

БЕКТЕМ
Кыргыз Республикасынын
Саламаттык сактоо министрлигинин
алдындагы Дары каражаттары жана
медициналык буюмдар департаментинин
директорунун орун басары
Абдиев М.К.
« 27 » *сентябрь* 2023-ж.

ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

1. ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН АТАЛЫШЫ

Престариум А, 5 мг. жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

Престариум А, 10 мг. жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

2. САПАТТЫК ЖАНА САНДЫК КУРАМЫ

Таасир берүүчү зат: периндоприл аргинин.

Престариум А, 5 мг, жука чел кабык менен капталган таблеткалар

Жука чел кабык менен капталган ар бир таблеткада 5 мг периндоприл аргинин камтылат (3,395 мг периндоприлге туура келет).

Дары препараттын курамындагы эске алынышы керек болгон көмөкчү заттар: *лактоза моногидраты – 72,58 мг (4.4 бөлүмүн караңыз).*

Престариум А, 10 мг, жука чел кабык менен капталган таблеткалар

Жука чел кабык менен капталган ар бир таблеткада 10 мг периндоприл аргинин камтылат (6,790 мг периндоприлге туура келет).

Дары препараттын курамындагы эске алынышы керек болгон көмөкчү заттар: *лактоза моногидраты – 145,16 мг (4.4 бөлүмүн караңыз).*

Көмөкчү заттардын толук тизмеси 6.1 бөлүмүндө көрсөтүлгөн.


3. ДАРЫНЫН ТҮРҮ

Жука чел кабык менен капталган таблеткалар.

Престариум А, 5 мг, жука чел кабык менен капталган таблеткалар

Сүйрү түзүлүштөгү, ачык-жашыл түстөгү чел кабык менен капталган, эки тарабы тегеректелген, эки каптал жагына оюк жана алдыңкы беттеринин бирине компаниянын логотиби түшүрүлгөн таблеткалар.

Престариум А, 10 мг, жука чел кабык менен капталган таблеткалар

Тегерек, эки тарабы дөмпөйгөн, жука чел кабык менен капталган, жашыл түстөгү, бир тарабына  түрүндөгү гравировкасы жана экинчи тарабына компаниянын логотиби түшүрүлгөн таблеткалар.

4. КЛИНИКАЛЫК МААЛЫМАТТАР

4.1. Колдонууга көрсөтмөлөр

Престариум А препараты чоң бейтаптарга төмөнкү учурларда колдонууга көрсөтүлгөн:

- артериялык гипертензия;
- өнөкөт жүрөк жетишсиздиги;
- инсультту же мээдеги кан айлануунун ишемиялык типтеги өтүп кетүүчү бузулуусун баштан өткөргөн бейтаптарда инсульттун кайталануусуна алдын ала чара көрүү (индапамид менен айкалышкан дарылоо);
- жүрөктүн туруктуу ишемиялык оорусу: жүрөктүн туруктуу ишемиялык оорусу бар бейтаптарда жүрөк-кан тамыр оордошууларынын коркунучун азайтуу.

4.2. Дозалоо тартиби жана колдонуу жолу

Дозалоо тартиби

Дозаны тандоодо клиникалык абалдын өзгөчөлүктөрүн (4.4 бөлүмүн караңыз) жана жүргүзүлүп жаткан дарылоонун фонунда АБ төмөндөө даражасын эске алуу керек.

Төмөндө көрсөтүлгөн дозалоо тартиптерин камсыз кылуу үчүн периндоприлдин 2,5 мг дозасын колдонуу зарыл болсо, Престариум А препаратынын 5 мг дозадагы таблеткасын эки окшош дозага бөлүүгө болот.

Артериялык гипертензия

Престариум А дары препаратын моно дарылоодо, ошондой эле айкалышкан дарылоонун курамында да колдонууга болот (4.3, 4.4, 4.5 жана 5.1 бөлүмдөрүн караңыз).

Сунушталган баштапкы доза суткасына 1 жолу 5 мг түзөт.

Ренин-ангиотензин-альдостерон системасынын айкын активдүүлүгү болгон бейтаптарда (өзгөчө реноваскулярдык гипертензияда, гиповолемида жана/же кандын плазмасында электролиттер азайганда, өнөкөт жүрөк жетишсиздигинин декомпенсациясында же артериялык гипертензиянын оор түрүндө) препараттун биринчи дозасын кабыл алуудан кийин АБ айкын төмөндөөсү өрчүшү мүмкүн. Дарылоонун башында мындай бейтаптар кылдат медициналык көзөмөл алдында болушу керек. Мындай бейтаптарга сунушталган баштапкы доза суткасына 1 жолу 2,5 мг түзөт (5 мг таблетканын жарымы).

Зарыл болгон учурда дарылоону баштагандан кийин бир ай өткөндө препараттын дозасын суткасына 1 жолу 10 мг чейин жогорулатууга болот.

Престариум А дары препараты менен дарылоонун башында симптоматикалык артериялык гипотензия пайда болушу мүмкүн. Диуретиктерди чогуу кабыл алып жаткан бейтаптарда артериялык гипотензиянын өрчүү коркунучу жогору, анткени гиповолемиа пайда болушу мүмкүн жана кандын плазмасында электролиттер азайышы мүмкүн. Престариум А дары каражатын бул топтогу бейтаптарга колдонууда этияттыкты сактоо керек.

Мүмкүн болсо, Престариум А дары препараты менен дарылоону баштаарга болжол менен 2-3 күн калганда диуретиктерди кабыл алууну токтотуу керек (4.4 бөлүмүн караңыз).

Диуретиктерди токтотуу мүмкүн эмес болсо, Престариум А дары препаратынын баштапкы

дозасы 2,5 мг түзүшү керек (5 мг таблетканын жарымы). Бул учурда бөйрөк функциясын жана кандын сары суусунда калийдин камтылуусун текшерип туруу керек. Андан кийин зарыл болсо, препараттын дозасын жогорулатууга болот. Зарыл болгон учурда диуретиктерди кабыл алууну кайрадан баштаса болот.

Улгайган курактагы бейтаптарга дарылоону суткасына 2,5 мг дозадан баштоо керек (5 мг таблетканын жарымы). Зарыл болгон учурда дарылоону баштагандан кийин бир ай өткөндө дозаны суткасына 5 мг чейин, андан кийин бөйрөк функциясынын абалын эске алуу менен суткасына 10 мг чейин жогорулатууга болот (1-таблицаны караңыз).

Жүрөк жетишсиздиги

Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарды Престариум А препараты менен калий топтобогон диуретиктерди жана/же дигоксинди жана/же бета-адреноблокаторлорду айкалыштырып дарылоону кылдат медициналык көзөмөл жүргүзүү менен баштоо сунушталат, препарат күнүнө бир жолу 2,5 мг баштапкы дозада (5 мг таблетканын жарымы), эртең менен дайындалат. Эки жума дарылоодон кийин 2,5 мг доза жакшы көтөрүмдүү болгон шартта жана жүргүзүлүп жаткан дарылоого жооп канааттандыраарлык болсо, препараттын дозасын күнүнө бир жолу 5 мг чейин жогорулатууга болот.

Оор жүрөк жетишсиздиги бар, ошондой эле жогорку коркунуч тобундагы бейтаптарга (бөйрөк функциясы бузулган жана суу-электролиттик тең салмактуулугунун бузулуусуна тенденциясы бар бейтаптар, диуретиктерди жана/же тамыр кеңейтүүчү дары препараттарды чогуу кабыл алып жаткан бейтаптар) дарылоону кылдат медициналык көзөмөл алдында баштоо керек (4.4 бөлүмүн караңыз).

Симптоматикалык артериялык гипотензияны өнүктүрүү коркунучу жогору болгон бейтаптарда, мисалы, гипонатриемия менен же ансыз электролиттин деңгээлинин төмөндөшү гиповолемия менен же интенсивдүү диуретиктер менен дарылоо, Престариум А препаратын кабыл алып баштоонун алдында, мүмкүн болсо, тизмеленген абалдар туураланышы керек. Артериялык кан басымы, бөйрөктүн иштеши жана кан плазмадагы калий сыяктуу көрсөткүчтөр дарылоонун алдында да, анын жүрүшүндө да текшерилиши керек.

Инсульттун кайталануусуна алдын ала чара көрүү (индапамид менен айкалышкан дарылоо)

Анамнезинде цереброваскулярдык оорулары бар бейтаптарда Престариум® А менен дарылоону алгачкы эки жумада 2,5 мг дозадан (5 мг таблетканын жарымы) баштоо керек, андан кийин индапамидге чейин кийинки эки жумада дозаны 5 мг чейин көбөйтүү керек. Дарылоо инсульттан кийин каалаган убакта (эки жумадан бир нече жылга чейин) башталышы керек.

ИЖО: мурунку миокард инфаркты жана/же коронардык реваскуляризациясы бар бейтаптарда жүрөк-кан тамыр ооруларынын өтүшүп кетүү коркунучунун төмөндөшү

ИЖОнун туруктуу агымы бар бейтаптарда Престариум А препараты менен дарылоо суткасына 1 жолу 5 мг дозадан башталышы керек.

2 жумадан кийин, препараттын жакшы жакшы көтөрүмдүүлүгү жана бөйрөктүн иштешинин абалын эске алуу менен, дозасын суткасына 1 жолу 10 мг чейин көбөйтүүгө болот.

Улгайган бейтаптар бир жума бою суткасына 1 жолу 2,5 мг (жарым 5 мг таблетка) менен дарылоону баштоо керек, андан кийин кийинки жумада суткасына 1 жолу 5 мг дан. Андан кийин, бөйрөктүн иштешинин абалын эске алуу менен, дозасын суткасына 1 жолу 10 мг

чейин көбөйтүүгө болот (1-таблицаңы караңыз). Мурда сунушталган дозада жакшы кабыл алынган учурда гана препараттын дозасын көбөйтүүгө болот.

Бейтаптардын өзгөчө топтору

Бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптар

Бөйрөк алсыздыгы менен ооруган бейтаптарда препараттын дозасы креатинин клиренсин (КК) эске алуу менен тандалышы керек. 1-таблица. Бөйрөк алсыздыгында Престариум А дары препаратынын дозасы

КК (мл/мин.)	Сунушталган доза
60 тан көбүрөөк же барабар	5 мг/сут
30 дан көбүрөөк жана 60 тан азыраак	2,5 мг/сут
15 көбүрөөк жана 30 дан азыраак	2,5 мг бир күндөн кийин
Гемодиализдеги бейтаптар* менее 15	күнүнө диализдин 2,5 мг

* *периндоприлаттын диализдик клиренси – 70 мл/мин. Препаратты диализ процедурасынан кийин кабыл алуу керек.*

Боор алсыздыгы бар бейтаптар

Боордун функциясы бузулган бейтаптар дозасын тууралоону талап кылбайт (4.4 жана 5.2 бөлүмдөрүн караңыз).

