздун өрчүү коркунучу), айлануучу кандын төмөн көлөмү (ОЦК) (диуретиктерди ичүү, тузу жок диета, кусуу, ич өтүү), узакка созулган аллергологиялык таржымал же таржымалындагы ангионевротикалык шишимик, атеросклероз, цереброваскулярдык оорулар, реноваскулярдык гипертензия, кант диабети, алгачкы гиперальдостеронизм, өнөкөт жүрөк жетишсиздиги, дантроленди, эстрамустинди, калий сактоочу диуретиктерди, калий препараттарын, калий сактоочу тамак тузунун алмаштыргычтарын жана литий препараттарын, кларитромицинди, такролимусту, циклоспоринди, СҮР3А4 изоферментинин басандаткычтарын же индукторлорун бирге колдонуу, гиперкалиемия, хирургиялык кийлигишүү/жалпы анестезия, улгайган курак, десенсибилизациялоочу дарылоо, төмөн тыгыздыктагы липопротеиндер аферези (ТТЛА), аорталдык стеноз/митралдык стеноз/гипертрофиялык обструктивдик кардиомиопатия, негроиддик расадагы бейтаптарга колдонуу, NYHA классификациясы боюнча III-IV функционалдык класстагы ишемиялык эмес этиологиядагы ХСН.

Амлодипинге жана периндоприлге тиешелүү өзгөчө көрсөтмөлөр Престанс дары каражатына дагы колдонулат.

#### Амлодипин

Амлодипинди гипертониялык кризде колдонуунун натыйжалуулугу жана коопсуздугу аныкталган эмес.

#### *Жүрөк жетишсиздиги*

Жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарды дарылоону этияттык менен жүргүзүү керек.

Амлодипинди NYHA классификациясы боюнча III жана IV функционалдык класстагы өнөкөт жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарга колдонууда өпкө шишимиги өрчүшү мүмкүн. «Жай» кальций каналдарынын блокаторлорун, анын ичинде амлодипинди, жүрөк-кан тамыр системасы тарабынан жагымсыз көрүнүштөрүнүн өрчүү коркунучу көбөйүшү жана өлүмгө тушугуу коркунучу көбөйүшү мүмкүндүгүнө байланыштуу солгундаган жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарга этияттык менен колдонуу зарыл.

#### *Боор алсыздыгы*

Боор функциясынын бузулуулары бар бейтаптарда амлодипиндин  $T_{1/2}$  жана AUC көбөйөт. Препаратты дозалоо боюнча сунуштамалар аныкталган эмес. Амлодипинди ичүүнү төмөнүрөөк дозасынан баштоо жана дарылоонун башында, ошондой эле дозасын көбөйтүүдө этияттык чараларын сактоо зарыл. Оор боор алсыздыгы бар бейтаптарга клиникалык абалын дыкат мониторингдөөнү камсыз кылып, дозасын акырындык менен жогорулатуу керек.

#### *Улгайган курактагы бейтаптар*

Улгайган курактагы бейтаптарга дозасын көбөйтүүнү этияттык менен жүргүзүү керек (4.2. жана 5.2. бөлүмдөрүн караңыз).

#### *Бөйрөк алсыздыгы*

Бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптар амлодипинди стандарттуу дозаларда кабыл алса болот. Амлодипиндин плазмалык концентрациясынын өзгөрүшү бөйрөк алсыздыгынын деңгээли менен байланышы жок. Амлодипин организмден диализ аркылуу бөлүнүп чыкпайт.

### Периндоприл

#### *Жогору сезгичтик /ангионевротикалык шишимик*

АӨФ басандаткычтарын, анын ичинде периндоприлди ичүүдө, сейрек учурларда беттин, кол-буттун, эриндердин, былжырлуу чел кабыктын, тилдин, үн бүктөмдөрүнүн жана / же кекиртектин ангионевротикалык шишимигинин өрчүшү байкалышы мүмкүн (4.8. бөлүмдү караңыз). Бул дарылоонун бардык мезгилинде болушу мүмкүн. Жогоруда көрсөтүлгөн симптомдордун пайда болушунда препаратты ичүү дароо токтотулушу керек, ал эми бейтап шишимик белгилери толугу менен кеткенге чейин көзөмөлдө болушу керек. Эгерде шишимик бетке жана эринге гана тиешелүү болсо, анда анын көрүнүштөрү адатта өз алдынча өтүп кетет, мында симптомдорун дарылоо үчүн гистаминге каршы каражаттар колдонулушу мүмкүн.

Кекиртек шишимиги менен коштолгон ангионевротикалык шишимик өлүмгө учуратышы мүмкүн. Тил, үн бүктөмдөрүнүн же кекиртектин шишимиги дем алуу жолдорунун кептелишине алып келиши мүмкүн. Мындай симптомдор пайда болушунда дароо тери алдына эпинефрин (адреналин) куюу жана/же дем алуу жолдорунун өткөрүмдүүлүгүн камсыз кылуу керек. Бейтап симптомдору толук жана туруктуу кеткенге чейин медициналык көзөмөл алдында болушу керек.

АӨФ басандаткычтарын ичүү менен байланышпаган, таржымалында Квинке шишимиги бар бейтаптарда бул топтогу препараттарды ичүүдө анын өрчүү коркунучу жогору болушу мүмкүн (4.3. бөлүмүн караңыз).

Сейрек учурларда АӨФ басандаткычтары менен дарылоо маалында ичегинин ангионевротикалык шишимиги өрчүгөн. Мында бейтаптарда ичтин оорушу обочолонуп бөлүнгөн катары же окшуу же кусуу менен айкалышта, кээ бир учурларда мурдагы беттин ангионевротикалык шишимиги жок жана С1-эстераза деңгээли нормасында белгиленген. Диагнозу ич көндөй органдарын компьютердик томографиялоо, ультрадабыш изилдөөлөрүнүн жардамы менен же хирургиялык кийлигишүү мезгилинде аныкталган. Симптомдору АӨФ басандаткычтарын ичүүнү токтоткондон кийин кеткен. Ошондуктан АӨФ басандаткычтарын алган ич жактын оорусу бар бейтаптарга дифференциалдуу диагностика жүргүзүүдө ичегинин ангионевротикалык шишимиги өрчүшү мүмкүндүгүн эске алуу зарыл (4.8. бөлүмүн караңыз).

*Валсартан + сакубитрил камтыган бириктирилген дары каражаттары менен бирге колдонуу*

Ангионевротикалык шишимиктин өрчүү коркунучу жогору болгондуктан периндоприлди валсартан + сакубитрил камтыган бириктирилген дары каражаттары менен бирге колдонуу каршы көрсөтүлгөн (4.3. бөлүмүн караңыз). Валсартан + сакубитрил камтыган бириктирилген дары каражатын периндоприлди акыркы ичкенден кийин 36 сааттан эрте эмес колдонсо болот. Периндоприлди валсартан + сакубитрил камтыган бириктирилген дары каражатын ичүүнү токтоткондон кийин 36 сааттан эрте эмес кабыл алса болот (4.3. жана 4.5. бөлүмдөрүн караңыз). АӨФ басаңдаткычтарын башка неприлизин басаңдаткычтары менен бирге колдонууда (мисалы, рацекадотрил менен) ошондой эле ангионевротикалык шишимиктин өрчүү коркунучу жогору болушу мүмкүн (4.5. бөлүмүн караңыз). Периндоприл алган бейтаптарга энкефалиназа басаңдаткычтары менен дарылоону баштардын алдында (мисалы, рацекадотрил менен) коркунуч/пайдасынын катышына дыкат баалоо жүргүзүү зарыл.

*mTOR басаңдаткычтары менен бирге колдонуу (мисалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус менен)*

mTOR басаңдаткычтары менен бирге колдонууда (мисалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус менен) ангионевротикалык шишимиктин өрчүү коркунучу жогорулашы мүмкүн (мисалы, дем алуу функциясынын бузулуулары бар же анысы жок дем алуу жолдорунун же тилдин шишимиги) (4.5. бөлүмүн караңыз).

*ТТЛП аферез жүргүзүүдө анафилактоиддик реакциялар*

Сейрек учурларда АӨФ басаңдаткычтарын алган бейтаптарга декстран сульфатты колдонуу менен төмөн тыгыздыктагы липопротеиндер (ТТЛП) аферезин жүргүзүүдө жашоо үчүн кооптуу анафилактоиддик реакциялар өрчүшү мүмкүн. Анафилактоиддик реакциялардын алдын алуу үчүн аферездин ар бир процедурасынын алдында АӨФ басаңдаткычтары менен дарылоону убактылуу токтотуу керек.

*Десенсибилизация жүргүзүүдө анафилактоиддик реакциялар*

Десенсибилизациялоочу дарылоо мезгилинде АӨФ басаңдаткычтарын алган бейтаптарда анафилактоиддик реакциялар өрчүгөндүгү тууралуу айрым билдирүүлөр бар (мисалы, жаргак канаттуу курт-кумурскалардын уусу менен). Ушул эле бейтаптарда анафилактоиддик реакциялардан АӨФ басаңдаткычтарын убактылуу токтотуу жолу менен арылган учурлар болгон, ал эми капыстан препаратты ичүүдө анафилактоиддик реакция кайрадан пайда болгон.

*Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия*

АӨФ басаңдаткычтарын ичүү маалында нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения жана анемия өрчүгөндүгү тууралуу билдирүүлөр бар. Бөйрөк функциясы нормасындагы бейтаптарда жана башка кошумча факторлор жоктугунда нейтропения сейрек өрчүйт. Периндоприлди байланыштыргыч ткандын системалуу ооруларында, ошондой эле өзгөчө бөйрөк функциясынын бузулуулары бар бейтаптар иммунодепрессанттарды, аллопуринолду же прокаинамидди ичүү маалында өзгөчө этияттык менен колдонуу керек. Кээ бир бейтаптарда оор инфекциялык оорулар пайда болгон, бир катар учурларда интенсивдүү антибиотик менен дарылоого туруктуу. Периндоприлди мындай бейтаптарга колдонууда мезгил-мезгили менен кандагы лейкоциттер деңгээлин көзөмөлдөп туруу сунушталат. Бейтаптар дарыгерге инфекциялык оорулардын бардык белгилери тууралуу билдирип турушу керек (мисалы, тамактын оорушу, калтыратма).

### *Реноваскулярдык гипертензия*

Бөйрөк артериясынын эки тараптуу стенозу же жалгыз иштеген бөйрөктүн артериясынын стенозу бар бейтаптарды АӨФ басандаткычтары менен дарылоо маалында артериялык гипотензиянын жана бөйрөк алсыздыгынын өрчүү коркунучу жогорулайт. Диуретиктерди ичүү кошумча коркунуч фактору болушу мүмкүн (4.3. бөлүмүн караңыз). Бөйрөк функциясынын начарлашы бөйрөк артериясынын бир тараптуу стенозу бар бейтаптарда дагы кан сары суусундагы креатинин концентрациясынын бир аз өзгөрүшүндө эле байкалышы мүмкүн.

### *РААС кош бөгөттөө*

II АРА же алискирен менен АӨФ басандаткычтарын бирге колдонууда артериялык гипотензия, гиперкалиемия жана бөйрөк функциясынын бузулушунун (анын ичинде курч бөйрөк алсыздыгы) пайда болуу коркунучу көбөйгөндүгү тууралуу маалыматтар бар. Ошондуктан РААС кош бөгөттөө аркылуу II ангиотензин рецепторлорунун антагонисттери же алискирен менен АӨФ басандаткычтарын бирге колдонуу сунушталбайт (4.5. жана 5.1. бөлүмдөрүн караңыз). Эгерде кош бөгөө абдан зарыл болсо, анда ал адис тарабынан бөйрөк функциясын, кандагы электролиттер концентрациясын жана АБ дайыма дыкат көзөмөлдөө менен жүргүзүлүшү керек.

