|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | «Қазақстан Республикасы  Денсаулық сақтау министрлігі  Медициналық және фармацевтикалық бақылау  комитеті» РММ төрағасының  2023 ж. «08»\_\_\_08\_\_\_\_  № N066032, N066031, N066027 бұйрығымен  **БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

ВиваКор®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Жоқ

**Дәрілік түрі, дозалануы**

Таблеткалар, 5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг, 10 мг/20 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүрек-қантамыр жүйесі. Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар. Ангиотензин өзгертуші фермент (АӨФ). Лизиноприл және амлодипин.

АТХ коды С09ВВ03

**Қолданылуы**

* ересектердегі эссенциальді артериялық гипертензия
* көрсетілген дозаларда лизиноприл мен амлодипинді бір мезгілде қабылдау аясында артериялық қысымды талапқа сай бақылайтын ересек пациенттерде орын басу емі ретінде

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

*Лизиноприлмен байланысты:*

* лизиноприлге немесе ангиотензин өзгертуші ферменттің (AӨФ)кез келген басқа тежегішіне жоғары сезімталдық
* АӨФ тежегіштерімен алдыңғы емдеуге байланысты анамнездегі ангионевроздық ісіну
* тұқым қуалайтын немесе идиопатиялық ангионевроздық ісіну
* жүктіліктің 2-ші және 3-ші триместрі
* ВиваКор® препаратын қант диабетімен ауыратын пациенттерде немесе бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде (ШСЖ <60 мл/мин/1,73 м2) алискирен препараттарымен бір мезгілде қабылдауға болмайды
* ангионевроздық ісінудің даму қаупіне байланысты бейтарап эндопептидаза тежегіштерімен (мысалы, құрамында сакубитрил бар препараттармен) бір мезгілде қолдану.

*Амлодипинмен байланысты:*

* амлодипинге немесе дигидропиридиннің кез келген басқа туындысына жоғары сезімталдық
* айқын артериялық гипотензия
* шок (соның ішінде кардиогендік шок)
* сол жақ қарыншадан шығатын жолдың обструкциясы (аортальді стеноздың ауыр дәрежесі)
* жедел миокард инфарктісінен кейінгі гемодинамикалық тұрақсыз жүрек жеткіліксіздігі.

*ВиваКор® препаратымен байланысты:*

Жекелеген компоненттерді қолдануға байланысты жоғарыда көрсетілген барлық қарсы көрсетілімдер біріктірілген ВиваКор препаратына да қатысты.

* қосымша заттардың кез келгеніне жоғары сезімталдық
* 18 жасқа дейін
* бала емізу кезеңі

***Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары***

*Егер Сізде төменде көрсетілген жағдайлардың/аурулардың қандай-да біреуі бар болса, препаратты қабылдауды бастағанға дейін емдеуші дәрігермен кеңесу қажет:*

Қолқа стенозы, митральді стеноз, гипертрофиялық обструкциялық кардиомиопатия, артериялық гипотензия, цереброваскулярлық аурулар (соның ішінде, ми қанайналымының жеткіліксіздігі), жүректің ишемиялық ауруы, коронарлық жеткіліксіздік, ЖСЖ, шығу тегі ишемиялық емес ФК III‒IV, жедел миокард инфарктісі (сондай-ақ, жедел миокард инфарктісінен кейін 1 ай ішіндегі), Принцметал стенокардиясы, синустық түйін әлсіздігі синдромы (айқын тахикардия немесе брадикардия), дәнекер тіннің ауыр аутоиммундық жүйелі аурулары (соның ішінде, жүйелі қызыл жегі, склеродермия), калий жинақтаушы диуретиктерді, калий препараттарын және калий негізді тұз алмастырғыштарды қабылдау, миелосупрессия, қант диабеті, гиперкалиемия, гипонатриемия, бүйрек артерияларының екіжақты стенозы, жалғыз бүйрегі қызмет аткаратын пациенттердегі бүйрек артериясының стенозы, бүйрек трансплантациясынан кейінгі жағдай, бүйрек жеткіліксіздігі, азотемия, өткізгіштігі жоғары жарғақшаларды пайдаланып жүргізілген гемодиализ, бастапқы альдостеронизм, тұз мөлшері шектелген диета, айналымдағы қан көлемінің төмендеуімен байланысты жағдайлар (соның ішінде қосу және диарея), жас егделігі, бауыр жеткіліксіздігі, CYP3A4 изоферментінің тежегіштерімен немесе индукторларымен бір мезгілде қолдану, құрамында алискирен бар препараттармен, немесе ангиотензин II рецепторларының антагонистерімен (РААЖ қосарлы блокадасы кезінде артериялық гипотензияның, гиперкалиемияның және бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупінің жоғарылауы) бір мезгілде қолдану, қара нәсілді пациенттерде қолданылуы.