Балдар

Престариум А препараты 18 жашка чейинки балдарга жана өспүрүмдөргө сунушталбайт, анткени бул курактагы бейтаптарда препараттын натыйжалуулугу жана коопсуздугу жөнүндө маалыматтар жок.

Азыркы учурда, 18 жашка чейинки балдар жана өспүрүмдөр үчүн периндоприлди колдонуунун коопсуздугу жана натыйжалуулугу боюнча маалыматтар жетишсиз. 5.1-бөлүмдөгү сүрөттөлгөн жеткиликтүү маалыматтар бул курак тобунун бейтаптарына препаратты колдонуу ыкмасы жана дозалары боюнча сунуштарга жол бербейт.

Колдонуу ыкмасы

Ичип кабыл алынат, суткасына бир жолу, эртең менен тамактануу алдында стакан суу менен жутулат.

4.3. Каршы көрсөтмөлөр

- периндоприлге же б.1 бөлүмүндө саналган көмөкчү заттардын бирине, башка АКФ ингибиторлоруна жогорку сезгичтик;
- анамнезинде ангионевротикалык шишимик (Квинке шишимиги), АКФ ингибиторун (4.4 бөлүмүн караныз) колдонуу менен байланыштуу;
- тубаса/идиопатикалык ангионевротикалык шишимик;

- кош бойлуулук жана эмчек эмизүү (4.4 жана 4.6 бөлүмдөрүн караңыз);
- алискирен жана курамында алискирен бар препараттар менен айкалыштыруу, кант диабети жана/же орточо же оор бөйрөк бузулушу менен ооруган бейтаптарда (түйдөк чыпкалоонун ылдамдыгы (ТЧЫ) < 60 мл/мин/1,73 м² дененин үстүнкү аянты) (4.5 жана 5.1 бөлүмүн караңыз);
- диабет нефропатиясы бар бейтаптарда ангиотензин II (АРА II) рецепторлорунун антагонисттери менен бирге колдонуу (4.4 бөлүмүн караңыз);
- валсартан + сакубитрил камтыган айкалышкан дары препараттары менен бирге колдонуу (4.5 жана 5.1 бөлүмүн караңыз);
- экстракорпоралдык дарылоо, кандын терс кубатталган беттери менен канга байланышка алып келет (4.5 бөлүмүн караңыз);
- бөйрөк артерияларынын эки тараптуу стенозу же жалгыз иштеген бөйрөктүн артериясынын стенозу (4.4 бөлүмүн караңыз);

4.4. Колдонууда өзгөчө көрсөтмөлөр жана алдын алуу этияттык чаралары

Этияттык менен

Бөйрөк артерияларынын эки тараптуу стенозу же жалгыз иштеген бөйрөктүн артериясынын стенозу, бөйрөк алсыздыгы, тутумдаштыргыч ткандын системалык оорулары (системалык кызыл канчоо, склеродермия жана башкалар), иммуносупрессорлор, аллопуринол, прокаинамид (нейтропениянын өрчүү кооптуулугу, агранулоцитоз) менен дарылоо, айланган кандын азайган көлөмү (диуретиктерди кабыл алуу, тузсуз диета, кусуу, диарея), стенокардия, цереброваскулярдык оорулар, реноваскулярдык гипертензия, кант диабети, баштапкы гиперальдостеронизм, NYHA классификациясы боюнча IV функционалдык классынын өнөкөт жүрөк жетишсиздиги, биргелешкен калий сактагыч диуретиктерди, калий препараттарын, калий камтыган аш тузун алмаштыруучуларды жана литийди колдонуу, кант диабети жок же бөйрөк функциясы бузулган эмес бейтаптарда алискирен камтыган препараттарды жана алискиренди колдонуу, диабеттик нефропатиясы жок бейтаптарда ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери (АРА II), гиперкалиемия, хирургиялык кийлигишүүлөр/жалпы анестезия, жогорку агымдагы мембраналарды колдонуу менен болгон гемодиализ, десенсибилизациялоочу дарылоо, төмөн тыгыздыктагы липопротеиндердин аферези (ТТЛП), бөйрөктү трансплантациялоодон кийинки абал, аорта стенозу / митральдык стеноз / гипертрофиялык обструктивдүү кардиомиопатия, негроид расасындагы бейтаптарга колдонуу.

Туруктуу ИЖО

Престариум А менен дарылоонун биринчи айынын ичинде туруксуз стенокардия эпизоду пайда болгондо, дарылоону улантуудан мурун пайдаларды жана кооптуулуктарды баалоо керек.

Артериялык гипотензия

АКФ ингибиторлору артериялык кан басымынын кескин төмөндөшүнө алып келиши мүмкүн. Симптоматикалык артериялык гипотензия өтүшүп кетпеген артериялык гипертензиясы бар бейтаптарда сейрек өнүгөт. Диуретикалык дарылоо учурунда, тузсуз диета, диализ, диарея жана кусуу менен, ошондой эле ренинге көз каранды болгон

гипертония менен ооруган бейтаптарда кан басымынын ашыкча төмөндөшүнүн коркунучу жогорулайт (4.5 жана 4.8 бөлүмдөрүн караңыз). Симптоматикалык артериялык гипотензия бөйрөк алсыздыгынын бар экендигине карабастан, жүрөк жетишсиздигинин клиникалык көрүнүшү бар бейтаптарда пайда болушу мүмкүн. Бул жогорку дозадагы «илмектүү» диуретиктерге, гипонатриемияга же бөйрөктүн функционалдык жетишсиздигине реакция катары оор жүрөк жетишсиздиги бар пациенттерде көбүрөөк болот. Симптоматикалык артериялык гипотензиянын пайда болуу коркунучу жогору болгон бейтаптарда дарылоонун башталышында жана Престариум А препаратынын дозасын тандоодо кан басымын, бөйрөктүн иштешин жана кандагы калийди кылдаттык менен көзөмөлдөө керек (4.2 жана 4.8 бөлүмдөрүн караңыз).

Ушундай эле ыкма жүрөктүн ишемиялык оорусу жана мээ кан тамыр оорулары менен ооруган бейтаптарда да колдонулат, аларда катуу артериялык гипотензия миокард инфарктысына же мээ кан тамырынын бузулушуна алып келиши мүмкүн.

Артериялык гипотензия болгон учурда бейтаптын буттарын өйдө көтөрүп «жатуу» абалына которуу керек. Зарыл болгон учурда айлануучу кандын көлөмүн 0,9% натрий хлорид эритмесин тамырга киргизүү менен толуктоо керек. Убактылуу артериялык гипотензия препаратты андан ары кабыл алууга тоскоолдук кылбайт. АКК жана кан басымы калыбына келгенден кийин, дарылоону улантууга болот.

Өнөкөт жүрөк жетишсиздиги (ӨЖЖ) жана нормалдуу же төмөн АБ бар кээ бир бейтаптарда Престариум А кан басымынын кошумча төмөндөшүнө алып келиши мүмкүн. Бул таасир алдын ала болуп саналат жана, адатта, дарылоону токтотууну талап кылбайт. Эгерде кан басымынын кескин төмөндөшүнүн белгилери пайда болсо, препараттын дозасын азайтыңыз же аны кабыл алууну токтотуңуз.

Митралдык стеноз/аорталдык стеноз/гипертрофиялык обструктивдүү кардиомиопатия

Престариум А препаратын, башка АКФ ингибиторлору сыяктуу эле, митралдык стеноздо, ошондой эле сол карынчанын агып чыгуу жолдорунун тоскоолдугу бар бейтаптарга (аорта стенозу, гипертрофиялык обструктивдүү кардиомиопатия) этияттык менен колдонуу керек.

Бөйрөк функциясынын бузулушу

Бөйрөк алсыздыгы (КК 60 мл/мин аз) менен ооруган бейтаптар үчүн Престариум А препаратынын баштапкы дозасы КК маанисине жараша тандалат (4.2 бөлүмдү караңыз), андан кийин дарылык эффектке жараша болот. Мындай бейтаптар үчүн кандын плазмасындагы креатининдин жана калийдин концентрациясына үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү зарыл (4.8 бөлүмүн караңыз).

Артериялык гипотензия, кээде симптоматикалык ӨЖЖ менен ооруган бейтаптарда АКФ ингибиторлорун кабыл алуунун башында пайда болуп, бөйрөктүн иштешинин начарлашына алып келиши мүмкүн. Балким, курч бөйрөк алсыздыгынын өнүгүшү болушу мүмкүн, адатта ал кайра калыбына келет.

Эки тараптуу бөйрөк артериясынын стенозу же бир бөйрөктүн артериясынын стенозу (айрыкча бөйрөк алсыздыгы болгон учурда) менен ооруган бейтаптарда АКФ ингибиторлору менен дарылоонун жүрүшүндө кандын плазмасында мочевины жана креатинин концентрациясынын жогорулашы мүмкүн, негизи ал дарылоо токтотулганда жок болот. Реноваскулярдык гипертензиянын кошумча болушу бул бейтаптарда оор артериялык гипотензия жана бөйрөк алсыздыгынын кооптуулугун жогорулатат.

Мындай бейтаптарды дарылоо дарынын аз дозаларын колдонуу жана андан ары дозаларды адекваттуу тандоо менен тыгыз медициналык көзөмөл астында башталат. Диуретиктер менен дарылоону убактылуу токтотуу жана дарылоонун алгачкы жумаларында кан

плазмасындагы калий менен креатининдин мазмунуна үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү зарыл.

Артериялык гипертензиясы бар кээ бир бейтаптарда кандагы мочевино менен креатининдин концентрациясы мурунку бөйрөк кан тамыр оорусунун бар экендигин көрсөтпөстөн, айрыкча диуретиктерди бир убакта колдонуу менен жогорулатышы мүмкүн. Бул өзгөрүүлөр, адатта, анча-мынча чагылдырылат жана кайра кайтарылат. Бул оорулардын пайда болуу ыктымалдыгы анамнезинде бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда жогору. Мындай учурларда, Престариум А жана/же диуретиктин дозасын жокко чыгаруу же азайтуу зарыл болушу мүмкүн.

Гемодиализ

Жогорку агымдуу мембраналарды колдонуу менен гемодиализге кабылган бейтаптарда АКФ ингибиторлору менен дарылоо учурунда анафилактикалык реакциялар болгон учурлар болгон. Мындай жагдайларда гипертонияга каршы дары препараттардын башка классын дайындоо же диализдик мембрананын башка түрүн колдонуу мүмкүнчүлүгүн карап чыгуу керек.

Бөйрөктөрдү трансплантациялоо

Бөйрөк трансплантациясынан кийин бейтаптарга Престариум А препаратын колдонуу боюнча маалыматтар жок.

Реноваскулярдык гипертензия

Эки тараптуу бөйрөк артериясынын стенозу же жалгыз иштеген бөйрөктүн артериясынын стенозу бар бейтаптарда АКФ ингибиторлору менен дарылоо учурунда артериялык гипотензия жана бөйрөк алсыздыгынын пайда болуу коркунучу жогорулайт (4.3 бөлүмүн караңыз). Диуретиктерди колдонуу кошумча кооптуулук фактору болушу мүмкүн. Бөйрөктүн иштешинин начарлашы бөйрөк артериясынын бир тараптуу стенозу бар бейтаптарда да кандын сары суусундагы креатинин концентрациясынын бир аз өзгөрүшү менен байкалышы мүмкүн.