АӨФ басандаткычтарын ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери менен айкалышта колдонуу диабеттик нефропатиясы бар бейтаптарга каршы көрсөтүлгөн жана башка бейтаптарга сунушталбайт (4.3. жана 4.5. бөлүмдөрүн караңыз).

### *Баштапкы гиперальдостеронизм*

Баштапкы гиперальдостеронизми бар бейтаптар, эреже катары, таасири РААС басандатууга негизделген антигипертензивдүү препараттарга кабылдагыч эмес. Ошондуктан мындай бейтаптарга препаратты колдонуу сунушталбайт.

### *Артериялык гипотензия*

АӨФ басандаткычтары АБ дароо төмөндөтүшү мүмкүн. Симптоматикалык артериялык гипотензия кошумча оорулары жок бейтаптарда сейрек өрчүйт. АБ ашыкча төмөндөө коркунучу айлануучу кан көлөмү төмөн бейтаптарда жогору, бул диуретиктер менен дарылоо маалында, тузу жок диетаны дыкат сактоодо, гемодиализде, ич өтүүдө жана кусууда, ошондой эле ренин активдүүлүгү жогору оор деңгээлдеги артериялык гипертензиясы бар бейтаптарда белгилениши мүмкүн (4.5. жана 4.8. бөлүмдөрүн караңыз). Симптоматикалык артериялык гипотензиянын өрчүү коркунучу жогору бейтаптарды Престанс дары каражаты менен дарылоо мезгилинде АБ, бөйрөк функциясын жана кан сары суусундагы калий курамын дыкат көзөмөлдөө зарыл.

Мындай ыкма айкын артериялык гипотензия миокард инфарктына же мээ кан айлануусунун бузулушуна алып келиши мүмкүн болгон стенокардиясы жана цереброваскулярдык оорулары бар бейтаптарга дагы колдонулат.

Артериялык гипотензия өрчүгөн учурларда бейтап буттарын көтөрүп чалкасынан «жатуу» абалына которулушу керек. Зарыл учурларда 0,9 % натрий хлорид эритмесин кан тамыр ичине куюунун жардамында айлануучу кан көлөмүн толтуруу керек. Өтмө артериялык гипотензия препаратты андан ары ичүү үчүн тоскоолдук болуп эсептелбейт. Айлануучу кан көлөмүн жана АБны калыбына келтиргенден кийин дарылоо улантылышы мүмкүн.

### *Митралдык стеноз/аорталдык стеноз/гипертрофиялык кардиомиопатия*

Периндоприл, башка АӨФ басандаткычтары сыяктуу эле сол карынчанын чыгуу жолу кептелген бейтаптарга (аорталдык стеноз, гипертрофиялык обструктивдик

кардиомиопатия), ошондой эле митралдык стенозу бар бейтаптарга этияттык менен дайындалышы керек.

#### *Бөйрөк функциясынын бузулушу*

Бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарга (КК <60 мл/мин) периндоприлдин жана амлодипиндин дозасын жекече тандоо сунушталат (4.2. бөлүмүн караңыз). Мындай бейтаптарга кан сары суусундагы калий жана креатинин курамына дайыма көзөмөл зарыл (4.8. бөлүмүн караңыз).

Бөйрөк артериясынын эки тараптуу стенозу же жалгыз бөйрөк артериясынын стенозу бар бейтаптарды АӨФ басаңдаткычтары менен дарылоо маалында адатта дарылоону токтотууда өтүп кетүүчү кан сары суусундагы мочевино жана креатинин концентрациясы жогорулашы мүмкүн. Көбүнчө бул таасири бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда белгиленет. Реноваскулярдык гипертензиянын кошумча болушу мындай бейтаптарда оор артериялык гипотензиянын жана бөйрөк алсыздыгынын жогору өрчүү коркунучун шарттайт.

Бөйрөк кан тамырларынын жабыркоо белгилери жок артериялык гипертензиясы бар кээ бир бейтаптарга өзгөчө периндоприлди диуретик менен бир убакта дайындоодо адатта бир аз жана өтмө кан сары суусундагы мочевино жана креатинин концентрациясы жогорулашы мүмкүн. Көбүнчө бул таасири бөйрөк функциясынын мурда бузулуулары бар бейтаптарда байкалат.

#### *Боор алсыздыгы*

Сейрек учурларда АӨФ басаңдаткычтарын ичүү маалында холестатикалык сарык пайда болот. Бул синдром өрчүшүндө кээде өлүмгө учуратуучу боордун фульминанттык некрозу өрчүшү мүмкүн. Бул синдромдун өрчүү механизми белгисиз. АӨФ басаңдаткычтарын ичүү маалында «боор» ферменттеринин активдүүлүгү олуттуу жогорулашы же сарык пайда болушунда бейтаптарга препаратты ичүүнү токтотуу (4.8. бөлүмүн караңыз) жана дарыгердин көзөмөлү алдында болушу керек.

#### *Этникалык айырмачылыктар*

Негроиддик расадагы бейтаптарда башка расанын өкүлдөрүнө салыштырмалуу көбүнчө АӨФ басаңдаткычтарын ичүү маалында ангионевротикалык шишимик өрчүйт.

Периндоприл, башка АӨФ басаңдаткычтары сыяктуу эле башка расанын өкүлдөрүнө салыштырмалуу негроиддик расадагы бейтаптарда азыраак айкын антигипертензивдүү таасир берет. Балким, бул айырмачылык негроиддик расадагы артериялык гипертензиясы бар бейтаптарда көбүнчө ренин активдүүлүгү төмөндүгүнө шартталган.

#### *Жөтөл*

АӨФ басаңдаткычы менен дарылоо маалында кургак жөтөл пайда болушу мүмкүн. Жөтөл бул топтогу препараттарды ичүү маалында узакка сакталат жана аларды токтоткондон кийин кетет. Муну жөтөлгө дифференциалдык диагностика жүргүзүүдө эске алуу керек.

#### *Хирургиялык кийлигишүүлөр/жалты анестезия*

Кенири операцияларды жүргүзүү пландаштырылган же артериялык гипотензияны пайда кылуучу анестезия үчүн каражаттарды колдонгон бейтаптарда периндоприл рениндин компенсатордук бошонуп чыгуу фонунда ангиотензин II пайда кылууну бөгөшү мүмкүн. Дарылоону операцияга чейин 1 сутка мурда токтотуу керек. Артериялык гипотензия өрчүшүндө көрсөтүлгөн механизм боюнча ААК толтуруу жолу менен АБ колдоо керек.

#### *Гиперкалиемиа*



Гиперкалиемиа АӨФ басаңдаткычтары, анын ичинде, периндоприл менен дагы дарылоо мезгилинде өрчүшү мүмкүн. Гиперкалиемианын коркунуч факторлору болуп бөйрөк алсыздыгы, бөйрөк функциясынын начарлашы, 70 жаштан жогору курак, кант диабетти, кээ бир кошумча абалдар (дегидратация, өнөкөт жүрөк жетишсиздигинин курч декомпенсациясы, метаболикалык ацидоз), калий сактоочу диуретиктерди бирге колдонуу (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, же амилорид сыяктуу), ошондой эле калий препараттарын же ашкана тузунун калий камтыган алмаштыргычтарын, ошондой эле кан плазмасындагы калий курамын жогорулатууга түрткү берген башка препараттарды колдонуу (мисалы, гепарин, ко-тримоксазол, ошондой эле сульфаметоксазол + триметоприм айкалышы катары белгилүү) эсептелет. Калий препараттарын, калий сактоочу диуретиктерди, ашкана тузунун калий камтыган алмаштыргычтарын колдонуу өзгөчө бөйрөк функциясы төмөн бейтаптарда кандагы калий курамынын олуттуу жогорулашына алып келиши мүмкүн. Гиперкалиемиа олуттуу, кээде жүрөк ыргагынын фаталдык бузулууларына алып келиши мүмкүн. Эгерде периндоприлди жана жогоруда көрсөтүлгөн препараттарды бирге колдонуу зарыл болсо, дарылоо кан сары суусундагы калий иондорунун курамын дайыма көзөмөлдөө фонунда этияттык менен жүргүзүлүшү керек (4.5. бөлүмүн караңыз).

#### *Кант диабетти бар бейтаптар*

Препаратты ичүү үчүн гипогликемиялык каражаттарды же инсулинди алган кант диабетти бар бейтаптарга дайындоодо дарылоонун биринчи айы бою кандагы глюкоза концентрациясын дыкат көзөмөлдөө зарыл (4.5. бөлүмүн караңыз).

#### Престанс

Амлодипинге жана периндоприлге тиешелүү өзгөчө көрсөтмөлөр Престанс дары каражатына дагы тиешелүү.

#### Дарылык өз ара таасирлери

Престанс дары каражатын литий, калий сактоочу диуретиктер, калий камтыган алмаштыргычтар же дантролен каражаттары менен бирге колдонуу сунушталбайт (4.5. бөлүмүн караңыз).

#### Көмөкчү заттар

Престанс препараты лактоза моногидратын камтыйт. Галактозага көтөрүмсүздүк, лактаза жетишсиздигинин натыйжасында лактозага көтөрүмсүздүк же глюкоза-галактозалык мальабсорбция синдрому сыяктуу сейрек кездешкен тукум куучулук оорулары бар бейтаптарга бул дары каражатын кабыл албаш керек.

### **4.5. Башка дары каражаттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирлердин башка түрлөрү**

#### Амлодипин

#### *Колдонууга сунушталбаган айкалыштар*

#### *Дантролен (кан тамыр ичине куюу):*

Лабораториялык жаныбарларда гиперкалиемиа менен коштолгон верапамилди колдонуу жана дантроленди кан тамыр ичине куюу фонунда өлүмгө учуратуу жана коллапс менен карынчалардын диртилдөө учурлары белгиленген. Гиперкалиемианын өрчүү коркунучунан улам залалдуу гипертермияга тушуккан бейтаптарга, ошондой эле залалдуу

гипертермияны дарылоодо «жай» кальций каналдарынын блокаторлорун, анын ичинде амлодипинди бирге ичпеш керек.

*Өзгөчө көңүл бурууну талап кылган препараттарды айкалыштыруу*

#### СҮР3А4 изоферментинин индукторлору

СҮР3А4 изоферментинин изилденген индукторлорун бирге колдонууда кан плазмасындагы амлодипиндин концентрациясы өзгөрүшү мүмкүн. Ошондуктан АБ көзөмөлдөө жана дарылоо мезгилинде, ошондой эле бирге колдонуудан кийин дагы (тактап айтканда, СҮР3А4 изоферментинин күчтүү индукторлору менен бирге колдонууда (рифампицин, тешилген Сары чай чөп сыяктуу) препараттын дозасын түзөтүү зарыл.

#### СҮР3А4 изоферментинин басаңдаткычтары

Амлодипинди жана күчтүү же орточо СҮР3А4 изоферментинин басаңдаткычтарын (протеаза басаңдаткычтары, азолдор, макролиддер тобундагы грибокко каршы препараттар, мисалы, эритромицин же кларитромицин, верапамил же дилтиазем) бирге колдонуу амлодипиндин концентрациясынын олуттуу көбөйүшүнө алып келиши мүмкүн. Көрсөтүлгөн фармакокинетикалык чектен чыгуулардын клиникалык көрүнүштөрү улгайган курактагы бейтаптарда айкыныраак болушу мүмкүн, ушуга байланыштуу клиникалык абалына мониторинг жүргүзүү жана дозасын түзөтүү талап кылынышы мүмкүн. Амлодипинди кларитромицин менен бир убакта кабыл алган бейтаптарда артериялык гипотензиянын өрчүү коркунучу жогору. Амлодипинди кларитромицин менен бир убакта кабыл алган бейтаптарга дыкат көзөмөл жүргүзүү керек.