Жогорку сезгичтик/ангионевротикалык шишимик

АКФ ингибиторлорун, анын ичинде периндоприлди кабыл алууда сейрек учурларда жана дарылоонун ар кандай мезгилинде беттин, үстүңкү жана астыңкы бутунун, эриндин, былжыр челдин, тилдин, үн бүктөмдөрүнүн жана/же кекиртектин ангиодемасы пайда болушу мүмкүн (4.8 бөлүмдөрүн караңыз). Симптомдор пайда болгон учурда, дары дароо токтотулушу керек, ал эми шишимик белгилери толугу менен жоголгонго чейин оорулууну байкоо керек. Эгерде шишимик бетке жана эринге гана тийсе, анда ал, адатта, өзүнөн-өзү жоюлат, бирок симптомдорду дарылоо үчүн антигистаминдер колдонулушу мүмкүн.

Кекиртектин шишимиги менен коштолгон ангиодема өлүмгө алып келиши мүмкүн. Тилдин, үн байламталарынын же кекиртектин шишип кетиши дем алуу жолдорунун тоскоол болушуна алып келет. Бул белгилер пайда болсо, тери астына эпинефрин (адреналин) жана/же дем алуу жолдорун башкаруу, анын ичинде шашылыш дарылоо талап кылынат. Оорулуу симптомдору толугу менен жана биротоло жоголгонго чейин тыкыр медициналык көзөмөл астында болушу керек.

Оорулуу симптомдору толугу жана биротоло жоголгонго чейин тыкыр медицина көзөмөл астында болушу керек (4.3 бөлүмүн караңыз).

Сейрек учурларда, АКФ ингибиторлору менен дарылоо учурунда, ичегинин ангионевротикалык шишимиги өнүккөн. Ошол эле учурда, бейтаптар обочолонгон симптом

катары же жүрөк айлануу жана кусуу менен айкалышта ичтин оорушу, кээ бир учурларда беттин мурунку ангионевротикасы жок жана С1-эстеразанын нормалдуу деңгээли менен болгон. Диагноз ич көндөйүнүн компьютердик томографиясы, УДИ же хирургиялык кийлигишүү жолу менен коюлган. Симптомдору АКФ ингибиторлору токтотулгандан кийин жок болуп кетишкен. Ошондуктан, АКФ ингибиторлорун кабыл алган курсак оорусу менен ооруган бейтаптарда, дифференциалдык диагностика жүргүзүүдө, ичегинин ангионевротикалык шишимигинин пайда болуу мүмкүнчүлүгүн эске алуу зарыл (4.8 бөлүмүн караңыз).

Валсартан + сакубитрил камтылган айкалышкан дары препараттары менен бирге колдонуу
Периндоприлди валсартан + сакубитрил камтыган айкалыштырылган дары менен колдонууга болбойт, анткени ангионевротикалык шишимиктин пайда болуу коркунучу жогорулайт (см. разделм 4.3).

Валсартан + сакубитрил камтыган айкалыштырылган препаратты колдонуу периндоприлдин акыркы дозасын алгандан кийин 36 сааттан эрте эмес болушу мүмкүн. Периндоприлди валсартан + сакубитрил камтыган айкалыштырылган препараттын акыркы дозасын кабыл алгандан кийин 36 сааттан эрте эмес колдонууга болот (4.3 жана 4.5 бөлүмдөрүн караңыз).

АКФ ингибиторлорун башка неприлизин ингибиторлору менен кабыл алууда (мисалы, рацекадотрил менен) ангионевротикалык шишимиктин пайда болуу коркунучун жогорулатат (4.5 бөлүмүн караңыз). Периндоприл алган бейтаптарда энкефалиназа ингибиторлору (мисалы, рацекадотрил) менен дарылоону баштоодон мурун пайда/кооптуулук катышына кылдат баа берүү керек.

mTOR ингибиторлору менен (мисалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус менен бирге) бирге колдонуу

АКФ ингибитору жана mTOR ингибитору менен биргелешип колдонууда (мисалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) ангионевротикалык шишимиктин коркунучунун жогорулашына байланыштуу болушу мүмкүн (мисалы, дем алуу жолдорунун же тилдин шишимиги, дем алуу органдарынын бузулушу менен коштолгон же коштолбогон) (4.5 бөлүмүн караңыз).

Төмөн тыгыздыктагы липопротеиддердин (ТТЛП) аферези учурундагы анафилактоиддик реакциялар

Сейрек учурларда АКФ ингибиторлорун алган бейтаптарда декстран сульфатын колдонуу менен ТТЛП аферези учурунда өмүргө коркунуч туудурган анафилактоиддик реакциялар пайда болушу мүмкүн. Анафилактоиддик реакциянын алдын алуу үчүн, ар бир аферез процедурасынын алдында АКФ ингибиторлору менен дарылоо убактылуу токтотулушу керек.

Десенсибилизацияларды жүргүзүүдө анафилактоиддик реакциялар

Десенсибилизациялоочу дарылоо учурунда АКФ ингибиторлорун алган бейтаптарда анафилактоиддик реакциялардын өнүгүшү жөнүндө өзүнчө билдирүүлөр бар, мисалы, жаргак канаттуу курт-кумурскалардын уусу. Бул бейтаптарда мындай реакцияларды АКФ ингибиторлорун убактылуу токтотуу менен алдын алууга болот, бирок дарылоону кокусунан же так эмес кайра баштоодо реакциялар кайра пайда болушу мүмкүн.

Боор функцияларынын бузулушу

Сейрек учурларда, АКФ ингибиторлорун кабыл алуу фонунда, боордун фульминанттык

некрозуна өтүү менен холестатикалык сарыктын өнүгүү синдрому байкалган, кээде өлүмгө алып келген. Бул синдромдун пайда болуу механизми түшүнүксүз. Эгерде сарык пайда болсо же АКФ ингибиторлорун кабыл алууда «боор» ферменттеринин активдүүлүгүнүн олуттуу жогорулашы байкалса, препаратты колдонууну токтотуу керек (4.8 бөлүмүн караңыз), пациент тийиштүү медициналык көзөмөл астында болушу керек.

Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия

АКФ ингибиторлорун кабыл алууда нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения жана анемия пайда болушу мүмкүн. Бөйрөк функциясы нормалдуу болгон бейтаптарда жана башка оордотуучу факторлор жок болгондо нейтропения сейрек өнүгөт. Өтө этияттык менен периндоприл тутумдаштыргыч ткандардын тутумдук оорулары бар бейтаптарда иммуносупрессанттарды, аллопуринолду же прокаинамидди же бул тобокелдик факторлорунун айкалышынын фонунда, өзгөчө бөйрөк функциясынын баштапкы бузулушуна каршы колдонулушу керек.

Кээ бир бейтаптар интенсивдүү антибиотик дарылоосуна туруктуу, кээ бир учурларда катуу инфекцияларды пайда кылышкан. Престариум А препаратын дайындоодо, мындай бейтаптарга кандагы лейкоциттердин мазмунуна мезгил-мезгили менен мониторинг жүргүзүү сунушталат. Оорулуулар жугуштуу оорунун (мисалы, ангина, ысытма) бардык белгилерин дарыгерге билдириши керек.

Этникалык айырмачылыктар

Негроиддик расанын бейтаптарында ангионевротикалык шишимиктин пайда болуу коркунучу жогору экенин эстен чыгарбоо керек. Башка АКФ ингибиторлору сыяктуу эле, Престариум А препараты кара түстөгү бейтаптарда кан басымын төмөндөтүүдө анча натыйжалуу эмес.

Бул таасир артериялык гипертензия менен ооруган кара түстүү бейтаптарда рениндин аздыгы айкын басымдуулук кылышы мүмкүн.

Жөтөл

АКФ ингибитору менен дарылоонун фонунда туруктуу кургак жөтөл пайда болушу мүмкүн, ал препаратты колдонууну токтоткондон кийин токтойт. Бул жөтөлдүн дифференциалдык диагностикасында эске алынышы керек.

Хирургиялык кийлигишүүлөр/жалпы анестезия

Катуу хирургиялык операция жасоону пландаштырып жаткан бейтаптарда же анестезиологиялык каражаттарды колдонууда артериялык гипотензияны пайда кылуучу периндоприлди колдонуу рениндин компенсациялык бөлүнүп чыгышынын фонунда ангиотензин Пнин түзүлүшүнө бөгөт коюшу мүмкүн. Дарылоо операциядан бир күн мурун токтотулушу керек. Көрсөтүлгөн механизм боюнча артериялык гипотензиянын өнүгүшү менен кан басымы АКК толтуруу менен кармалууга тийиш.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемия АКФ ингибиторлору, анын ичинде периндоприл менен дарылоодо өнүгүшү мүмкүн. Гиперкалиемиянын кооптуулук факторлоруна бөйрөк жетишсиздиги, бөйрөк функциясынын төмөндөшү, 70 жаштан жогорку курак, кант диабети, кээ бир коштолгон шарттар, атап айтканда, суусуздануу, курч жүрөк жетишсиздиги, метаболикалык ацидоз жана калий сактагыч диуретиктерди бир убакта колдонуу кирет (спиронолактон жана анын туундулары сыяктуулар, эплеренон, триамтерен, амилорид), тамак-аш кошулмалары/калий препараттары же калий камтыган аш тузунун алмаштыруучулары, ошондой эле кандагы

калийдин камтылышын жогорулаткан башка дарыларды колдонуу (мисалы, гепарин, котримоксазол (сульфаметоксазол жанатриметопримди белгилүү айкалышы).

Калий кошулмаларын/препараттарын, калий сактагыч диуретиктерди, калий камтыган аш тузун алмаштыруучу заттарды колдонуу, айрыкча, бөйрөк функциясы начарлаган бейтаптарда кандагы калийдин олуттуу көбөйүшүнө алып келиши мүмкүн. Гиперкалиемиа жүрөк ритминин олуттуу бузулушуна, кээде өлүмгө алып келиши мүмкүн. Эгерде Престариум А препаратын жогоруда аталган препараттар менен бирге кабыл алуу зарыл болсо, дарылоо кан сары суусунун курамындагы калийдин мазмунуна үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүүнүн фонунда этияттык менен жүргүзүлүшү керек (4.5 бөлүмүн караңыз).

Кант диабети бар бейтаптар

Ичип кабыл алуучу гипогликемиялык каражаттарды же инсулинди кабыл алган кант диабети менен ооруган бейтаптарга препаратты дайындоодо, АКФ ингибитору менен дарылоонун биринчи айында кандагы глюкозанын концентрациясын үзгүлтүксүз көзөмөлдөө керек (4.5 бөлүмүн караңыз).

Литий препараттары

Престариум А препаратын жана литий препараттарын айкалыштыруу сунушталбайт. (см. раздел 4.5).

Калий үнөмдөөчү диуретиктер, калий препараттары, калий үнөмдөөчү тамак-аш тузунун ордун алмаштыруучулары тамак-аш кошулмалары

Периндоприл менен калий сактагыч диуретиктерди, ошондой эле калий препараттарын, калий камтыган тамак-аш тузунун алмаштыруучуларын жана тамак-аш кошулмаларын бирге колдонуу сунушталбайт (4.5 бөлүмүн караңыз).

РААС кош блокадасы

АКФ ингибиторлорун, ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттерин же алискиренди чогуу колдонуу артериялык гипотензия, гиперкалиемиа жана бөйрөк функциясынын төмөндөшү коркунучун жогорулатат (анын ичинде курч бөйрөк алсыздыгы). Ошентип, АКФ ингибиторлорун, ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттерин же алискиренди чогуу колдонуу менен РААС кош блокадасы сунушталбайт (4.5 жана 5.1 бөлүмдөрүн караңыз). Эгерде кош блокада дарылоосу өтө зарыл деп эсептелсе, анда ал катуу медициналык көзөмөл астында жана бөйрөктүн иштешине, кан электролиттерине жана кан басымына үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү менен гана жүргүзүлүшү керек. АКФ ингибиторлорун ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери менен айкалыштырып колдонуу диабеттик нефропатия менен ооруган бейтаптарга каршы көрсөтүлөт жана башка бейтаптарга сунушталбайт (4.3 бөлүмүн караңыз).

Баштапкы гиперальдостеронизм

Негизги гиперальдостеронизм менен ооруган бейтаптар РААСтын бөгөт коюусуна таянган гипертонияга каршы дарыларга көбүнчө жооп бербейт. Ошондуктан, мындай бейтаптарга бул препаратты колдонуу сунушталбайт.

Көмөкчү заттар

Престариум А препаратында лактоза моногидраты бар. Сейрек кездешүүчү галактозаны көтөрө албастык, лактаза жетишсиздиги же глюкоза-галактоза мальабсорбциясы менен ооруган бейтаптар бул препаратты колдонбошу керек.

Балдар

Престариум А препараты 18 жашка чейинки балдарга сунушталбайт, анткени бул курактагы бейтаптарда препараттын натыйжалуулугу жана коопсуздугу жөнүндө маалыматтар жок.

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

Клиникалык изилдөөлөрдүн маалыматтары АКФ ингибиторлорун, АРА II же алискиренди бир убакта колдонуунун натыйжасында ренин-ангиотензин-альдостерон системасынын (РААС) кош блокадасы мындай жагымсыз окуялардын санынын өсүшүнө алып келерин көрсөтүп турат, мисалы артериалык гипотензия, гиперкалиемия жана бөйрөк функцияларынын бузулушу сыяктуу (ошондой эле курч бөйрөк алсыздыгын кошкондо), РААСка таасир этүүчү бир гана дары колдонулган жагдайларга салыштырмалуу (4.3, 4.4 жана 5.1 бөлүмдөрүн караңыз).

Гиперкалиемияны козгогон дары каражаттары

Кээ бир дары препараттары же башка фармакологиялык класстар гиперкалиемия коркунучун жогорулатат: алискирен жана алискирен камтыган препараттар, калий туздары, калий үнөмдөөчү диуретиктер, АКФ ингибиторлору, ангиотензин II рецепторлорунун антагонисттери (АРА II), стероиддик эмес сезгенүүгө каршы препараттар (ССКП), гепариндер, иммунодепрессанттар, циклоспорин же такролимус, дары препараттары сыяктуулар, триметоприм камтыган, ошондой эле сульфаметоксазол жана триметопримдин (Ко-тримоксазол) белгиленген айкалышы.

Бул дары препараттардын айкалышы гиперкалиемия коркунучун жогорулатат.

Бирге колдонуу каршы көрсөтүлгөн (4.3 бөлүмүн караңыз)

Алискирен жана алискирен камтыган дары препараттары

Кант диабетти жана/же бөйрөктүн орточо жана оор бузулушу бар бейтаптарга каршы көрсөтүлөт жана башка бейтаптарга сунушталбайт: гиперкалиемия, бөйрөктүн иштешинин начарлашы жана жүрөк-кан тамыр оорулары менен өлүмдүн көбөйүү коркунучу жогорулайт.

АКФ ингибиторлору жана ангиотензин рецепторлорунун антагонисттери менен биргелешип дарылоо АКФ ингибиторлорунун ангиотензин II рецепторунун антагонисттери (АРА II) менен айкалыштырып колдонуу диабеттик нефропатия менен ооруган бейтаптарга каршы көрсөтүлөт (4.3 бөлүмүн караңыз).

Экстракорпоралдык дарылоо ыкмасы

Канды терс кубаттандыруучу сырткы беттерге тийгизүүчү экстракорпоралдык дарылоо ыкмасы, мисалы диализ же кээ бир жогорку агымдуу мембраналарды колдонуу менен гемофильтрация (мисалы, полиакрилонитрил мембраналары) жана декстран сульфатты колдонуу менен төмөнкү тыгыздыктагы липопротеиндер аферези, оор анафилактоиддик реакциялардын кооптуулугуна байланыштуу каршы көрсөтүлөт (4.3 бөлүмүн караңыз). Мындай дарылоо зарыл болсо, диализ мембранасынын башка түрүн же антигипертензиялык дарылардын башка классын колдонууну эске алуу керек.

Сакубитрил + валсартан

Периндоприлди сакубитрил + валсартан камтыган айкалыштырылган дары препараттары

менен бир убакта колдонууга болбойт, анткени неприлизинди АСЕ ингибиторлорун колдонуу менен бир убакта басуу ангионевротикалык шишимиктин пайда болуу коркунучун күчөтүшү мүмкүн. Сакубитрил + валсартанды камтыган айкалыштырылган препаратты, периндоприлдин акыркы дозасын кабыл алгандан кийин 36 сааттан эрте эмес колдонууга болот. Периндоприлди камтыган сакубитрил + валсартанды камтыган айкалыштырылган препараттын акыркы дозасын кабыл алгандан кийин 36 сааттан эрте эмес колдонууга болот (4.3 жана 4.4 бөлүмдөрүн караңыз).

Бирге колдонуу сунушталбайт (4.4 бөлүмүн караңыз).

Алискирен жана алискирен камтыган дары препараттары

Кант диабети жок же бөйрөк функциясы бузулган бейтаптар гиперкалиемия, бөйрөк функциясынын начарлашы жана жүрөк-кан тамыр оорулары менен өлүмдөрдүн көбөйүү коркунучуна кабылышат.

АКФ ингибиторлору жана ангиотензин рецепторлорунун антагонисттери менен биргелешкен дарылоо

Адабияттарда аныкталган атеросклеротикалык оорулары, жүрөк жетишсиздиги же кант диабети менен ооруган бейтаптарда бута-органдардын бузулушу, бир убакта АПФ ингибитору жана АРА II дарылоо артериялык гипотензиянын көбүрөөк өрчүгөн жыштыгына байланыштуу, эстен танып жыгылуу, гиперкалиемия жана бөйрөк функциясынын начарлашына алып келет (курч бөйрөк алсыздыгы) РААСка таасир берген бир эле препаратты колдонууга байланыштуу. Эки эселенген блокада (мисалы, АПФ ингибитору менен АРА II айкалыштыруу) бөйрөктүн иштешине, калий жана кан басымына кылдат мониторинг жүргүзүү менен айрым учурларда гана чектелиши керек.

Эстрамустин

Бирге колдонуу, мисалы, ангиоэдема сыяктуу терс таасирлерин кооптуулугуна алып келиши мүмкүн.

Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм)

Бир убакта ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм) менен бир убакта колдонууда гиперкалиемиянын өрчүү кооптуулугу жогорулашы мүмкүн (4.4 бөлүмүн караңыз).

Калий үнөмдөөчү диуретиктер (триамтерен, амилорид сыяктуу), калий тузу, Гиперкалиемия (өлүмгө алып келген абалы менен), өзгөчө бөйрөк функциясынын бузулушу менен (аддитивдик таасирлер, гиперкалиемия менен байланыштуу).

Периндоприлди жогоруда аталган дары препараттары менен айкалыштыруу сунушталбайт (4.4 бөлүмүн караңыз). Эгерде айкалыштырып колдонуу көрсөтүлгөн болсо, аларды сактык менен колдонуу жана кандын сары суусундагы калийдин мазмунуна үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү керек. Жүрөк жетишсиздигинде спиронолактонду колдонуунун өзгөчөлүктөрү төмөндө текстте баяндалган.

Литий препараттары

Литий препараттарын жана АКФ ингибиторлорун айкалыштыруу менен кандын сары суусундагы литийдин концентрациясынын кайтарымсыз жогорулашы жана ага байланыштуу уулуу таасирлер болушу мүмкүн. Периндоприл менен литий препараттарын айкалыштырып колдонуу сунушталбайт. Мындай айкалыштыруу зарыл болсо, кан плазмасындагы литийдин концентрациясына үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүү керек (4.4

бөлүмүн караныз).

Өзгөчө этияттыкты талап кылган биргелешкен колдонуу

Гипогликемиялык каражаттар (инсулин, ичип кабыл алуу үчүн гипогликемиялык каражаттар) Эпидемиологиялык изилдөөлөрдүн жыйынтыгы боюнча, АКФ ингибиторлорун колдонуу инсулиндин жана ичип кабыл алуучу гипогликемиялык каражаттардын гипогликемиялык таасирин гипогликемиянын өнүгүшүнө чейин күчөтүшү мүмкүн. Эреже катары, бул бир убакта дарылоонун биринчи жумаларында жана бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда байкалат.

Баклофен

АКФ ингибиторлорунун антигипертензиялык таасирин күчөтөт. Кан басымынын деңгээлин жана зарыл болсо, гипертонияга каршы дарылардын дозасын кылдаттык менен көзөмөлдөө керек.

Калий үнөмдөөчү диуретиктер

Диуретиктерди, айрыкча суюктуктарды жана/же туздарды алып салуучу дарыларды кабыл алган бейтаптарда АКФ ингибитору менен дарылоонун башталышында кан басымынын ашыкча төмөндөшү байкалышы мүмкүн, анын коркунучу диуретикти токтотуу, жоготууну толуктоо менен азайтылышы мүмкүн. Периндоприл менен дарылоону баштоодон мурун суюктуктун же туздардын, ошондой эле периндоприлди аз дозада дайындоо, андан кийин акырындык менен көбөйтүү керек.

Диуретиктерди, айрыкча суюктуктарды жана/же тузду кетирүүчү каражаттарды кабыл алган бейтаптарда *артериялык гипертония* учурунда диуретиктер же АКФ ингибитору башталганга чейин токтотулушу керек (калий үнөмдөөчү диуретик кечирээк дайындалышы мүмкүн), же АКФ ингибитору андан ары акырындык менен жогорулап, төмөн дозада белгилениши мүмкүн.