*Көңүл бурууну талап кылган препараттардын айкалышы*

Амлодипин антигипертензивдүү таасирге ээ препараттардын гипотензивдүү таасирин күчөтөт.

#### Такролимус

Амлодипин менен бирге колдонууда кан плазмасындагы такролимус концентрациясынын жогорулоо коркунучу бар. Такролимустун токсиндүү таасирлеринен алыс болуу үчүн бул препараттарды бирге колдонууда кан плазмасындагы такролимус концентрациясын көзөмөлдөө жана зарыл учурларда анын дозасын түзөтүү талап кылынат.

#### mTOR басаңдаткычтары

Сиролимус, темсиролимус жана эверолимус сыяктуу mTOR басаңдаткычтары СҮР3А изоферментинин субстраттары болуп эсептелет. Амлодипин СҮР3А изоферментинин күчтүү эмес басаңдаткычы болуп эсептелет. Амлодипинди бирге колдонууда mTOR басаңдаткычтарынын экспозициясын көбөйтүшү мүмкүн.

#### Циклоспорин

Амлодипиндин жана циклоспориндин өз ара таасирлерине изилдөөлөр дени-сак ыктыярчыларда же кан плазмасындагы циклоспориндин төмөн концентрацияларын жогорулатуунун өзгөрмөлүүлүгү белгиленген, бөйрөк трансплантациясын кылган бейтаптардан сырткары башка популяцияларда жүргүзүлгөн эмес (орточо 0 дн 40 %га

чейин). Кан плазмасындагы циклоспориндин концентрациясын көзөмөлдөө мүмкүнчүлүгүн амлодипин менен бир убакта колдонууда бөйрөк трансплантациясынан кийинки бейтаптарга карап көрүү керек. Зарыл учурларда циклоспориндин дозасы төмөндөтүлүшү керек.

### Симвастатин

10 мг амлодипиндин жана 80 мг симвастатиндин бир нече дозасын бирге ичүүдө симвастатинди өзүнчө ичүүгө салыштырмалуу симвастатиндин экспозициясы 77 % көбөйгөндүгү белгиленген. Амлодипинди кабыл алган бейтаптарга симвастатинди суткасына ичүүнү 20 мг чейин чектөө керек.

### Дары каражаттарынын башка айкалыштары

Дарылык өз ара таасирлерин клиникалык изилдөөнүн жүрүшүндө амлодипин аторвастатиндин, дигоксиндин, варфариндин же циклоспориндин фармакокинетикасына таасир тийгизген эмес.

Кээ бир бейтаптарда амлодипиндин биожеткиликтүүлүгү жогорулашы мүмкүндүгүнө байланыштуу, бул өз кезегинде АБ төмөндөө таасирлеринин күчөшүнө алып келиши мүмкүн болгондуктан, амлодипинди бирге ичүү жана грейпфруттарды же грейпфрут ширелерин кабыл алуу сунушталбайт.

### Периндоприл

Клиникалык изилдөөлөрдүн маалыматтары АӨФ, АРА II же алискирен басандаткычтарын бир убакта ичүүнүн натыйжасында ренин-ангиотензин-альдостерон системасын кош бөгөө (РААС) РААС таасир берүүчү бир препаратты гана колдонгон учурларга салыштырмалуу артериялык гипотензия, гиперкалиемия жана бөйрөк функциясынын бузулуулары (анын ичинде курч бөйрөк алсыздыгы) сыяктуу жагымсыз көрүнүштөрдүн пайда болуу жыштыгын көбөйтүүгө алып келерин көрсөткөн (4.3, 4.4. жана 5.1. бөлүмдөрүн караңыз).

### Гиперкалиемияны пайда кылган дары каражаттары

Кээ бир препараттар гиперкалиемиянын өрчүү коркунучун көбөйтүшү мүмкүн: алискирен, калий туздары, калий сактоочу диуретиктер, АӨФ басандаткычтары, ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери (АРА II), стероиддик эмес сезгенүүгө каршы каражаттар (ССКК ), гепариндер, иммунодепрессанттар (циклоспорин же такролимус сыяктуу), триметоприм жана ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм) камтыган дары каражаттары. Бул препараттардын айкалышы гиперкалиемиянын өрчүү коркунучун жогорулатат.

### Бирге колдонуу каршы көрсөтүлгөн

### Алискирен жана алискирен камтыган дары каражаттары

АӨФ басандаткычтарын алискирен камтыган препараттар менен бирге колдонуу кант диабетти жана/же бөйрөк функциясынын орточо же оор бузулуулары бар бейтаптарга каршы көрсөтүлгөн (түйдөкчөлүү чыпка ылдамдыгы дене үстүнүн аянтына (СКФ) <60

мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) (4.3. бөлүмүн караңыз). Гиперкалиемиянын өрчүү коркунучу, бөйрөк функциясынын начарлашы, жүрөк-кан тамыр оорулары жана өлүмгө учуроо көбөйөт.

#### Экстракорпоралдык дарылоо

Диализ же кээ бир жогору түтүктүү мембраналарды колдонуу менен гемофилтрация (мисалы, полиакрилонитрилдик), же декстран сульфатты колдонуу менен төмөн тыгыздыктагы липопротеиндер аферези сыяктуу терс үстүртөн жуккан кан менен контактка алып келүүчү дарылоонун экстракорпоралдык ыкмалары оор анафилактоиддик реакциялардын өрчүү коркунучунан улам каршы көрсөтүлгөн (4.3. бөлүмдү караңыз). Эгерде бейтапка экстракорпоралдык дарылоо зарыл болсо, башка типтеги диализдик мембрананы же башка класстагы антигипертензивдүү препараттарды колдонуу мүмкүндүгүн кароо керек.

#### Валсартан + сакубитрил камтыган бириктирилген дары каражаттары менен бирге колдонуу

Периндоприлди валсартан + сакубитрил айкалышы менен бирге колдонуу каршы көрсөтүлгөн, себеби АӨФ басаңдаткычын бирге колдонуу маалында неприлизинди басуу ангионевротикалык шишимиктин өрчүү коркунучун көбөйтүшү мүмкүн. Валсартан + сакубитрил айкалышы периндоприлдин акыркы дозасын ичкенден кийин 36 сааттан эрте эмес колдонулат. Периндоприл валсартан + сакубитрил айкалышынын акыркы дозасын ичкенден кийин 36 сааттан эрте эмес колдонулат (4.3. жана 4.4. бөлүмдөрүн караңыз).

#### Колдонууга сунушталбаган айкалыштар

#### Алискирен жана алискирен камтыган дары каражаттары

Кант диабети же бөйрөк функциясынын бузулуулары жок бейтаптарга

(СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> дене үстүнүн аянтына), гиперкалиемиянын өрчүү коркунучу, бөйрөк функциясынын начарлашы жана жүрөк-кан тамыр ооруларынын жыштыгынын жогорулашы жана өлүмгө учуроо көбөйөт (4.4. бөлүмдөрүн караңыз).

#### АӨФ жана АРА II басаңдаткычтары менен айкалыштырып дарылоо

Адабияттардагы болгон маалыматтарга ылайык атеросклеротикалык оорусу, жүрөк жетишсиздиги же бута-органдарынын жабыркашы менен кант диабети бар аныкталган бейтаптарга АӨФ жана АРА II басаңдаткычтарын колдонуу РААСга таасир берген бир препарат гана колдонулган абалдарга салыштырмалуу артериялык гипотензия, эстен тануу, гиперкалиемия жана бөйрөк функциясынын начарлашынын (анын ичинде курч бөйрөк алсыздыгы) өрчүү жыштыгын көбөйтүүгө алып келет. РААС кош бөгөөсүн колдонуу (мисалы, АӨФ жана АРА II басаңдаткычтарын бир убакта ичүү) бөйрөк функциясын, кан плазмасындагы калий курамын жана АБ дыкат көзөмөлдөө айрым учурлар менен чектелген (4.4. бөлүмүн караңыз).

#### Эстрамустин

Бирге колдонуу ангионевротикалык шишимик сыяктуу кыйыр таасирлердин өрчүү коркунучун жогорулатууга алып келиши мүмкүн (Квинке шишимиги).

#### Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм)

Ко-тримоксазол менен (сульфаметоксазол + триметоприм) бирге колдонууда гиперкалиемиянын өрчүү коркунучу жогорулашы мүмкүн (4.4. бөлүмүн караңыз).

Калий сактоочу диуретиктер (мисалы, триамтерен, амилорид) жана калий туздары

Гиперкалиемия (өлүмгө учуратышы мүмкүн), өзгөчө бөйрөк функциясынын бузулушунда (гиперкалиемия менен байланышкан аддитивдүү таасирлери).

Периндоприлду жогоруда эскертилген дары каражаттары менен айкалыштыруу сунушталбайт (4.4. бөлүмүн караңыз). Ошондой болсо дагы, эгерде бирге колдонуу көрсөтүлгөн болсо, аларды этияттык чараларын сактоо менен жана кан сары суусундагы калий курамын дайыма көзөмөлдөө менен колдонуу керек.

Спиринолактонду өнөкөт жүрөк жетишсиздигинде колдонуунун өзгөчөлүктөрү төмөндө текст боюнча сүрөттөлгөн (4.5. бөлүмүн караңыз, «Өзгөчө көңүл бурууну талап кылган препараттардын айкалышы»).

Литий препараттары

Литий препараттарын жана АӨФ басаңдаткычтарын бирге колдонууда кан плазмасындагы литий курамын калыбына келме жогорулашы жана аны менен байланышкан токсиндүү таасирлери тууралуу маалымдалган (оор нейротоксиндик таасирлери). Периндоприлди жана литий препараттарын бирге колдонуу сунушталбайт. Мындай дарылоо жүргүзүү зарылдыгында кан плазмасындагы литий курамын дайыма көзөмөлдөө зарыл (4.4. бөлүмдү караңыз).

Өзгөчө көңүл бурууну талап кылган препараттардын айкалышы

Гипогликемиялык каражаттар (инсулин, сульфонилмочевинадан алынган)

Эпидемиологиялык изилдөөлөр АӨФ басаңдаткычтарын жана гипогликемиялык каражаттарды бирге колдонуу (инсулиндер, ичүүчү кант төмөндөтүүчү препараттар) инсулиндин жана ичүү үчүн гипогликемиялык каражаттардын гипогликемиялык таасирин гипогликемия өрчүгөнгө чейин күчөтүшү мүмкүн. Бул таасирин баарынан мурда бирге колдонуунун биринчи жумасында жана бөйрөк функциясынын бузулуулары бар бейтаптарда байкоого болот.

Калий сактабаган диуретиктер

Диуретиктерди алган бейтаптарда, өзгөчө гиповолемиясы жана/же туздардын концентрациясы төмөн бейтаптарда периндоприл менен дарылоонун башында АБ өтө төмөндөшү байкалышы мүмкүн, анын өрчүү коркунучун диуретикалык каражаттарды токтотуу, периндоприл менен дарылоону баштардын алдында жоголгон суюктукту же туздарды толтуруу, ошондой эле периндоприлди төмөн дозада аны андан ары акырындык менен көбөйтүү менен азайтууга болот.

*Артериялык гипертензияда* гиповолемиясы бар же диуретиктер менен дарылоо маалында туз концентрациясы төмөн бейтаптарга АӨФ басаңдаткычтарын колдонуп баштаганга чейин диуретиктер токтотулушу керек (мында калий сактабаган диуретик кийинчерээк кайрадан дайындалышы керек), же АӨФ басаңдаткычы төмөн дозада андан ары аны акырындык менен көбөйтүү менен дайындалышы керек.

Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги учурларында диуретиктерди колдонууда АӨФ басандаткычы абдан төмөн дозада дайындалышы керек, балким, бир убакта колдонулган калий сактабаган диуретиктин дозасын азайткандан кийин.

Бардык учурларда бөйрөк функциясы (креатинин концентрациясы) АӨФ басандаткычтарын колдонуунун биринчи жумасында көзөмөлдөнүшү керек.

#### Калий сактоочу диуретиктер (эплеренон, спиронолактон)

Эплеренонду же спиронолактонду суткасына 12,5 мг.дан 50 мг.га чейинки дозаларда жана АӨФ басандаткычтарын төмөн дозаларда колдонуу:

Сол карынчанын чыгынды фракциясы менен NYHA классификациясы боюнча II - IV функционалдык класстагы өнөкөт жүрөк жетишсиздигин дарылоодо мурда АӨФ басандаткычтарын жана «түйдөкчөлүү» диуретиктерди алган <40 % бейтаптарда өзгөчө препараттардын бул айкалышына карата сунуштамаларды аткарбаган учурларда гиперкалиемиянын (өлүмгө учуратышы мүмкүн болгон) өрчүү коркунучу бар.

Дары каражаттарынын бул айкалышын колдонордун алдында гиперкалиемиянын жана бөйрөк функциясынын бузулушу жоктугуна ынануу зарыл.

Кандагы креатинин жана калий концентрациясын дайыма көзөмөлдөө сунушталат: жума сайын дарылоонун биринчи айында жана кийин ай сайын.

#### Рацекадотрил

АӨФ басандаткычтарын ичүү маалында (анын ичинде периндоприлди) ангионевротикалык шишимик өрчүгөндүгү байкалышы мүмкүн. Бул коркунуч рацекадотрил менен бирге колдонууда жогорулашы мүмкүн (курч ич өтүүнү дарылоо үчүн колдонулуучу препарат менен).

#### mTOR басандаткычтары (сүт эмүүчүлөрдүн рапамицин бутасы) (мисалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус)

mTOR басандаткычтары менен бирге колдонууда ангионевротикалык шишимиктин өрчүү коркунучу жогорулайт (4.4. бөлүмүн караңыз).

#### Стероиддик эмес сезгенүүгө каршы каражаттар (ССКК), анын ичинде ацетилсалицил кислотасынын жогору дозалары ( $\geq 3$ г/суткасына)

АӨФ басандаткычтарын ССКК менен бир убакта колдонууда (сезгенүүгө каршы таасир берүүчү дозада ацетилсалицил кислотасы, циклооксигеназа-2 басандаткычтары (ЦОГ-2) жана селективдүү эмес ССКК), антигипертензивдүү таасири начарлашы байкалышы мүмкүн. АӨФ басандаткычтарын жана ССКК бирге колдонууда бөйрөк функциясынын начарлоо коркунучунун көбөйүшүнө, анын ичинде курч бөйрөк алдыгынын өрчүшүнө жана өзгөчө бөйрөк функциясы төмөн бейтаптарда кан сары суусундагы калий курамынын көбөйүшүнө алып келиши мүмкүн. Препараттын жана ССКК айкалышын колдонууда өзгөчө улгайган курактагы бейтаптарга этияттыкты сактоо керек. Бейтаптарга суюктуктун жетишсиздигин толуктоо жана дарылоонун башында, ошондой эле дарылоо мезгилинде мезгил-мезгили менен бөйрөк функциясын дыкат көзөмөлдөө зарыл.

Плазминогендин рекомбинанттык ткандык активаторлору (rtPA, алтеплаза)

АӨФ басандаткычтарын жана курч ишемиялык инсультта тромболитикалык дарылоо үчүн алтеплазаны алган бейтаптар ангионевротикалык шишимиктин жогору өрчүү коркунучуна ээ болушу мүмкүн.

Көңүл бурууну талап кылган препараттардын айкалышы

Глиптиндер (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)

АӨФ басандаткычтары менен бирге колдонууда глиптиндин таасири алдында IV дипептидилпептидаза (ДПП-IV) активдүүлүгүнүн натыйжасында ангионевротикалык шишимиктин өрчүү коркунучу жогорулайт.

Симпатомиметиктер

АӨФ басандаткычтарынын антигипертензивдүү таасирлерин начарлатышы мүмкүн.

Алтын препараттары

АӨФ басандаткычтарын, анын ичинде периндоприлди жана алтын инъекциялык препаратын (натрий ауротиомалат) бирге колдонуу маалында бейтаптарда нитритоиддик реакциялардын (беттин терисинин гиперемиясы, окшуу, кусуу, гипотензия симптомдор менен) сейрек учурлары тууралуу маалымдалган.

Аллопуринол, иммуносупрессивдүү каражаттар, кортикостероиддер (системалуу колдонууда) жана прокаинамид

АӨФ басандаткычтарын бирге колдонуу өзгөчө бөйрөк функциясынын бузулуулары бар бейтаптарда лейкопениянын жогору коркунучу менен коштолушу мүмкүн.

Жалпы анестезия үчүн каражаттар: АӨФ басандаткычтарын жана жалпы анестезия үчүн каражаттарды бирге колдонуу гипотензивдүү таасирге алып келиши мүмкүн.

Престанс

Өзгөчө көңүл бурууну талап кылган препараттардын айкалышы

Баклофен: антигипертензивдүү таасири күчөшү мүмкүн. АБ көзөмөлдөө керек, зарыл учурларда амлодипиндин дозасын түзөтүү талап кылынат.

Көңүл бурууну талап кылган препараттардын айкалышы

Гипотензивдүү каражаттар (мисалы, бета-адреноблокаторлор) жана вазодилататорлор: периндоприлдин жана амлодипиндин антигипертензивдүү таасири күчөшү мүмкүн. Нитроглицерин менен, башка нитраттар же башка вазодилататорлор менен бирге колдонууда этияттыкты сактоо керек, себеби мында АБ кошумча төмөндөшү мүмкүн.

Кортикостероиддер (минералдык- жана глюкокортикостероиддер), тетракозактид: антигипертензивдүү таасири төмөндөшү (кортикостероиддердин таасиринин натыйжасында суюктуктун жана натрий иондорунун кармалышы).

Альфа-адреноблокаторлор (празозин, альфузозин, доксазозин, тамсулозин, теразозин): антигипертензивдүү таасири күчөшү жана ортостатикалык гипотензия коркунучунун жогорулашы.

Амифостин: амлодипиндин антигипертензивдүү таасири күчөшү мүмкүн.

Трициклдик антидепрессанттар/нейролептиктер/жалпы анестезия үчүн каражаттар: антигипертензивдүү таасири күчөшү жана ортостатикалык гипотензия коркунучу жогорулашы.

#### **4.6. Фертилдүүлүк, кош бойлуулук жана бала эмизүү**

Препарат кош бойлуу жана бала эмизүү мезгилинде каршы көрсөтүлгөн.

Бала эмизүүнү токтотуу тууралуу же препаратты токтотуу тууралуу чечимди кабыл алуу үчүн эне үчүн дарылоонун маанилүүлүгүн баалоо зарыл.

##### Кош бойлуулук

###### *Амлодипин*

Кош бойлуулукта амлодипинди колдонуунун коопсуздугу аныкталган эмес.

Жаныбарларга болгон эксперименталдык изилдөөлөрдө препараттын фетотоксиндик жана эмбриотоксиндик таасири аны жогору дозаларда колдонууда аныкталган. Кош бойлуулукта коопсузураак альтернатива жок учурларда жана ооруу эне жана түйүлдүк үчүн чоң коркунучту алып келген учурларда гана колдонсо болот.

###### *Периндоприл*

АӨФ басандаткычтарын кош бойлуулуктун биринчи үч айлыгында колдонууга сунушталбайт (4.4. бөлүмдү караңыз). АӨФ басандаткычтарын кош бойлуулуктун экинчи жана үчүнчү үч айлыгында колдонуу каршы көрсөтүлгөн (4.3. жана 4.4. бөлүмдөрүн караңыз).

Азыркы учурда АӨФ басандаткычтарын кош бойлуулуктун биринчи үч айлыгында ичүүдө тератогендикке коркунучу тууралуу четке кагылбаган эпидемиологиялык маалыматтар жок. Бирок түйүлдүктүн өрчүшүнүн бузулушунун пайда болуу коркунучу бир аз көбөйүшүн жокко чыгарууга болбойт. Кош бойлуулукту пландаштырууда препаратты токтотуу жана кош бойлуулукта колдонуу үчүн уруксат берилген башка гипотензивдүү каражаттарды дайындоо керек. Кош бойлуулук башталганда дароо АӨФ басандаткычтары менен дарылоону токтотуу жана зарыл учурларда башка дарылоону дайындоо керек.

АӨФ басандаткычтарынын кош бойлуулуктун II жана III айлыктарында түйүлдүккө болгон таасири анын өрчүшүнүн бузулушуна (бөйрөк функциясынын төмөндөшү, олигогидрамнион, баш сөөк оссификациясынын жайлашы) жана жаңы төрөлгөн ымыркайда оорлошуулардын өрчүшүнө (бөйрөк алсыздыгы, артериялык гипотензия, гиперкалиемия) алып келери белгилүү.



Эгерде бейтап кош бойлуулуктун II же III үч айлыгы мезгилинде АӨФ басаңдаткычтарын алган болсо, түйүлдүк/ымыркайдын бөйрөк функциясына жана баш сөөк абалын баалоо үчүн ультрадабыш изилдөө жүргүзүү сунушталат.

Кош бойлуу мезгилде АӨФ басаңдаткычтарын алган ымыркайлар, энелер артериялык гипотензиянын өрчүү коркунучунан улам дыкат медициналык көзөмөл алдында болушу керек (4.3. жана 4.4. бөлүмдөрүн караңыз).

#### Бала эмизүү

##### *Амлодипин*

Амлодипин эне сүтү менен бөлүнүп чыгат. Ымыркай алган эненин дозасынын үлүшү 15 % чейинки максимум менен 3 % дан 7 %га чейинки квантиль аралык диапазон менен бааланган. Амлодипиндин ымыркайларга таасири белгисиз.

Дарылоону же бала эмизүүнү улантуу/токтотуу тууралуу чечимди бала үчүн эмчек эмизүүнүн пайдасын жана эне үчүн амлодипинди ичүүнүн пайдасын эске алып кабыл алуу керек.

##### *Периндоприл*

Бала эмизүү мезгилинде периндоприлди колдонууга тиешелүү маалыматтардын жоктугунун натыйжасында периндоприлди ичүү сунушталбайт, бала эмизүү мезгилинде өзгөчө жаңы төрөлгөндөрдү же ара төрөлгөн балдарды эмизүүдө коопсуздуктун изилденген профили менен альтернативдүү дарылоону кармануу артыкчылыктуу. Периндоприлдин эне сүтү менен бөлүнүп чыгышына карата маалыматтар жок.

#### Фертилдүүлүк

##### *Амлодипин*

ЖККБ алган кээ бир бейтаптарда сперматозоиддердин башында биохимиялык өзгөрүүлөр аныкталган. Бирок азыркы учурда амлодипиндин фертилдүүлүккө потенциалдуу таасирине карата жетишүү клиникалык маалыматтар жок. Келемиштерди изилдөөдө эркектеринин фертилдүүлүгүнө жагымсыз таасири аныкталган.

##### *Периндоприл*

Периндоприлдин репродуктивдик функцияга же фертилдүүлүккө таасири аныкталган эмес.