Жүрөктүн өнөкөт жетишсиздигинде диуретиктерди колдонууда АКФ ингибитору өтө төмөн дозада, балким, калий сактагыч диуретиктин дозасын азайткандан кийин дайындалышы керек.

Бардык учурларда, бөйрөктүн иштешине (креатинин концентрациясы) АКФ ингибиторун колдонуунун биринчи жумаларында мониторинг жүргүзүү керек.

Калий үнөмдөөчү диуретиктер (эплеренон, спиронолактон)

Эплеренон же спиронолактонду суткасына 12,5 мгдан 50 мга чейинки дозаларда жана АКФ ингибиторлорунун төмөн дозаларында колдонуу: NYHA классификациясына ылайык жүрөк жетишсиздигинин II-IV функционалдык классын дарылоодо сол карынчанын бүркүү фракциясы < 40% жана мурда колдонулган АКФ ингибиторлору жана «илмек» диуретиктери менен гиперкалиемия коркунучу бар (өлүмгө алып келиши мүмкүн болгон абал менен), айрыкча, дары препараттардын бул айкалышы боюнча сунуштар аткарылбаган учурда.

Бул дары препаратынын айкалышын колдонуудан мурун, гиперкалиемия жана бөйрөк функциясынын бузулушу жок экенине ынануу керек. Кандагы креатининдин жана калийдин концентрациясын үзгүлтүксүз көзөмөлдөө сунушталат: дарылоонун биринчи айында жума сайын жана андан кийин ай сайын.

ССКП, ацетилсалицил кислотасынын дозасын кошкондо (≥ 3 г/сут)

ССКП менен АКФ ингибиторлорун биргелешип колдонууда (сезгенүүгө каршы таасир берген дозадагы ацетилсалицил кислотасы, циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) ингибиторлору жана селективдүү эмес ССКП), АКФ ингибиторлорунун антигипертензиялык таасирин азайтышы мүмкүн. АКФ ингибиторлору жана ССКП менен биргелешип колдонуу бөйрөк функциясынын начарлашына, анын ичинде курч бөйрөк алсыздыгынын өнүгүшүнө жана кан плазмасындагы калийдин көбөйүшүнө, айрыкча дарылоонун алдында бөйрөк функциясынын төмөндөшүнө алып келиши мүмкүн. Бул айкалыштырууну, өзгөчө улгайган бейтаптарга дайындоодо этият болуу керек. Бейтаптар адекваттуу суюктуктарды алышы керек жана дарылоонун башында да, дарылоо учурунда да бөйрөктүн иштешине кылдат мониторинг жүргүзүү сунушталат.

Рацекадотрил

Белгилүү болгондой, АКФ ингибиторлору (мисалы, периндоприл) ангионевротикалык шишимиктин өрчүүсүн козгошу мүмкүн. Рацекадотрил (курч диареяны дарылоо үчүн колдонулган энкефалиназа ингибитору) менен бирге колдонууда анын өнүгүү коркунучу жогорулашы мүмкүн.

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

mTOR ингибиторлору менен айкалышканда, ангионевротикалык шишимиктин пайда болуу коркунучу жогорулайт (4.4 бөлүмүн караңыз).

Рекомбинанттык ткандык плазминогендин активаторлору (rtPA, алтеплаза)

АКФ ингибиторлору менен дарыланган жана курч ишемиялык инсультта тромболитикалык дарылоо үчүн алтеплаза алган бейтаптарда ангионевротикалык шишимиктин пайда болуу коркунучу жогору болушу мүмкүн.

Бир аз этияттыкты талап кылган биргелешкен колдонуу

Гипотензивдик препараттар жана вазодилататорлор

Периндоприлдин антигипертензиялык таасири башка антигипертензиялык, кан тамырды кеңейтүүчү каражаттар, анын ичинде кыска жана узак таасир этүүчү нитраттар менен бир убакта колдонулса күчөшү мүмкүн.

Глиптиндер (линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин)

АКФ ингибиторлору менен айкалыштырып колдонуу глиптиндин таасири алдында дипептидил-пептидаза-4 (DPP-IV) активдүүлүгүнүн төмөндөшүнөн улам ангионевротикалык коркунучун жогорулатат.

Трициклдик антидепрессанттар, антипсихотикалык каражаттар (нейролептиктер) жана жалпы анестезиялар үчүн каражаттар

АКФ ингибиторлору менен бирге колдонуу антигипертензиялык эффекттин күчөшүнө алып келиши мүмкүн (4.4 бөлүмүн караңыз).

Симпатомиметиктер

АКФ ингибиторлорунун антигипертензиялык таасирин азайтышы мүмкүн.

Алтын препараттар

АКФ ингибиторлорун, анын ичинде периндоприлди колдонгондо, алтын препараттарды (натрий ауротиомалат) кабыл алган бейтаптарда, сейрек учурларда, нитритоиддик реакциялардын өнүгүшү кабарланган - беттин терисинин кызаруусу, жүрөк айлануу, кусуу, артериялык гипотензия симптомдук комплекс.

4.6. Фертилдүүлүк, кош бойлуулук жана бала эмизүү

Кош бойлуулук

Престариум А дары препараты кош бойлуулук учурунда каршы көрсөтүлгөн (4.3 бөлүмүн караңыз).

Учурда кош бойлуулуктун биринчи үч айлыгында АКФ ингибиторлорун кабыл алууда тератогендик коркунучу боюнча так эпидемиологиялык маалыматтар жок. Бирок түйүлдүктүн өнүгүүсүнүн бузулуу тобокелдигинин бир аз жогорулашын жокко чыгарууга болбойт. Кош бойлуулукту пландаштырууда, эгерде АКФ ингибитору менен дарылоо зарыл деп эсептелсе, кош бойлуулук учурунда колдонуу үчүн белгиленген коопсуздук профили бар башка антигипертензиялык препараттарды колдонууга өтүү керек. Кош бойлуулук диагнозу коюлган учурда, дароо дары препараттарды кабыл алууну токтотуп, зарыл болсо, альтернативалуу дарылоону дайындоо керек. Белгилүү болгондой, кош бойлуулуктун II жана III үч айлыгында түйүлдүккө АКФ ингибиторлорунун таасири анын өнүгүүсүнүн бузулушуна алып келиши мүмкүн (бөйрөктүн иштешинин төмөндөшү, олигогидрамниоз, баш сөөк оссификациясынын басаңдашы) жана жаңы төрөлгөн ымыркайда кыйынчылыктардын өнүгүшү (бөйрөк алсыздыгы, артериялык гипотензия, гиперкалиемия). Эгерде бейтап кош бойлуулуктун экинчи же үчүнчү үч айлыгында АКФ ингибиторлорун алган болсо, баш сөөктүн жана бөйрөктүн иштешинин абалын баалоо үчүн УДИден өтүү сунушталат. Кош бойлуу кезинде энелери АКФ ингибиторлорун алган жаңы төрөлгөн ымыркайлар артериялык гипотензияны өнүктүрүү коркунучунан улам көзөмөлгө алынышы керек (4.3 жана 4.4 бөлүмдөрүн караңыз).

Бала эмизүү

Периндоприлди бала эмизүү мезгилинде колдонуу боюнча маалымат жок болгондуктан, аны кабыл алуу сунушталбайт. Бала эмизүү мезгилинде, айрыкча жаңы төрөлгөндөрдү же ара төрөлгөн балдарды эмизип жатканда коопсуздук профили изилденген башка препараттарды колдонуунун артыкчылыгы бар.

Фертилдүүлүк

Репродуктивдик функцияга же фертилдүүлүккө таасир берүүсү аныкталган эмес.

4.7. Унаа каражаттарды башкаруу жана механизмдер менен иштөө жөндөмдүүлүгүнө таасир берүүсү

Престариум А дары препаратын жогорку көңүл бөлүү концентрациясын жана тез реакцияны талап кылган иштер менен алектенген жана унаа каражаттарды башкарган бейтаптарга этияттык менен колдонуу керек, анткени артериялык гипотензиянын жана баш айлануунун өрчүү коркунучу бар.

4.8. Жагымсыз реакциялар

Коопсуздук профилинин резюмеси

Периндоприлдин коопсуздук профили АКФ ингибиторлорунун коопсуздук профилине туура келет.

периндоприлди кабыл алууда клиникалык изилдөөлөрдү жүргүзүүдө белгиленген эң жыш кездешкен жагымсыз реакциялар: баш айлануу, баш оору, парестезия, вертиго, көрүүнүн бузулуулары, кулактын чуулдоосу, артериялык гипотензия, жөтөл, демигүү, ич оору, ич катуу, ич өтүү, дисгевзия (даам татуунун бузулуусу), диспепсия, көңүл айнуу, кусуу, теринин кычышуусу, тери бөртмөсү, булчундардын карышуулары, астения.

Жагымсыз реакциялардын таблица түрүндөгү резюмеси

Клиникалык изилдөөлөрдү жүргүзүүдө жана/же периндоприлди каттоодон кийин колдонууда белгиленген төмөнкү жагымсыз реакциялар төмөнкү тартипке ылайык көрсөтүлгөн: абдан жыш ($\geq 1/10$); жыш ($\geq 1/100$, $< 1/10$); жыш эмес ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); сейрек ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); абдан сейрек ($< 1/10000$); жыштыгы белгисиз (жеткиликтүү маалыматтар боюнча жыштыгын эсептөөгө мүмкүн эмес).

2-таблица. Жагымсыз реакциялардын таблица түрүндөгү резюмеси

MedDRA	Жагымсыз реакциялар	Жыштыгы
Органдар класстары жана системалары		
Кан жана лимфа системасы тарабынан бузулуулар	Эозинофилия	Жыш эмес*
	Агранулоцитоз же панцитопения	Абдан сейрек
	Гемоглобиндин жана гематокриттин төмөндөөсү	Абдан сейрек
	Лейкопения/нейтропения	Абдан сейрек
	Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназанын губаса жетишсиздиги бар бейтаптарда гемолитикалык анемия	Абдан сейрек
	Тромбоцитопения	Абдан сейрек
Метаболизм жана тамактануу тарабынан бузулуулар	Гипогликемия (4.4 жана 4.5 бөлүмдөрүн караңыз)	Жыш эмес*
	Гиперкалиемиа, препаратты токтотуудан кийин кайрадан калыбына келе турган (4.4	Жыш эмес*

	бөлүмдү караңыз)	
	Гипонатриемия	Жыш эмес*
Психикалык бузулуулар	Маанайдын лабилдүүлүгү	Жыш эмес
	Уйкунун бузулуусу	Жыш эмес
Нерв системасы тарабынан бузулуулар	Баш айлануу	Жыш
	Баш оору	Жыш
	Парестезия	Жыш
	Вертиго	Жыш
	Уйкусуруо	Жыш эмес*
	Эс учун жоготуу	Жыш эмес*
	Аң сезимдин чаташуусу	Абдан сейрек
Көрүү органы тарабынан бузулуулар	Көрүүнүн бузулуусу	Жыш
Угуу органы жана лабиринти тарабынан бузулуулар	Кулактын чуулдоосу	Жыш
Жүрөк тарабынан бузулуулар	Жүрөктүн согуусун сезүү	Жыш эмес*
	Тахикардия	Жыш эмес*
	Стенокардия (4.4 бөлүмүн караңыз)	Абдан сейрек
	Аритмия	Абдан сейрек
	Миокарда инфаркты, балким жогорку коркунуч тобундагы бейтаптарда Абдан төмөндөөсүнүн натыйжасында (4.4 бөлүмүн караңыз)	Абдан сейрек
Кан тамырлар тарабынан бузулуулар	Артериялык гипотензия (Абдан төмөндөөсү) жана анын менен байланыштуу болгон симптомдор	Жыш
	Васкулит	Жыш эмес*

	Инсульт, балким жогорку коркунуч тобундагы бейтаптарда АБ абдан төмөндөөсүнүн натыйжасында (4.4 бөлүмүн караңыз)	Абдан сейрек
	Рейно синдрому	Жыштыгы белгисиз
Дем алуу системасы, көкүрөк клеткасынын жана орто көңдөйдүн органдары тарабынан бузулуулар	Жөтөл	Жыш
	Демигүү	Жыш
	Колко кысылуусу	Жыш эмес
	Эозинофилдик пневмония	Абдан сейрек
	Ринит	Абдан сейрек
Ашказан-ичеги бузулуулары	Ич оору	Жыш
	Ич катуу	Жыш
	Ич өтүү	Жыш
	Дисгевзия (даам татуунун бузулуусу)	Жыш
	Диспепсия	Жыш
	Көңүл айнуу	Жыш
	Кусуу	Жыш
	Ооздун кургак болуусу	Жыш эмес
	Уйку бездин сезгенүүсү	Абдан сейрек
Боор жана өт суюктугун чыгаруу жолдору тарабынан бузулуулар	Гепатит (холестатикалык же цитолитикалык) (4.4 бөлүмүн караңыз).	Абдан сейрек
Тери жана теринин алдындагы ткандар тарабынан бузулуулар	Тери кычышуусу	Жыш
	Тери бөртмөсү	Жыш
	Бөрү жатыш (4.4 бөлүмүн караңыз)	Жыш эмес
	Беттин, колу-буттардын, эриндердин, былжыр чел кабыктардын, тилдин, үн байламталарынын жана/же кекиртектин ангионевротикалык шишимиги (4.4 бөлүмүн караңыз)	Жыш эмес

	Жарыкка сезгичтик реакциялары	Жыш эмес*
	Пемфигоид	Жыш эмес*
	Көп тер бөлүп чыгаруу	Жыш эмес
	Псориаздын курчушу	Сейрек*
	Көп түрлүү эритема	Абдан сейрек
Булчуц, сөөк жана тутумдаштыргыч тарабынан бузулуулар	Булчуң карышуулары	Жыш
	Артралгия	Жыш эмес*
	Миалгия	Жыш эмес*
Бөйрөк жана заара чыгаруу жолдору тарабынан бузулуулар	Бөйрөк алсыздыгы	Жыш эмес
	Курч бөйрөк алсыздыгы	Абдан сейрек
Репродуктивдик система жана сүт бездери тарабынан бузулуулар	Эректилдик дисфункция	Жыш эмес
Дарыны колдонгон жердеги жалпы бузулуулар жана реакциялар	Астения	Жыш
	Көкүрөк тутумундагы оору	Жыш эмес*
	Галмоорсуу	Жыш эмес*
	Перифериялык шишимиктер	Жыш эмес*
	Калтыратма	Жыш эмес*
Лаборатордук жана инструменталдык маалыматтар	Канда мочевианын концентрациясынын жогорулоосу	Жыш эмес*
	Канда креатининдин концентрациясынын жогорулоосу	Жыш эмес*
	Канда билирубиндин концентрациясынын жогорулоосу	Сейрек
	«Боор» ферменттеринин активдүүлүгүнүн жогорулоосу	Сейрек
Мертинүүлөр, интоксикациялар жана процедуралардын оордошуулары	Жыгылуу	Жыш эмес*

** Өз алдынча келген маалыматтарда аныкталган жагымсыз реакциялардын жыштыгын баамдоо клиникалык изилдөөлөрдүн жыйынтыктарынын маалыматтарынын негизинде жүргүзүлгөн.*

АКФ башка ингибиторлору менен чогу колдонууда антидиуретикалык гормондун адекваттуу эмес секрециясынын синдромунун (АДГАЭСС) өрчүүсү тууралуу маалымдалган. АДГАЭСС пайда болуу жыштыгы боюнча АКФ ингибиторлору, ошондой эле периндоприл менен дарылоого шартталган абдан сейрек, бирок пайда болушу мүмкүн болгон оордошууларга кирет.

Клиникалык изилдөөлөрдө белгиленген жагымсыз көрүнүштөр

EUROPA изилдөөсүндө олуттуу гана жагымсыз көрүнүштөрдүн каттоосу жүргүзүлгөн. Олуттуу жагымсыз көрүнүштөр периндоприлдин тобундагы 16 (0,3 %) бейтапта жана плацебонун тобундагы 12 (0,2 %) бейтапта белгиленген. Периндоприлдин тобунда 6 бейтапта АБ айкын төмөндөөсү, 3 бейтапта – ангионевротикалык шишимик, 1 бейтапта – жүрөктүн күтүүсүздөн токтоп калышы белгиленген. Жөтөлдөн, АБ айкын төмөндөөсүнөн же көтөрө албастыктын башка учурларынан улам, плацебо тобуна салыштырмалуу периндоприлдин тобунда препаратты токтотуунун жыштыгы жогору болгон.

Күмөндүү жагымсыз реакциялар тууралуу маалымдоо

Дары каражаттын «пайда-коркунуч» ара катышына үзгүлтүксүз көзөмөл жүргүзүүнү камсыз кылуу максатында дарыны каттоодон кийин күмөндүү жагымсыз реакциялар тууралуу маалымдоо маанилүү болуп саналат. Медициналык жана фармацевтикалык кызматкерлерге Евразиялык экономикалык биримдикке мүчө мамлекеттердин жагымсыз реакцияларды маалымдоонун улуттук системасы аркылуу дары каражаттын бардык күмөндүү жагымсыз реакциялары тууралуу маалымдап туруу сунушталат.

Россия Федерациясы

109074, Москва ш., Славян аянты, 4-үй, 1-курулуш Саламаттык сактоо алкагында көзөмөл боюнча федералдык кызмат

Тел.: +7 (495) 698 45 38, +7 (499) 578 02 30

Факс: +7 (495) 698 15 73

Эл. дареги: npr@roszdravnadzor.ru <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Армения Республикасы

0051, Ереван ш., Комитаса пр., 49/4

«Академик Э. Габриелян атындагы дарылардын жана медициналык технологиялардын экспертизасынын илимий борбору» ЖТАК

Тел.: (+374 10) 231682, 230896, 234732, 232091

Факс: (+374 10) 232118, 232942

Дары каражаттардын коопсуздугунун мониторинг бөлүмүнүн ыкчам байланыш телефону: (+374 10) 200505, (+374 96) 220505

Эл. дареги: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am <http://pharm.am>

Беларусь Республикасы

220037, Минск ш., Товарищеский кыска көч., үй 2а

«Саламаттык сактоодо экспертизалар жана текшерүүлөр борбору» УМ Тел.: +375 (17) 299 55 14

Факс: +375 (17) 299 53 58

Фарма көзөмөл бөлүмүнүн телефону: + 375 (17) 242 00 29 Эл. дареги: rceth@rceth.by,
rcpl@rceth.by <http://www.rceth.by>

Казакстан Республикасы

010000, Нур-Султан ш., Алмата р-ну, Бауыржан Момышулы пр., 2/3

ЧИУна РМИ Казакстан Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Медициналык жана фармацевтикалык көзөмөл комитетинин «Дары каражаттарын жана медициналык буюмдарды экспертизалоонун улуттук борбору»

Тел.: +7 (7172) 78 99 11

Эл. дареги: farm@dari.kz <http://www.ndda.kz>

Кыргыз Республикасы

720044, Бишкек ш., 3-линия көч., 25

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

Тел.: +996 (312) 21 92 78

Эл. дареги: dlomt@pharm.kg <http://pharm.kg>

4.9. Ашыкча доза

Адамда препараттын ашыкча дозасы тууралуу маалыматтар чектелген.

Симптомдору

АКФ ингибиторлорунун ашыкча дозасына байланыштуу болгон симптомдорго төмөнкүлөр кириши мүмкүн: АБ айкын төмөндөөсү, циркулятордук шок, суу-электролиттик тең-салмактуулуктун бузулуулары, бөйрөк алсыздыгы, жогорку желдетүү, тахикардия, жүрөктүн согуусу сезүү, брадикардия, баш айлануу, тынчсыздануу жана жөтөл.

Дарылоо

Ашыкча дозаланууда 0,9 % натрий хлориддин эритмесин кан тамыр ичине куюу сунушталган ыкма болуп саналат. АБ айкын төмөндөгөн учурда бейтаптын буттарын көтөрүп чалкалатып жаткыруу керек. Зарыл болгон учурда кан тамыр ичине ангиотензин II жана/же катехоламиндердин эритмесин куюга болот. Диализдин жардамы менен периндоприлди системалык кан агымдан чыгарууга болот (4.4 бөлүмүн караңыз). Дарылоого туруктуу брадикардия өрчүгөн учурда электрокардиостимуляторду орнотуу муктаждыгы пайда болушу мүмкүн.

Организмдин негизги жашоого функцияларынын көрсөткүчтөрүн, кандын сары суусунда креатининдин жана электролиттердин концентрациясын туруктуу түрдө текшерип туруу керек.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫК КАСИЕТТЕР

5.1. Фармакодинамикалык касиеттер

Фармадарылык тобу: ангиотензин кубултуучу ферменттин ингибитору (АКФ)

АТХ коду: С09АА04

Таасир берүү механизми

Периндоприл – ангиотензин I ди ангиотензин II ге кубултуучу ферменттин ингибитору. АКФ же кининаза II кзопептидаза болуп саналат, ал ангиотензин I дин тамыр тарытуучу зат болгон ангиотензин II ге кубултууну ишке ашырат, ошондой эле тамыр кеңейтүүчү таасирге ээ болгон брадикининди активдүү эмес гептапептидге чейин ажыратууну ишке ашырат. АКФ ингибирлөө кандын плазмасында ангиотензин II нин концентрациясынын төмөндөөсүнө алып келет, бул болсо кандын плазмасында рениндин активдүүлүгүнүн жогорулоосун («терс кайра байланыш» механизми боюнча) жана альдостерондун секрециясынын төмөндөөсүн козгойт.