#### **4.7. Унаа каражаттарын башкаруу жана механизмдер менен иштөө жөндөмдүүлүгүнө таасири**

Престанс дары каражатын ичүү маалында унаа каражаттарын же башка татаал механизмдерди башкаруу жөндөмдүүлүгүнө кандайдыр-бир терс таасири байкалбаса дагы, АБ ашыкча төмөндөшү, баш айлануу, уйкусууроо жана башка кыйыр реакциялары өрчүшү мүмкүндүгүнүн натыйжасында, жогоруда саналган абалдарда, өзгөчө дарылоонун башында жана дозасын көбөйтүүдө этияттыкты сактоо керек.

#### **4.8. Жагымсыз реакциялар**

##### Коопсуздук профилинин резюмеси

Периндоприлди жана амлодипинди монодарылоо түрүндө ичүүдө көбүрөөк кездешкен жагымсыз реакциялар: шишимик, уйкусууроо, баш айлануу, баш оору (өзгөчө дарылоонун башында), дисгевзия (даам сезүүнүн бузулушу), парестезия, көрүүнүн бузулушу (анын ичинде кош көрүнүү), кулактын чуулдашы, вертиго, жүрөктүн дүкүлдөшү, беттин терисине кандын «шыкалуулары», артериялык гипотензия (жана аны менен байланышкан симптомдор), энтигүү, жөтөл, ичтин оорушу, окшуу, кусуу, диспепсия, зандын жыштыгынын жана мүнөзүнүн өзгөрүшү, ич өтүү, ич катуу, тери кычышуусу, тери бөртмөсү, экзантема, муун жактын шишиги (кызыл ашык томугунун шишимиги), булчундардын карышуусу, абдан чаалыгуу, жалпы алсыздык.

**Жагымсыз реакциялардын таблицалык резюмеси**

Клиникалык изилдөөлөрдүн маалыматтарына жана каттоодон кийинки колдонуунун тажрыйбасына ылайык Престанс препаратынын компоненттери менен дарылоого байланыштуу болушу мүмкүн катары классификацияланган жагымсыз реакциялар органдар системасынын класстарына жана абсолюттук кездешүү жыштыгына карата 1-таблицада саналган. Кездешүү жыштыгы төмөнкүдөй негизде аныкталат: абдан тез-тез ( $\geq 1/10$ ), тез-тез ( $\geq 1/100$  жана  $< 1/10$ ), көп эмес ( $\geq 1/1\ 000$  жана  $< 1/100$ ), сейрек ( $\geq 1/10\ 000$  жана  $< 1/1\ 000$ ), абдан сейрек ( $< 1/10\ 000$ ), жыштыгы белгисиз (болгон маалыматтарга ылайык баалоого мүмкүн эмес).

1-таблица

**Престанс препаратын колдонуу менен байланышкан жагымсыз реакциялардын жыйынтык таблицасы**

MedDRA Класстар жана органдар системасы	Жагымсыз реакциялар	Жыштыгы	
		Амлодипин	Периндоприл
Инфекциялык жана мителик оорулар	Ринит	Көп эмес	Абдан сейрек
Кан жана лимфатикалык системасы тарабынан бузулуулар	Эозинофилия	-	Көп эмес *
	Лейкопения / Нейтропения (4.4. бөлүмүн караңыз)	Абдан сейрек	Абдан сейрек
	Агранулоцитоз же панцитопения (4.4. бөлүмүн караңыз)	-	Абдан сейрек
	Тромбоцитопения (4.4. бөлүмүн караңыз)	Абдан сейрек	Абдан сейрек

	Тубаса глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жетишсиздиги бар бейтаптардагы гемолитикалык аз кандуулук (4.4. бөлүмүн караңыз)	-	Абдан сейрек
Иммундук система тарабынан бузулуулар	Өтө сезгичтик	Абдан сейрек	Көп эмес
Эндокриндик бузулуулар	Антидиуретикалык гормон секрециясынын адекваттуу эмес синдрому (СНСАДГ)	-	Сейрек
Зат алмашуу жана тамактануу тарабынан бузулуулар	Гипогликемия (4.4. жана 4.5. бөлүмдөрүн караңыз)	-	Көп эмес *
	Препаратты токтоткондон кийин калыбына келүү гиперкалиемия (4.4. бөлүмүн караңыз)	-	Көп эмес *
	Гипонатриемия	-	Көп эмес *
	Гипергликемия	Абдан сейрек	-
Психиканын бузулушу	Уйкусуздук	Көп эмес	-
	Маанайдын өзгөргүчтүгү (анын ичинде тынчсыздануу )	Көп эмес	Көп эмес
	Чүнчүү	Көп эмес	Көп эмес *
	Уйкунун бузулушу	-	Көп эмес
Нерв системасы тарабынан бузулуулар	Уйкусууроо (өзгөчө дарылоонун башында)	Тез-тез	Көп эмес *
	Баш айлануу (өзгөчө дарылоонун башында)	Тез-тез	Тез-тез
	Баш ооруу (өзгөчө дарылоонун башында)	Тез-тез	Тез-тез

	Дисгевзия (даам сезүүнүн бузулушу)	Көп эмес	Тез-тез
	Титирөө	Көп эмес	-
	Гипестезия	Көп эмес	-
	Парестезия	Көп эмес	Тез-тез
	Эстен тануу абалы	Көп эмес	Көп эмес *
	Аң сезимдин чаташуусу	Сейрек	Абдан сейрек
	Гипертонус	Абдан сейрек	-
	Четки нейропатия	Абдан сейрек	-
	Жогору коркунуч тобундагы бейтаптарда АБ өтө төмөндөшүнүн натыйжасында инсульт болушу мүмкүн (4.4. бөлүмүн караныз)	-	Абдан сейрек
	Экстрапирамиддик бузулуулар (экстрапирамиддик синдром)	Жыштыгы белгисиз	-
Көрүү органы тарабынан бузулуулар	Көрүүнүн бузулушу	Тез-тез	Тез-тез
	Кош көрүнүү	Тез-тез	-
Угуу органы тарабынан бузулуулар жана лабиринттик бузулуулар	Кулактын чуулдашы	Көп эмес	Тез-тез
	Вертиго	-	Тез-тез
Жүрөк тарабынан бузулуулар	Жүрөктүн дүкүлдөө сезими	Тез-тез	Көп эмес *
	Тахикардия	-	Көп эмес *
	Стенокардия (4.4. бөлүмүн караныз)	-	Абдан сейрек

	Жогору коркунуч тобундагы бейгаптарда АБ өтө төмөндөшүнүн натыйжасында миокард инфаркты болушу мүмкүн (4.4. бөлүмүн караңыз)	Абдан сейрек	Абдан сейрек
	Аритмия (анын ичинде брадикардия, карынча тахикардиясы жана жүрөк дүлөйлөрүнүн диртилдеши)	Көп эмес	Абдан сейрек
Кан тамыр тарабынан бузулуулар	Бет терисине «шыкалуулар»	Тез-тез	Сейрек *
	Артериялык гипотензия (жана артериялык гипотензия менен байланышкан таасирлер)	Көп эмес	Тез-тез
	Васкулит	Абдан сейрек	Көп эмес *
	Рейно синдрому	-	Жыштыгы белгисиз
Дем алуу системасы, көкүрөк клеткасынын органдары жана орто көңдөй тарабынан бузулуулар	Энтигүү	Тез-тез	Тез-тез
	Жөтөл	Көп эмес	Тез-тез
	Колко карышуусу	-	Көп эмес
	Эозинофилдик пневмония	-	Абдан сейрек
Ашказан-ичеги жолу тарабынан бузулуулар	Бүйлөлөрдүн гиперплазиясы	Абдан сейрек	-
	Ичтин оорушу	Тез-тез	Тез-тез
	Окшуу	Тез-тез	Тез-тез
	Кусуу	Көп эмес	Тез-тез
	Ич бузулуу	Тез-тез	Тез-тез
	Заң жыштыгынын жана мүнөзүнүн өзгөрүшү	Тез-тез	-
	Ооздун кургашы	Көп эмес	Көп эмес

	Ич өтүү	Тез-тез	Тез-тез
	Ич катуу	Тез-тез	Тез-тез
	Панкреатит	Абдан сейрек	Абдан сейрек
	Гастрит	Абдан сейрек	-
Боор жана өт бөлүп чыгаруу жолдору тарабынан бузулуулар	Гепатит, сарык	Абдан сейрек	-
	Цитолитикалык же холестатикалык гепатит (4.4. бөлүмдү караңыз)	-	Абдан сейрек
	«Боор» ферменттеринин активдүүлүгүнүн жогорулашы (көбүнчө холестаза менен айкалышта)	Абдан сейрек	-
Тери жана тери алдындагы ткандар тарабынан бузулуулар	Квинке шишимиги (ангионевротикалык шишимик)	Абдан сейрек	-
	Беттин, кол-буттун, эриндин, былжырлуу чел кабыктардын, тилдин, үн бүктөмдөрүнүн жана/же кекиртектин ангионевротикалык шишимиги (4.4. бөлүмүн караңыз)	Абдан сейрек	Көп эмес
	Көп түрдүү эритема	Абдан сейрек	Абдан сейрек
	Алоpecia	Көп эмес	-
	Пурпура	Көп эмес	-
	Теринин түсүнүн өзгөрүшү	Көп эмес	-
	Абдан терчилдик	Көп эмес	Көп эмес
	Тери кычышуусу	Көп эмес	Тез-тез
	Экзантема	Көп эмес	Тез-тез
	Тери бөртмөсү	Көп эмес	Тез-тез

	Бөрү жатыш (4.4. бөлүмүн караныз)	Көп эмес	Көп эмес
	Жарыкка сезгичтик реакциялары	Абдан сейрек	Көп эмес *
	Пемфигоид	-	Көп эмес *
	Псориаздын күчөшү	-	Сейрек
	Стивенс-Джонсон синдрому	Абдан сейрек	-
	Эксфолиативдик дерматит	Абдан сейрек	-
	Токсидүү эпидермалдык некролиз	Жыштыгы белгисиз	-
Скелет-булчуң системасы жана байланыштыргыч ткандар тарабынан бузулуулар	Муун жактардын шишимиги (кызыл ашыктын томугу жактын шишимиги)	Тез-тез	-
	Артралгия	Көп эмес	Көп эмес *
	Миалгия	Көп эмес	Көп эмес *
	Булчуң карышуулары	Тез-тез	Тез-тез
	Белдин оорушу	Көп эмес	-
Бөйрөк жана заара чыгаруу жолдору тарабынан бузулуулар	Заара чыгаруунун бузулушу, никтурия, поллакиурия	Көп эмес	-
	Бөйрөк алсыздыгы	-	Көп эмес
	Курч бөйрөк алсыздыгы	-	Сейрек
	Анурия/Олигурия	-	Сейрек *
Жыныс органдары жана сүт бездери тарабынан бузулуулар	Эректилдик дисфункция	Көп эмес	Көп эмес
	Гинекомастия	Көп эмес	-
Жалпы бузулуулар жана симптомдору	Шишимиктер	Абдан сейрек	-
	Четки шишимиктер	-	Көп эмес *

	Абдан чаалыгуу	Тез-тез	-
	Көкүрөк клеткасынын оорушу	Көп эмес	Көп эмес *
	Жалпы алсыздык	Тез-тез	Тез-тез
	Ооруу	Көп эмес	-
	Талмоорсуу	Көп эмес	Көп эмес *
	Калтыратма	-	Көп эмес *
Лабораториялык жана инструменталдык маалыматтар	Дене салмагынын көбөйүшү, дене салмагынын төмөндөшү	Көп эмес	-
	Кандагы мочевина концентрациясынын жогорулашы	-	Көп эмес *
	Кандагы креатинин концентрациясынын жогорулашы	-	Көп эмес *
	Кандагы билирубин концентрациясынын жогорулашы	-	Сейрек
	«Боор» ферменттеринин активдүүлүгүнүн жогорулашы	-	Сейрек
	Гемоглобин жана гематокриттин төмөндөшү	-	Абдан сейрек
Мертинүүлөр, уулануу, кийлигишүүлөрдөн кийинки оорлошуулар	Жыгылуу	-	Көп эмес *

*\*Күтүлбөгөн билдирүүлөр боюнча аныкталган жагымсыз реакцияларынын жыштыгын баалоо клиникалык изилдөөлөрдүн натыйжаларынын маалыматтарына ылайык жүргүзүлгөн.*

Күмөн саналган жагымсыз реакциялары тууралуу билдирүүлөр



Дары каражатынын «пайда-коркунучунун» катышын тынымсыз мониторингдөөнү камсыздоо максатында дары каражатын каттоодон кийинки күмөн саналган жагымсыз реакциялары тууралуу билдирүү маанилүү. Медициналык кызматкерлерге дары каражатынын бардык күмөн саналган жагымсыз реакциялары тууралуу Евразия экономикалык бирлигинин мүчө мамлекеттеринин жагымсыз реакциялар тууралуу улуттук билдирүү системасы аркылуу билдирүү сунушталат.