Ангиотензин кубултуучу фермент брадикининдин активдүүлүгүн токтоткондуктан, АКФ басынтуу циркуляция болуп жаткан, ошондой эле ткандык калликреин-кинин системасынын активдүүлүгүн жогорулатуу менен коштолот, бул учурда простагландиндердин системасы да активдешет. Бул таасир АКФ ингибиторлорунун антигипертензивдик таасир берүү механизминин, ошондой эле бул класстагы препараттардын кээ бир кыйыр таасирлеринин өрчүү механизминин (мисалы, жөтөл) бир бөлүгү болушу мүмкүн.

Периндоприл активдүү метаболити болгон периндоприлаттын жардамы менен дарылык таасир берет. Башка метаболиттери *in vitro* АКФ карата ингибирлөөчү таасир беришпейт.

Клиникалык натыйжалуулугу жана коопсуздугу

Артериялык гипертензия

Периндоприл бардык оордук даражасындагы артериялык гипертензияны дарылоодо натыйжалуу. Препаратты колдонуунун фонунда бейтаптын «жаткан» жана «турган» абалында систолдук, диастолдук артериялык басымдын (АБ) төмөндөөсү белгиленет.

Периндоприл кан тамырдын жалпы перифериялык каршылыгын (КЖПК) азайтат, бул болсо АБ төмөндөөсүнө алып келет, бул учурда жүрөктүн жыйрылуу жыштыгы (ЖЖЖ) өзгөрбөй, перифериялык кан агымы тездейт.

Эрежеге ылайык, периндоприл бөйрөктөгү кан агымдын жогорулоосуна алып келет, бул учурда түйдөктүү чыпкалоонун ылдамдыгы өзгөрбөйт.

Бир жолу ичке кабыл алуудан кийин 4-6 саат өткөндө препараттын антигипертензивдик таасири эн жогорку чекке жетет жана 24 саат бою сакталат. Ичке кабыл алуудан кийин 24 саат өткөндө АКФ айкын калдыктуу ингибирлөө байкалат (болжолу 87 - 100 %).

АБ алда канча тез төмөндөйт. Дарылоого жообу оң болгон бейтаптарда АБ бир айдын ичинде калыбына келет жана тахифилаксия өрчүбөстөн сакталат.

Дарылоону токтотуу «рикошет» таасиринин өрчүүсү менен коштолбойт.

Периндоприл тамыр кеңейтүүчү таасир берет, ири артериялардын ийкемдүүлүгүн жана майда артериялардын кан тамыр дубалчаларынын түзүлүшүн калыбына келтирүүгө көмөктөшөт, ошондой эле сол карынчанын гипертрофиясын азайтат.

Тиазиддик диуретиктерди чогу дайындоо антигипертензивдик таасирдин айкындыгын күчөтөт. Андан сырткары, АКФ ингибиторун жана тиазиддик диуретикти айкалыштыруу да диуретиктерди кабыл алуунун фонунда гипокалиемиянын өрчүү коркунучунун төмөндөөсүнө алып келет.

Жүрөк жетишсиздиги

Периндоприл жүрөктүн иштөөсүн калыбына келтирет, жүрөккө бүркүүгө чейинки жана андан кийинки жүктөмүн азайтат.

Периндоприлди кабыл алган өнөкөт жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарда төмөнкүлөр аныкталган:

- жүрөктүн сол жана оң карынчаларында толтуруу басымынын азайышы;
- кан тамырлардын жалпы перифериялык каршылыгынын азайышы;
- жүрөктүн бүркүүсүнүн жогорулоосу жана жүрөк индексинин жогорулоосу.

Препаратты плацебого салыштырып изилдөөдө өнөкөт жүрөк жетишсиздиги бар бейтаптарга (NYHA бөлүштүрүүсү боюнча II - III функционалдык класс) Престариум А 2,5 мг дары препаратын биринчи жолу кабыл алуудан кийин АБ өзгөрүүлөрү плацебону кабыл алуудан кийин байкалган көрсөткүчтөн статистикалык жактан ишенимдүү айырмаланган эмес.

Цереброваскулярдык оорулар

Оору таржымалында цереброваскулярдык оорусу бар бейтаптарда инсульттун кайталануусунун өрчүү коркунучуна 4 жыл бою периндоприл менен активдүү дарылоонун таасири баамдалган ПРОГРЕСС изилдөөсүнүн жыйынтыктары баамдалган (индапамид менен моно дарылоо же айкалыштырып дарылоо). Эки жума бою күнүнө бир жолу 2 мг дан периндоприл третбутиламинди (2,5 мг периндоприл аргининге эквиваленттүү) баштапкы колдонуу мезгилинен кийин жана андан соң 4 мг дан (5 мг периндоприл аргининге эквиваленттүү) күнүнө бир жолу кийинки эки жума колдонууда, 6105 бейтап эки топко тандалбай бөлүштүрүлгөн: плацебо (n = 3054) жана периндоприл третбутиламин 4 мг дан (бул болсо 5 мг периндоприл аргининге туура келет) (монотерапия) же индапамид менен айкалышта (n = 3051). Индапамид диуретиктерди колдонууга түз көрсөтмөлөргө же каршы көрсөтмөлөргө ээ болбогон бейтаптарга кошумча дайындалган. Бул дарылоо инсультту жана/же артериялык гипертензияны же башка патологиялык абалдарды стандарттык дарылоого кошумча дайындалган. Рандомизацияланган бардык бейтаптардын оору таржымалында акыркы 5 жылдын ичинде цереброваскулярдык оорулар болгон (инсульт же транзитордук ишемиялык чабуул). АБ өлчөмү кошуу критерийи болгон эмес: 2916 бейтаптарда артериялык гипертензия болгон жана 3189 – АБ жакшы болгон. 3,9 жыл дарылоодон кийин АБ өлчөмү (систоолдук/ диастоолдук) сымап мамычасында орточо 9,0/4,0 мм төмөндөгөн. Ошондой эле кайталанган инсульттун пайда болуу коркунучунун (ишемиялык да, геморрагиялык да) плацебого салыштырмалуу (10,1 % жана 13,8 %) дээрлик 28 % га олуттуу төмөндөөсү көрсөтүлгөн.

Коркунучтун олуттуу төмөндөөсү кошумча көрсөтүлгөн:

- фаталдык же инвалидизацияга алып келе турган инсульттар;
- негизги жүрөк-кан тамыр оордошуулары, ошондой эле миокарда инфаркты, анын

ичинде өлүмгө алып келген учур;

- инсультка байланыштуу болгон деменциялар;
- когнитивдик функциялардын олуттуу оордошуулары.

Бул нерсе куракка, жыныска, кант диабетинин жана инсульттун түрүнүн бар же жок болгондугуна көз карандысыз түрдө артериялык гипертензиясы бар, ошондой эле АБ жакшы болгон бейтаптарда да белгиленген.

Туруктуу ишемиялык жүрөк оорусу (ИЖО)

Өнөкөт жүрөк жетишсиздигинин клиникалык симптомдору жок туруктуу ИЖО бар бейтаптарда (18 жаштан жогорку курактагы 12218 бейтап) периндоприлди колдонуунун натыйжалуулугу 4 жылдык изилдөө учурунда изилденген. Изилдөөнүн 90 % катышуучулары курч миокарда инфарктын жана/же ревазуляризация процедурасын мурда баштан өткөрүшкөн. Көпчүлүк бейтаптар изилденип жаткан препараттан сырткары стандарттык дарылоону, ошондой эле антиагреганттарды, гиполипидемиялык каражаттарды жана бета-адреноблокаторлорду кабыл алышкан. Натыйжалуулуктун негизги критерии катары айкалышкан акыркы чекит тандалып алынган, ага жүрөк-кан тамыр өлүмү, фаталдык эмес миокарда инфаркты жана/же ийгиликтүү реанимация менен жүрөктүн токтошу кирген.

Периндоприлдин суткасына 8 мг дозада эрбумин менен дарылоосу (10 мг периндоприл аргининге эквиваленттүү) айкалышкан акыркы чекиттин башталуусунун абсолюттук коркунучунун 1,9 % га олуттуу төмөндөөсүнө алып келген (салыштырмалуу коркунучтун – 20 % га төмөндөөсү). Мурда миокарда инфарктын же ревазуляризация процедурасын баштан өткөргөн бейтаптарда абсолюттук коркунучтун төмөндөөсү плацебо тобуна салыштырмалуу 2,2 % түзгөн (салыштырмалуу коркунучтун төмөндөөсү – 22,4 %).

Ренин-ангиотензин-альдостерон системасынын (РААС) кош бөгөтү

АКФ ингибиторун жана ангиотензин II рецепторунун антагонистин (АРА II) колдонуу менен айкалыштырып дарылоонун клиникалык изилдөөлөрүнүн маалыматтары бар.

Оору таржымалында кардиоваскулярдык же цереброваскулярдык оорусу, же сокку уруучу органдын тастыкталган жабыркоосу менен коштолгон 2 типтеги кант диабетти бар бейтаптардын катышуусунда клиникалык изилдөө, ошондой эле 2 типтеги кант диабетти жана диабеттик нефропатиясы бар бейтаптардын катышуусу менен изилдөөлөр жүргүзүлгөн.

Бул изилдөөлөрдө айкалышкан дарылоонун бөйрөк жана/же кардиоваскулярдык окуялардын пайда болуусуна жана өлүм көрсөткүчтөрүнө олуттуу оң таасири аныкталган эмес, ал эми моно дарылоого салыштырганда, гиперкалиемиянын, курч бөйрөк алсыздыгынын жана/же артериялык гипотензиянын өрчүү коркунучу жогорулаган.

Топтордун ичинде АКФ ингибиторлорунун жана АРА II окшош фармакодинамикалык касиеттерин эске алып, бул жыйынтыктарды АКФ ингибиторлорунун жана АРА II классындагы препараттардын бардык башка өкүлдөрүнүн өз ара аракеттешүүсүнө да күтүүгө болот.

Ошондуктан диабеттик нефропатиясы бар бейтаптарга АКФ ингибиторлорунун жана АРА II чогу колдонуу каршы көрсөтүлгөн.

2 типтеги кант диабетти жана бөйрөктөрдүн өнөкөт оорусу же кардиоваскулярдык оорусу

бар, же бул оорулары айкалышкан бейтаптарда АКФ ингибитору же АРА II стандарттык дарылоого алискиренди кошуудан оң таасирди билүү боюнча клиникалык изилдөөлөрдүн маалыматтары бар. Жагымсыз жыйынтыктардын пайда болуу коркунучу өскөндүктөн, изилдөө мөөнөтүнөн эрте токтотулган. Кардиоваскулярдык өлүм жана инсульт плацебого караганда алискиренди кабыл алган бейтаптардын тобунда көбүрөөк белгиленген; ошондой эле плацебо тобуна салыштырмалуу алискирендин тобунда жагымсыз көрүнүштөр жана өзгөчө кызыгуу жараткан олуттуу жагымсыз көрүнүштөр (гиперкалиемиа, артериялык гипотензия жана бөйрөк функциясынын бузулуулары) көбүрөөк катталган.

Балдар жана өспүрүмдөр

Периндоприлди балдарга жана 18 жашка чейинки өспүрүмдөргө колдонуунун натыйжалуулугу жана коопсуздугу аныкталган эмес.

Периндоприлди орточо 0,07 мг/кг дозада кабыл алган, түйдөктүү чыпкалоонун ылдамдыгы > 30 мл/мин/1,73 м² дене аянты болгон 2 ден 15 жашка чейинки артериялык гипертензиясы бар 62 бейтаптын катышуусунда клиникалык изилдөөлөрдүн маалыматтары бар. Доза бейтаптын жалпы абалына жана дарылоого артериялык басымдын жообуна жараша жеке түрдө тандалып алынган, бул учурда эң жогорку доза 0,135 мг/кг/сут түзгөн.

59 бейтап изилдөөгө 3 ай катышкан жана 36 бейтаптын изилдөө убактысы 24 айдан ашкай аяктаган (изилдөөгө катышуунун орточо созулуу убактысы 44 айды түзгөн). Мурда башка гипотензивдик каражаттарды кабыл алган бейтаптарда систолдук жана диастолдук артериялык басымдын көрсөткүчтөрү изилдөө мөөнөтү боюнча туруктуу бойдон калган (изилдөөгө катышуудан баштап акыркы баамдоого чейин) жана мурда гипотензивдик дарылоону кабыл албаган бейтаптарда көрсөткүчтөр төмөндөгөн.

Акыркы жолу аныктоодо 75 % дан ашык балдарда систолдук жана диастолдук АБ 95 перцентилден төмөн болгон.

Бул изилдөөдө алынган коопсуздуктун маалыматтары периндоприлди колдонуунун коопсуздугуна карата учурда бар болгон маалыматтар менен ырасталат.

5.2. Фармакокинетикалык касиеттери

Абсорбциясы

Ичип кабыл алууда периндоприл ашказан-ичеги жолунда тез сиңет, кандын плазмасындагы эң жогорку концентрацияга (C_{max}) 1 сааттан кийин жетет. Периндоприлдин кандын плазмасынан жарым-жартылай бөлүнүп чыгуу убактысы (T_{1/2}) 1 саатты түзөт.

Бөлүштүрүү

Бош периндоприлаттын бөлүштүрүү көлөмү болжол менен 0,2 л/кг түзөт. Периндоприлаттын кандын плазмасынын белоктору, негизинен АКФ менен байланышы 20 % түзөт жана дозага көз каранды мүнөздү алып жүрөт.

Биотрансформациясы

Периндоприл фармакологиялык активдүүлүккө ээ эмес. Абсорбцияланган периндоприлдин жалпы өлчөмүнүн болжол менен 27 % активдүү метаболит - периндоприлат түрүндө кан агымына барат. Периндоприлаттан сырткары фармакологиялык активдүүлүккө ээ эмес

болгон дагы 5 метаболит түзүлөт. Ичке кабыл алуудан кийин периндоприлат кандын плазмасындагы Cmax 3-4 саат өткөндө жетет.

Тамактануу периндоприлдин периндоприлатка кубулуусун басандатат, мындай жол менен биожеткиликтүүлүккө да таасир берет. Ошондуктан препаратты суткасына 1 жолу эртең мененки тамактануунун алдында кабыл алуу керек.

Периндоприлдин дозасы менен плазмадагы концентрациясынын арасындагы көз карандылык бир калыптагы мүнөзгө ээ болгондугу көрсөтүлгөн.

Элиминациясы

Периндоприлат организмден бөйрөктөр аркылуу чыгарылат, бош фракциянын жарым-жартылай бөлүнүп чыгуусунун акыркы убактысы болжол менен 17 саатты түзөт, натыйжада тең салмактуу абалга 4 сутканын ичинде жетет.

Бейтаптардын өзгөчө топтору

Улгайган курактагы бейтаптарда, ошондой эле жүрөк жана бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда периндоприлаттын бөлүнүп чыгуусу жай болот.

Периндоприлаттын диализдик клиренси 70 мл/мин түзөт.

Боор циррозу бар бейтаптарда периндоприлдин боор клиренси 2 эсе төмөндөйт. Андыктан, түзүлүп жаткан периндоприлаттын өлчөмү азайбайт, препараттын дозасын ондоп-түзөө талап кылынбайт (4.2 жана 4.4 бөлүмдөрүн караңыз).

5.3. Клиникага чейинки коопсуздуктун маалыматтары

Өнөкөт токсиндүүлүккө жүргүзүлгөн изилдөөлөрдө пероралдык түрдө кабыл алууда (келемиштерде жана маймылдарда) бөйрөктөр рецептор-органы болуп саналат, бузулуулар калыбына келүүчү мүнөзгө ээ.

In vitro же *in vivo* изилдөөлөрүндө мутагендик белгиленген эмес.

Репродуктивдик токсиндүүлүккө жүргүзүлгөн изилдөөлөрдө (келемиштерге, чычкандарга, коёндорго жана маймылдарга) эмбриотоксиндүүлүктүн же тератогендиктин белгилери аныкталган эмес. Бирок ангиотензин кубултуучу ферменттин ингибиторлору класс катары, түйүлдүктүн өлүмүнө жана кемирүүчүлөр менен коёндордун тубаса кемтиктерине алып келип, түйүлдүктүн кеч өрчүүсүнө жагымсыз таасирди козгой тургандыгы көрсөтүлгөн: бөйрөктөрдүн жабыркоолору жана төрөткө чейинки жана төрөттөн кийинки өлүм учурларынын өсүшү байкалган. Эркектеринде да, ургаачыларында да фертилдүүлүк бузулган эмес.

Келемиштерге жана чычкандарга узак мөөнөттүү изилдөөлөрдө канцерогендик байкалган эмес.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫК КАСИЕТТЕР

6.1. Көмөкчү заттардын тизмеси

Престариум А, 5 мг, жүкөк чел кабык менен капталган таблеткалар: Ядросу:

Лактоза моногидраты

Магний стеараты

Мальтодекстрин
Коллоиддик гидрофобдук кремний диоксиди
Натрий карбоксиметилкрахмал

Жука чел кабыгынын курамы:

- ачык-жашыл түстөгү жука чел кабыгы үчүн премикс Serifilm 4193:глицерол (E 422a),
гипромеллоза (E 464),
макрогол 6000,
магний стеараты,
титан диоксиди (E 171),
жез хлорофиллин (E 141(ii)),
- макрогол 6000.

Престариум А, 10 мг, жука чел кабык менен капталган таблеткалар

Ядросу:

Лактоза моногидраты
Магний стеараты Мальтодекстрин
Коллоиддик гидрофобдук кремний диоксиди
Натрий карбоксиметилкрахмал

Жука чел кабыгынын курамы:

- ачык-жашыл түстөгү жука чел кабыгы үчүн премикс Serifilm NT 3407:глицерол (E 422a),
гипромеллоза (E 464),
макрогол 6000,
магний стеараты,
титан диоксиди (E 171),
жез хлорофиллин (E 141(ii)),
- макрогол 6000

6.2. Дал келбестиги

Колдонулгус.

6.3. Жарактуулук мөөнөтү

3 жыл.

6.4. Сактоо учурунда өзгөчө алдын алуу этияттык чаралары

30 °Сдан жогору эмес аба табында сактоо керек.

6.5. Биринчи таңгагынын мүнөзү жана ичиндегиси

5 мг таблеткалар

Нымдуулукту соруп алуучу гели бар, аз тыгыздыктагы полиэтиленден жасалган тыгыны жана тыгыздыгы аз полиэтиленден жасалган дозатору бар полипропиленден турган флакондо 14 же 30 таблеткадан. 1 флакон кошмо-баракчасы менен кошо биринчи ачылуусун көрсөтө турган картон кутучада.

10 мг таблеткалар

Нымдуулукту соруп алуучу гели бар, аз тыгыздыктагы полиэтиленден жасалган тыгыны жана тыгыздыгы аз полиэтиленден жасалган дозатору бар полипропиленден турган флакондо 30 таблеткадан. 1 флакон кошмо-баракчасы менен кошо биринчи ачылуусун көрсөтө турган картон кутучада.

Стационарлар үчүн таңгак («СЕРВЬЕ РУС, ЖЧК өндүрүлгөн, Россия»)

Ным сиңирүүчү гелди камтыган, төмөнкү тыгыздыктагы полиэтиленден турган тыгыны жана төмөнкү тыгыздыктагы полиэтиленден турган дозатору бар, полипропиленден турган флакондо 30 таблеткадан.

30 таблеткадан турган 3 флакон кошмо-баракчалары менен кошо биринчи ачууну көзөмөлдөгүчү бар картон кутучада.

6.6. Дары препаратты колдонуудан кийин алынган таштандыларды же колдонулган дары препаратты жок кылууда өзгөчө алдын алуу этияттык чаралары жана дары менен башка манипуляциялар

Өзгөчө талаптары жок. Дары препараттын калдыктарын белгиленген улуттук мыйзамдын талаптарына ылайык жок кылуу керек.

7. КАТТОО КҮБӨЛҮГҮН КАРМООЧУ

«Лаборатории Сервье»

50, Карно көч., 92284 Сюрен СедексФранция

7.1. КАТТОО КҮБӨЛҮГҮН КАРМООЧУНУН ӨКҮЛҮ

Керектөөчүлөрдүн арыз-доолорун төмөнкү дарекке багыттоо керек:

Препарат тууралуу бардык маалымат боюнча, ошондой эле арыз-доолор пайда болгон учурда каттоо күбөлүгүн кармоочунун өкүлүнө же каттоо күбөлүгүн кармоочуга кайрылуу 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. дарек: servier.russia@servier.com

Казакстан Республикасы жана Кыргыз
Республикасы
«Сервье Казакстан» ЖЧШ

Дарек: 050020, Алмата ш., Достык пр., 310Г

Тел.: +7 (727) 386 76 62

Эл. дарек: kazadinfo@servier.com

Беларусь Республикасы
Беларусь Республикасында “Les
Laboratoires Servier” УАК өкүлчүлүгү
(Француз Республикасы)
Дареги: 220030, Минск ш., Мясникова
көч., 70, кеңсе 303
Тел.: +375 (17) 306 54 55/56
Эл. дареги: officeBY@servier.com

Армения Республикасы
«Лаборатории Сервье» өкүлчүлүгү
Дареги: 0001, Ереван ш., Северный
проспекти 1, «Норд» бизнес борбору
Тел.: +374 (10) 505074
Эл. дареги: mariam.antonyan@servier.com

8. КАТТОО КҮБӨЛҮГҮНҮН НОМЕРИ

9. БИРИНЧИ ЖОЛУ КАТТАЛГАН КҮНҮ (КАТТООНУ, КАЙРАДАН КАТТООНУ ТАСТЫКТОО)

Биринчи жолу катталган күнү:

10. ТЕКСТТИ КАЙРАДАН КАРАП ЧЫККАН КҮНҮ

Престариум А дары препаратынын жалпы мүнөздөмөсү Евразиялык экономикалык биримдиктин маалымат порталында маалыматтык-коммуникациялык «Интернет» тармагында жеткиликтүү <http://www.eurasiancommission.org>.