#### **Россия Федерациясы**

109012, Москва ш., Славян аянты, 4-ү., 1-кур.

Саламаттык сактоо чөйрөсүндө көзөмөл боюнча федералдык кызмат

Тел: +7 (800) 550 99 03

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

Эл. почтасы: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

#### **Казакстан Республикасы**

010000, Астана ш., Байконыр району, А.Иманов көч., 13 («Нурсаулет 2» ББ)

Казакстан Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин медициналык жана фармацевтикалык контролдоо комитетинин «Дары каражаттарын жана медициналык буюмдарды экспертизалоонун улуттук борбору» чарба жүргүзүү укугундагы республикалык мамлекеттик ишканасы

Тел.: +7 (717) 278 99 11

<http://www.ndda.kz>

Эл. почтасы: [farm@dari.kz](mailto:farm@dari.kz)

#### **Кыргыз Республикасы**

720044, г. Бишкек ш., 3-линия көч., 25-ү.

Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин алдындагы Дары каражаттары жана медициналык техникалар департаменти

Тел.: +996 (312) 21 92 78

<http://pharm.kg>

Эл. почтасы: [dlsmi@pharm.kg](mailto:dlsmi@pharm.kg)

#### **Армения Республикасы**

0051, Ереван ш., Комитаса пр., 49/5

«Академик Э. Габриелян атындагы Дары каражаттарын жана технологияларды экспертизалоо илимий борбору» ЖТАК

Тел.: (+374 60) 83 00 73, (+374 10) 23 08 96, (+374 10) 23 16 82

Дарылардын коопсуздугун мониторингдөө бөлүмүнүн ишеним телефону: (+374 10) 20 05 05, (+374 96) 22 05 05

<http://pharm.am>

Эл. почтасы: [admin@pharm.am](mailto:admin@pharm.am),

[vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am)

#### **Беларусь Республикасы**

220037, Минск ш., Чолок көчөсү, 2а ү.

«Саламаттык сактоодо экспертизалуу жана сыноолор борбору» республикалык унитардык ишканасы

Тел.: +375 (17) 231 85 14

Факс.: +375 (17) 252 53 58

Фармакокезөмөл бөлүмүнүн телефону:  
+375 (17) 242 00 29

<http://www.rceth.by>

Эл. почтасы: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by), [rceth@rceth.by](mailto:rceth@rceth.by)

#### **4.9. Ашыкча доза**

Адамдарга препаратты дозасынан ашыруу тууралуу маалымат жок.

##### Амлодипин

Адамдарга амлодипинди дозасынан ашыруу тууралуу маалымат чектелүү.

*Симптомдору:* рефлектордук тахикардияга алып келүүчү ашыкча четки вазодилатация, жана АБ айкын жана туруктуу төмөндөшү, анын ичинде шоктун өрчүшү жана өлүмгө учуроо менен.

Амлодипин менен дозасынан ашыруунун натыйжасында кардиогендик эмес өпкө шишимиги сейрек учурлары тууралуу маалымдалган, ал кармалуу менен байкалышы (препаратты ичкенден кийин 24-48 сааттан кийин) жана өпкөнү жасалма желдетүүнү талап кылышы мүмкүн. Перфузияны жана жүрөк чыгындысын колдоо үчүн алгачкы реанимациялык иш-чаралар (анын ичинде гиперволемиа) күчөтүүчү факторлор болушу мүмкүн.

*Дарылоо:* амлодипинди дозасынан ашыруудан пайда болгон АБ айкын төмөндөшү жүрөк-кан тамыр системасынын функциясын колдоого багытталган, анын ичинде жүрөк жана өпкөнүн ишинин көрсөткүчтөрүн көзөмөлдөө, буттарды көтөрүп жатуу жана айлануучу кан (АКК) көлөмүн жана диурезди көзөмөлдөө сыяктуу активдүү иш-чараларды жүргүзүү талап кылынат. Кан тамырлар тонусун жана АБ калыбына келтирүү үчүн, кан тамыр кеңейтүүчү препаратты кальций каналдарын бөгөөнүн натыйжасын жок кылуу үчүн эгерде аны колдонууга каршы көрсөтмө болбосо, кальций глюконатын кан тамыр ичине куюу менен колдонгон пайдалуу болушу мүмкүн. Кээ бир учурларда ашказанды суу менен тазалоо натыйжалуу болушу мүмкүн. Амлодипинди ичкенден кийин биринчи 2 сааттын ичинде 10 мг дозада активдешкен көмүрдү ичүү препаратты сиңирүүнүн кармалышына алып келет. Амлодипин кан плазмасынын белоктору менен активдүү байланышкандыктан, гемодиализ натыйжалуу эмес.

##### Периндоприл

Адамдарга периндоприлди дозасынан ашыруу боюнча маалыматтар чектелүү.

*Симптомдору:* АӨФ басаңдаткычтарын дозасынан ашырууда АБ айкын төмөндөшү, шок, суулуу-электролиттик баланстын бузулушу, бөйрөк алсыздыгы, гипервентиляция,

тахикардия, жүрөктүн дүкүлдөшү, брадикардия, баш айлануу, тынчсыздануу, жөтөл белгилениши мүмкүн.

*Сунушталган дарылоо:* изотониялык туз эритмесин кан тамыр ичине инфузиялоо (мисалы, 0,9 % натрий хлорид эритмесин кан тамыр ичине инфузиялоо). АБ олуттуу төмөндөшүндө бейтаптын бутун көтөрүп чалкасынан «жатуу» абалына которуу керек. Зарыл учурларда катехоламиндер эритмеси кан тамыр ичине куюлушу мүмкүн. Диализдин жардамы менен периндоприлди системалуу кан агымдан чыгарса болот (4.4. бөлүмүн караңыз). Дарылоого туруктуу брадикардия өрчүшүндө электрокардиостимулятор коюу талап кылынышы мүмкүн. Организмдин негизги жашоо функцияларынын көрсөткүчтөрүн, кан сары суусундагы креатининдин жана электролиттердин концентрациясын дайыма көзөмөлдөө зарыл.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫК КАСИЕТИ**

### **5.1. Фармакодинамикалык касиети**

Фармакодарылык тобу: ренин-ангиотензин системасына таасир тийгизүүчү каражаттар; башка каражаттар менен айкалышта АӨФ басандаткычтары; кальций каналдарынын бөгөөлөрү менен айкалышта АӨФ басандаткычтары.

АТХ коду: С09ВВ04

#### Амлодипин

##### *Таасир берүү механизми*

Амлодипин – ЖККБ, дигидропиридинден алынган. Амлодипин ион кальцийлерин кардиомиоциттерге жана кан тамыр капталдарынын жылмакай булчуңдуу клеткаларына трансембрандык өтүшүн басандатат.

Амлодипиндин антигипертензивдүү таасири кан тамыр капталдарынын жылмакай булчуңдуу клеткаларына түз бошондотуучу таасирине шартталган. Амлодипин антиангиналдык аракетти жүзөгө ашыруучу деталдуу механизми толук аныкталган эмес, бирок амлодипин төмөнкү эки аракет аркылуу жалпы ишемиялык жүктөмдү азайтары белгилүү:

- кан тамырлардын жалпы четки каршылыгын (кийинки жүктөм) азайтып, четки артериолдун кеңейишин пайда кылат. ЖЖЖ мында өзгөрбөгөндүктөн, миокарддын кычкылтекке талабы төмөндөйт.
- коронардык артерияларды жана артериолдорду ишемияланган, ошондой эле бүтүн зоналарда кеңейтет. Алардын кеңейиши вазоспастикалык стенокардиясы бар бейтаптарда миокардга кычкылтектин келишин көбөйтөт (Принцметал стенокардиясы, же варианттык стенокардия).

##### *Клиникалык натыйжалуулугу жана коопсуздугу*

Артериялык гипертензиясы бар бейтаптарга (АГ) суткасына 1 жолу амлодипинди ичүү 24 саат бою «турган» жана «жаткан» абалда АБ клиникалык олуттуу төмөндөшүн камсыз кылат. Антигипертензивдүү таасири жайдан өрчүйт, ушуга байланыштуу курч артериялык гипотензиянын өрчүшү мүнөздүү эмес.

Стенокардиясы бар бейтаптарга суткасына 1 жолу амлодипинди ичүү физикалык күч келүүнүн жалпы убактысын көбөйтөт, стенокардия пристубунун өрчүшүн жана ST сегментинин депрессиясы башталганга чейинки убакытты 1 мм көбөйтөт, ошондой эле

стенокардия пристубунун жыштыгын жана тилдин астына нитроглицеринди колдонууну азайтат.

Амлодипин жагымсыз метаболикалык таасирлерди көрсөтпөйт жана кан плазмасындагы липиддер концентрациясына таасир тийгизбейт. Препарат кошумча колко астмасы, кант диабети жана подаграсы бар бейтаптарга колдонулушу мүмкүн.

#### Жүрөктүн ишемиялык оорусу (ЖИО)

Натыйжалуулугун баалоонун жыйынтыгы амлодипинди ичүү стенокардиянын себебинен госпиталдаштыруу учурларынын жана ЖИО бар бейтаптарга реваскуляризация процедурасын жүргүзүүнүн саны азайгандыгын күбөлөндүргөн.

#### Жүрөк жетишсиздиги

Гемодинамикалык изилдөөлөрдүн натыйжалары, ошондой эле NYHA классификациясы боюнча II-IV функционалдык класстагы өнөкөт жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптардын катышуусу менен клиникалык изилдөөлөрдүн натыйжалары амлодипин физикалык күч келүүнүн көтөрүмдүүлүгү, сол карынчанын чыгынды фракциясынын жана клиникалык симптомдорунун маалыматтарына негизделип клиникалык начарлашына алып келбей тургандыгын көрсөткөн.

NYHA классификациясы боюнча II-IV функционалдык класстагы өнөкөт жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарга дигоксинди, диуретиктерди жана АӨФ басаңдаткычтарын ичүү фонунда амлодипинди ичүү өлүм коркунучун жогорулатууга же жүрөк жетишсиздиги менен байланышкан ооруларга же өлүмгө алып келбей тургандыгын көрсөткөн.

NYHA классификациясы боюнча II-IV функционалдык класстагы өнөкөт жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарга ЖИО клиникалык симптомдору же ЖИО болушун күбөлөндүргөн объективдүү маалыматтары жок АӨФ басаңдаткычтарынын туруктуу дозасын, жүрөк гликозиддеринин жана диуретиктерди ичүү фонунда узакка созулган изилдөөлөрдө амлодипинди ичүү жүрөк-кан тамыр ооруларынан өлүмдүн жалпы көрсөткүчүнө таасир тийгизбей тургандыгын көрсөткөн. Бул популяциядагы бейтаптарга амлодипинди колдонуу өпкө шишимигинин өрчүшү тууралуу билдирүүлөрдүн санынын көбөйүшү менен коштолгон.

#### Миокард инфарктын алдын алуу

Амлодипинди (2,5-10 мг/сут), лизиноприлди (10-40 мг/сут) жана хлорталидонду (12,5-25 мг/сут) колдонуунун натыйжалуулугу жана коопсуздугу «биринчи линиядагы» препарат катарында жеңил же орточо деңгээлдеги АГ бар бейтаптарда, кеминде ЖИО кошумча коркунуч факторлорунун бири катары изилденген.

Амлодипиндин жана хлорталидондун топторунун ортосунда негизги критерийлерди баалоо боюнча (ЖИО жана фаталдык эмес миокард инфаркттарынын жыштыгынан чыккан өлүмгө учуроо жыштыгынын бириктирилген көрсөткүчү) олуттуу айырмачылыктар аныкталган эмес. Амлодипин тобунда жүрөк жетишсиздигинин жыштыгы хлорталидон тобуна салыштырмалуу – ылайыгына жараша 10,2 % жана 7,7 % олуттуу жогору болгон. Амлодипин жана хлорталидондун тобунда өлүмгө учуроонун жалпы жыштыгында олуттуу айырмачылыктар аныкталган эмес.

#### Периндоприл

Периндоприл – ангиотензин Iди ангиотензин IIге айлантуучу ферменттин басаңдаткычы (АӨФ басаңдаткычы). Ангиотензинге айлануучу фермент, же кининаза II, экзопептидаза болуп эсептелет, ал ангиотензин Iдин ангиотензин II кан тамыр тарытуучу затка

айланышын, ошондой эле кан тамыр кеңейтүүчү таасирге ээ брадикининдин активдүү эмес гептапептидге чейинки ажырашын ишке ашырат.

АӨФ басаңдатуу кан плазмасындагы ангиотензин II концентрациясын төмөндөтүүгө алып келет, бул кан плазмасындагы ренин активдүүлүгүн көбөйтүүгө («терс кайтарым байланыш» механизми боюнча) жана альдостерон секрециясын азайтууга алып келет.

АӨФ брадикининди инактивациялагандыктан, АӨФ басуу айлануучу, ошондой эле ткандык калликреин-кинин системасынын активдүүлүгүн жогорулатуу менен коштолот, мында ошондой эле простагландиндер системасы активдешет. Балким, бул таасири АӨФ басаңдаткычтарынын антигипертензивдүү таасир берүү механизмнин бир бөлүгү, ошондой эле бул класстагы препараттардын кээ бир кыйыр таасирлерин өрчүтүү механизми (мисалы, жөтөл) болуп эсептелет.

Периндоприл активдүү метаболит периндоприлаттын натыйжасында дарылык таасир берет. Башка метаболиттер *in vitro* АӨФкө басаңдатуучу таасир бербейт.

*Клиникалык натыйжалуулугу жана коопсуздугу*

#### Артериялык гипертензия

Периндоприл бардык деңгээлдеги оордуктагы артериялык гипертензияны дарылоо үчүн препарат болуп эсептелет. Аны колдонуу маалында «жаткан» жана «турган» абалда систоликалык, ошондой эле диастоликалык артериялык басымды (АБ) төмөндөткөндүгү белгиленген.

Периндоприл жалпы четки кан тамыр каршылыгын азайтат, бул жогору болгон АБ төмөндөтүүгө жана жүрөк жыйрылуусунун жыштыгын (ЖЖЖ) өзгөртпөстөн четки кан агымды жакшыртууга алып келет.

Эреже катары, периндоприлди ичүү бөйрөк кан агымын көбөйтөт, түйдөкчөлүү чыпка ылдамдыгы мында өзгөрүлбөйт.

Препарат антигипертензивдүү таасирге бир жолу ичкенден кийин максимум 4-6 сааттан кийин жетет жана 24 саат бою сакталат.

Антигипертензивдүү таасири бир жолу ичкенден кийин 24 сааттан кийин максималдуу антигипертензивдүү таасиринин болжол менен 87-100 % түзөт.

АБ болушунча тез төмөндөйт.

Дарылык таасири дарылоо башталгандан кийин 1 айдан азыраак башталат жана тахифилаксия менен коштолбойт. Дарылоону токтотуу «рикошета» таасирин пайда кылбайт. Периндоприл кан тамыр кеңейтүүчү, ири артериялардын ийкемдүүлүгүнүн жана майда артериялардын кан тамыр капталдарынын калыбына келтирүүчү таасир берет, ошондой эле сол карынча гипертрофиясын азайтат.

#### Жүрөктүн туруктуу ишемиялык оорусу (ЖИО)

Периндоприлди өнөкөт жүрөк жетишсиздиги клиникалык симптомдору жок туруктуу ЖИО бар бейтаптарга (18 жаштан жогору 12218 бейтапка) колдонуунун натыйжалуулугу 4 жылдык изилдөөнүн жүрүшүндө изилденген. Изилдөөнүн 90 % катышуучусу мурда курч миокард инфарктын жана/же ревааскуляризация процедурасын алышкан.

Көпчүлүк бейтаптар изилденген препараттан сырткары стандарттуу дарылоону, анын ичинде антиагреганттарды, гиполипидемиялык каражаттарды жана бета-адреноблокаторлорду алышкан. Натыйжалуулугунун негизги критерийи катарында жүрөк-кан тамыр өлүмүн, фаталдык эмес миокард инфарктын жана/же ийгиликтүү реанимация менен жүрөктүн токтошун камтыган бириктирилген акыркы чекит тандалган.

Периндоприл третбутиламин менен күнүгө 8 мг дозада дарылоо (10 мг периндоприл аргининге барабар) бириктирилген акыркы чекитке карата абсолюттук коркунчунун 1,9% олуттуу төмөндөшүнө алып келген, плацебо тобуна салыштырмалуу мурда миокард инфарктын жана/же ревазуляризация процедурасын алган бейтаптарда абсолюттук коркунучунун төмөндөшү 2,2% түзгөн.

#### Ренин-ангиотензин-альдостерондук системасын кош бөгөттөө (РААС)

АӨФ басаңдаткычын жана ангиотензин II рецепторунун блокаторун (АРА II) колдонуу менен бириктирилген дарылоонун эки клиникалык изилдөөлөрүнүн маалыматтары бар.

Таржымалында кардиоваскулярдык же цереброваскулярдык оорулары, же орган-бута жабыркашы такталышы менен коштолгон 2-типтеги кант диабетти бар бейтаптардын катышуусу менен клиникалык изилдөөлөр, ошондой эле 2-типтеги кант диабетти жана диабеттик нефропатиясы бар бейтаптардын катышуусу менен изилдөөлөр жүргүзүлгөн.

Бул изилдөөлөр бөйрөк жана/же кардиоваскулярдык абалдардын пайда болушуна бириктирилген дарылоонун олуттуу оң таасирин аныкташкан эмес, ошол эле учурда гиперкалиемиянын өрчүү коркунучу, курч бөйрөк алсыздыгы жана/же гипотензия монодарылоого салыштырмалуу көбөйгөн.

АӨФ жана АРА II басаңдаткычтарынын топ ичиндеги окшош фармакодинамикалык касиетин эске алып, бул натыйжаларын АӨФ жана АРА II басаңдаткычтарынын класстарындагы башка бардык препараттардын өз ара таасирлеринен күтүүгө болот.

Ушуга байланыштуу АӨФ басаңдаткычтарын диабеттик нефропатиясы бар бейтаптарга ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери менен айкалышта колдонуу каршы көрсөтүлгөн.

2-типтеги кант диабетти жана бөйрөктүн өнөкөт оорусу, же кардиоваскулярдык оорулары бар, же бул оорулардын айкалышына ээ бейтаптарга АӨФ же АРА II басаңдаткычы менен стандарттуу дарылоого алискиренди кошууда оң таасирин изилдөө боюнча клиникалык изилдөөлөрдүн маалыматтары бар. Изилдөө жагымсыз натыйжаларынын пайда болуу коркунучу жогорулагандыгына байланыштуу убагынан эрте токтотулган. Кардиоваскулярдык өлүм жана инсульт плацебо тобуна салыштырмалуу көбүнчө алискирен алган бейтаптардын тобунда белгиленген; ошондой эле жагымсыз көрүнүштөрү жана өзгөчө кызыгуу туудурган олуттуу жагымсыз көрүнүштөрү (гиперкалиемия, гипотензия жана бөйрөк функциясынын бузулушу) плацебо тобуна салыштырмалуу алискирен тобунда көбүрөөк катталган.

#### Амлодипин, периндоприл

АГ бар 40 тан 79 жашка чейинки курактагы бейтаптарга амлодипинди периндоприл менен айкалышта жана атенололду бендрофлуметиазид менен айкалышта узакка колдонуунун натыйжалуугу кеминде кошумча коркунуч факторлорунун үчөөндө изилденген.

Натыйжалуулугун баалоонун негизги критерийи – фаталдык эмес миокард инфарктынын (анын ичинде оорусу жок) жана ЖИО өлүмгө учуратуунун жыштыгынын бириктирилген көрсөткүчү.

Амлодипин/периндоприл тобундагы баалоонун негизи критерийлеринде каралган оорлошуулардын жыштыгы атенолол/бендрофлуметиазид тобуна салыштырмалуу 10% төмөн болгон, бирок бул айырмачылыктар статистикалык ишенимдүү болгон эмес. Амлодипин/периндоприл тобунда натыйжалуугунун кошумча критерийлеринде каралган

оорлошуу жыштыгынын ишенимдүү төмөндөшү белгиленген (фаталдык жана фаталдык эмес жүрөк жетишсиздигинен сырткары).

## **5.2. Фармакокинетикалык касиети**

Престанс дары каражатын колдонууда периндоприл жана амлодипинди сиңирүүнүн чоңдугу монопрепараттарды колдонууга салыштырмалуу олуттуу айырмаланбайт.

### Амлодипин

#### *Сиңирүү*

Ичкенден кийин амлодипин ашказан-ичеги жолунда жай сиңет (АИЖ). Абсолюттук биожеткиликтүүлүгү болжол менен 64-80 % түзөт. Тамак ичүү амлодипиндин биожеткиликтүүлүгүнө таасир тийгизбейт.

#### *Бөлүштүрүү*

Кан плазмасында амлодипин эң жогорку концентрацияга препаратты ичкенден кийин 6-12 сааттан кийин жетет. Бөлүштүрүү көлөмү – болжол менен 21 л/кг. *in vitro* изилдөөлөрүндө айлануучу амлодипиндин болжол менен 97,5 % кан плазмасынын белоктору менен байланышкандыгы көрсөтүлгөн.

### Биотрансформациясы

Амлодипин боордо активдүү эмес метаболиттерди пайда кылуу менен зат алмашат.

#### *Элиминация*

Кан плазмасындагы амлодипиндин акыркы  $T_{1/2}$  35-50 с түзөт, бул препаратты суткасына 1 жолу кабыл алууга мүмкүндүк берет. Амлодипиндин кабыл алынган дозасынын 10 % өзгөрүлбөгөн түрдө жана 60 % бөйрөк аркылуу - метаболиттер түрүндө бөлүнүп чыгат. Амлодипин организмден диализ аркылуу бөлүнүп чыкпайт.

#### *Өзгөчө топтогу бейтаптар*

### Улгайган курактагы бейтаптар жана бөйрөк функциясынын бузулуулары бар бейтаптар

Препаратты ичүүдөн амлодипиндин эң жогорку концентрацияга жеткенге чейинки убактысы улгайган жана жашыраак курактагы бейтаптарда айырмаланбайт. Улгайган курактагы бейтаптарда амлодипиндин клиренсинин жайлашы белгиленет, бул «концентрация-убакыт» ийри алдындагы аянтынын көбөйүшүнө алып келет (AUC). Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги (ӨЖЖ) бар бейтаптарда AUC жана  $T_{1/2}$  көбөйүшү бул курактык топтор үчүн болжолдонгон чоңдугуна ылайык келет.

Бөйрөк функциясынын бузулуулары бар бейтаптарда кан плазмасындагы амлодипин концентрациясынын өзгөрүшү бөйрөк алсыздыгынын деңгээли менен байланышы жок.  $T_{1/2}$  бир аз көбөйүшү мүмкүн.

### Боор функциясынын бузулуулары бар бейтаптар

Амлодипинди боор алсыздыгы бар бейтаптарга колдонуу тууралуу маалыматтар чектелүү. Боор алсыздыгы бар бейтаптарда амлодипин клиренсинин төмөндөшү байкалат, бул  $T_{1/2}$  жана AUC болжол менен 40 – 60 % көбөйүшүнө алып келет.

### Периндоприл

#### *Сиңирүү*

Ичкенден кийин периндоприл тез сиңет, кан плазмасында эң жогорку концентрацияга 1 с ичинде жетет. Кан плазмасынан жарым жартылай бөлүп чыгаруу мезгили ( $T_{1/2}$ ) 1 с түзөт. Тамак ичүү периндоприлдин периндоприлатка айланышын жайлатат, аны менен биожеткиликтүүлүккө таасир тийгизет. Ошондуктан препаратты суткасына 1 жолу, эртең менен, тамак ичердин алдында кабыл алуу керек.

#### *Бөлүштүрүү*

Эркин периндоприлатти бөлүштүрүү көлөмү болжол менен 0,2 л/кг түзөт. Периндоприлаттин кан плазмасынын белоктору менен байланышы, негизинен АӨФ менен болжол менен 20 % түзөт жана дозага көз каранды мүнөздү алып жүрөт.

#### *Биотрансформациясы*

Периндоприл фармакологиялык активдүүлүккө ээ эмес. Кабыл алынган периндоприлдин жалпы санынын болжол менен 27 % периндоприлаттын активдүү метаболити түрүндө кан агымга кирет. Периндоприлаттан сырткары фармакологиялык активдүүлүккө ээ эмес дагы 5 метаболитти пайда кылат. Периндоприлат кан плазмасында эң жогорку концентрацияга ичкенден 3-4 сааттан кийин жетет.

#### *Элиминация*

Периндоприлат организмден бөйрөк аркылуу бөлүнүп чыгат. Эркин фракциясынын акыркы  $T_{1/2}$  болжол менен 17 с түзөт, ошондуктан тең салмактуу абалга 4 сутка ичинде жетет.

#### *Сызыктуулугу (сызыктуу эместиги)*

Кан плазмасындагы периндоприлдин концентрациясынын анын дозасына сызыктуу көз карандылыгы бар.

#### *Өзгөчө топтогу бейтаптар*

Улгайган курактагы бейтаптар жана жүрөк жетишсиздиги жана бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптар

Улгайган курактагы бейтаптарда, ошондой эле жүрөк жана бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда периндоприлатты бөлүп чыгаруу жайлаган (4.2. бөлүмүн караңыз). Ошондуктан бул топтогу бейтаптарга кан плазмасындагы креатинин жана калий концентрациясын дайыма көзөмөлдөө зарыл.

#### Боор функциясынын бузулулары бар бейтаптар

Периндоприлаттын диализдик клиренси 70 мл/мин түзөт.

Боор циррозу бар бейтаптарда периндоприлдин фармакокинетикасы бузулган: анын боор клиренси 2 эсе азаят. Ошондой болсо дагы, пайда болгон периндоприлаттын саны азайбайт, бул дозасын түзөтүүнү талап кылбайт (4.2. жана 4.4. бөлүмдөрүн караңыз).

### **5.3. Клиникага чейинки коопсуздук маалыматтар**

#### Амлодипин

##### *Репродуктивдик токсиндүүлүгү*

Келемиштерге жана чычкандарга репродуктивдик токсиндүүлүгүн изилдөөлөр препаратты адам үчүн сунушталган максималдуу дозадан болжол менен 50 эсе жогору дозада колдонуу менен кош бойлуулук мезгилинин көбөйүшүн, төрөттүн узактыгынын жогорулашын жана тукумдун аман калышынын төмөндөшүн көрсөткөн (мг/кг эсептөөдө).

##### *Фертилдүүлүктүн бузулушу*

Амлодипинди күнүгө 10 мг/кг чейинки дозаларда колдонууда (бул мг/м<sup>2</sup> эсебинде адам үчүн максималдуу сунушталган 10 мг дозасынан 8\* эсе көп), амлодипин алган келемиштердин фертилдүүлүгүнө (эркектери 64 күн бою жана ургаачылары жупташканга чейин 14 күн бою) таасири аныкталган эмес. Эркектери адам үчүн дозасы менен салыштырылган дозада 30 күн бою амлодипин безилат алган келемиштерге башка изилдөөдө (мг/кг эсебинде), кан плазмасындагы фолликулга түрткү берүүчү гормондун



жана тестостерондун концентрациясы төмөндөшү, ошондой эле сперманын тыгыздыгынын жана жетилген сперматиддердин жана Сертоли клеткаларынын азайышы аныкталган.

### *Канцерогенез, мутагенез*

Амлодипинди тоют менен 2 жыл бою алган келемиштерге жана чычкандарга суткасына 0,5, 1,25, жана 2,5 мг/кг суткалык дозасын камсыз кылуу үчүн эсептелген концентрацияларда алууда канцерогендүүлүк белгилери аныкталган эмес. Жогорураак дозасы (чычкандар үчүн – мг/м<sup>2</sup> эсебинде 10 мг максималдуу сунушталган клиникалык дозага окшош, ал эми келемиштер үчүн – андан 2 эсе\* жогору) келемиштер үчүн эмес, чычкандар үчүн максималдуу көтөрүмдүү дозага жакын болгон.

Мутагенезди изилдөөлөрдүн жүрүшүндө гендик дагы, хромосомалык деңгээлде дагы препаратты колдонуу менен байланышкан таасирлери аныкталган эмес.

\* 50 кг бейтаптын салмагына жараша.

### Периндоприл

Өнөкөт токсиндүүлүгүн изилдөөлөрдө (келемиштерге жана маймылдарга) пероралдуу ичүүдө бута-орган болуп бөйрөк эсептелет, бузулуулар калыбына келме мүнөзгө ээ. *in vitro* жана *in vivo* изилдөөлөрүндө мутагендүүлүк белгиленген эмес.

Репродуктивдик токсиндүүлүгүн изилдөөлөр (келемиштерде, чычкандарда, коендордо жана маймылдарда) эмбриотоксиндүүлүк же тератогендүүлүк белгилерин аныкташкан эмес. Бирок ангиотензинге өтмө ферменттин басандаткычтары класс катары түйүлдүктүн кеч өрчүшүнө жагымсыз таасир берери көрсөтүлгөн, бул түйүлдүктүн өлүмүнө жана кемирүүчүлөрдүн жана коендордун тубаса ооруларына алып келет: бөйрөктүн жабыркашы жана перинаталдык жана постнаталдык өлүмдүн өсүшү байкалган. Эркектеринде дагы, ургаачыларында дагы фертилдүүлүгү бузулушу белгиленген эмес.

Келемиштерге жана чычкандарга препаратты узакка колдонууну изилдөөдө канцерогендүүлүк белгиленген эмес.

## **6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫК КАСИЕТИ**

### **6.1. Көмөкчү заттарынын тизмеги**

Микрокристаллдуу целлюлоза

Лактоза моногидраты

Магний стеараты

Коллоиддүү суусуз кремний диоксиди

### **6.2. Сыйышпастыгы**

Колдонулбайт.

### **6.3. Жарактуулук мөөнөтү**

3 жыл.

### **6.4. Сактоодогу өзгөчө этияттык чаралар**

25 °C жогору эмес аба табында сактоо керек.

## **6.5. Биринчи таңгактын сүрөттөлүшү жана курамы**

Ным сиңирүүчү гель (силикагель) камтыган төмөн тыгыздыктагы полиэтиленден капкагы жана төмөн тыгыздыктагы полиэтиленден дозатор менен жабдылган, полипропиленден жасалган флакондо 29 же 30 таблетка.

Биринчи ачуу көзөмөлү бар 1 флакон кошумча-баракчасы менен бирге картон таңгакта.

### **Стационарлар үчүн таңгак:**

Ным сиңирүүчү гель (силикагель) камтыган төмөн тыгыздыктагы полиэтиленден капкагы жана төмөн тыгыздыктагы полиэтиленден дозатор менен жабдылган, полипропиленден жасалган флакондо 30 таблетка.

Биринчи ачуу көзөмөлү бар 3 флакон бирдей сандагы кошумча-баракчасы менен бирге картон таңгакта.

## **6.6. Колдонулган дары каражаттарын жана дары каражаттарын колдонуудан кийин алынган калдыктарды жок кылууда же алар менен иштөөдөгү өзгөчө этияттык чаралар**

Өзгөчө талаптар жок.

## **7. КАТТОО КУБӨЛҮГҮНҮН ЭЭСИ**

Франция

«Лаборатории Сервье» / Les Laboratoires Servier

92284 Франция, Сюрен Седекс, Карно көч. 50 / 50, rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, France

### **7.1. Каттоо кубөлүгүнүн ээсинин өкүлү**

Доо арыздарды төмөнкү дарекке жөнөтүү керек:

#### **Россия Федерациясы**

«Сервье» АК

Дареги: 125196, Москва ш., Лесная көч.,  
7-үй, 7/8/9- кабат

Тел.: +7 (495) 937 07 00

Факс: +7 (495) 937 07 01

Эл. почтасы: [servier.russia@servier.com](mailto:servier.russia@servier.com)

#### **Казакстан Республикасы жана Кыргыз Республикасы**

«Сервье Казакстан» ЖЧШ

050020, Казакстан, Алматы ш., Достык  
пр., 310Г

Тел.: +7 (727) 386 76 62

Эл. почтасы: [kazadinfo@servier.com](mailto:kazadinfo@servier.com)

#### **Беларусь Республикасы**

Беларусь Республикасындагы «Les  
Laboratoires Servier» (Франция

Республикасы) УАК өкүлчүлүгү

220030, Минск ш. Мясников көч., 70, 303-  
кеңсе

Тел.: +375 (17) 306 54 55/56

Эл. почтасы: [officeBY@servier.com](mailto:officeBY@servier.com)

#### **Армения Республикасы**

«Лаборатории Сервье» өкүлчүлүгү

0002, Ереван ш., Кентрон, Амирян көч.,  
15, магазин 100

Тел.: +374 (10) 50 50 74

Эл. почтасы: [mariam.antonyan@servier.com](mailto:mariam.antonyan@servier.com)

## **8. КАТТОО КУБӨЛҮГҮНҮН НОМЕРИ**

ДК-№(000575)-(РГ-RU)

ДК-№000575-ГП-BY

ДК-№(000575)-(ГП-KG)

ДК-№(000575)-(ГП-AM)

## **9. БИРИНЧИ КАТТОО ДАТАСЫ (КАТТООНУ ТАСТЫКТОО, КАЙРА КАТТОО)**

Биринчи каттоо датасы:

Россия Федерациясында 16.02.2022

Беларусь Республикасында 04.10.2022

Кыргыз Республикасында 02.12.2022

Армения Республикасында 06.04.2023

## **10. ТЕКСТТИ КАЙРА КАРОО ДАТАСЫ**

Престанс дары каражатынын жалпы сыпатталышы Евразия экономикалык бирлигинин маалыматтык порталындагы «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>. маалыматтык-коммуникациялык тармагында жеткиликтүү.