Жоғарыда айтылғандардың Сізге қатысты екеніне сенімді болмасаңыз, ВиваКор® қабылдамас бұрын дәрігермен немесе фармацевтпен кеңесіңіз.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

*Лизиноприлмен байланысты өзара әрекеттесулер*

*Гипотензиялық препараттар*

Лизиноприлді басқа гипертензияға қарсы препараттармен (мысалы, нитроглицерин және басқа нитраттар немесе басқа вазодилататорлар) бірге қолданған кезде артериялық қысымның күрт төмендеуі мүмкін (аддитивті әсер).

Клиникалық зерттеулердің деректері АӨФ тежегіштерімен, ангиотензин II рецепторларының блокаторларымен немесе алискиренмен біріктіріп қолданғанда РААЖ бөгейтін тек бір препаратты пайдаланумен салыстырғанда ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы артериялық гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі (соның ішінде жедел бүйрек жеткіліксіздігі) сияқты жағымсыз құбылыстар қаупінің жоғарылауымен байланысты екенін көрсетті.

*Ангионевроздық ісінудің даму қаупін арттыратын препараттар*

*Бейтарап эндопептидаза тежегіштері*

Ангионевроздық ісінудің даму қаупі жоғарылауы туралы АӨФ және рацекадотрил тежегіштерін (энкефалиназа тежегіші) бір мезгілде қолдану кезінде хабарланды.

Құрамында сакубитрил (неприлизин тежегіші) бар дәрілік препараттармен АӨФ тежегіштерін бір мезгілде қолданғанда ангионевроздық ісінудің даму қаупі артады, осыған байланысты аталған препараттарды бір мезгілде қолдануға болмайды. АӨФ тежегіштерін құрамында сакубитрил бар препараттарды тоқтатқаннан кейін 36 сағаттан ерте тағайындамау керек.

AӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерге, сондай-ақ AӨФ тежегіштерін тоқтатқаннан кейін 36 сағат ішінде құрамында сакубитрил бар препараттарды тағайындауға болмайды.

*Плазминоген тіндік активаторлары*

Бақылау зерттеулерінде ишемиялық инсульттің тромболитикалық терапиясы үшін алтеплазаны қолданғаннан кейін АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерде ангионевроздық ісіну даму жиілігінің жоғарылауы анықталды.

Сүтқоректілердің жасушаларында (mTOR) рапамицин нысана тежегіштерімен (мысалы, темсиролимус, сиролимус, эверолимус) немесе вилдаглиптинмен бір мезгілде АӨФ тежегіштерін қабылдау ангионевроздық ісінудің даму қаупі жоғарылауына әкелуі мүмкін.

*Диуретиктер*

Лизиноприлмен бір мезгілде диуретикалық дәрілерді қабылдау, әдетте, қосымша гипотензиялық әсер береді.

Лизиноприлді диуретиктерді қабылдап жүрген және әсіресе диуретиктер жақында тағайындалған пациенттерге тағайындаған кезде артериялық қысымның шамадан тыс төмендеуі мүмкін. Лизиноприлмен емдеуді бастамас бұрын диуретиктер қабылдауды тоқтатқан кезде симптоматикалық гипотензияның даму қаупін азайтуға болады.

*Құрамында калий бар тағамдық қоспалар, калий жинақтаушы диуретиктер, құрамында калий бар тұз алмастырғыштар және қан сарысуындағы калий мөлшерін арттыратын басқа препараттар*

Қан сарысуындағы калий мөлшері әдетте қалыпты мәндер шегінде қалса да, лизиноприл қабылдаған кейбір пациенттерде гиперкалиемия байқалуы мүмкін. Калий жинақтаушы диуретиктерді (мысалы, спиронолактон, триамтерен немесе амилорид), құрамында калий бар тағамдық қоспаларды немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарды бір мезгілде қабылдау, әсіресе бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде қан сарысуындағы калий мөлшерінің айтарлықтай артуына әкелуі мүмкін. Лизиноприлді триметоприм және ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) сияқты қан сарысуындағы калий мөлшерін арттыратын басқа препараттармен бір мезгілде қолданғанда сақ болу керек (өйткені триметоприм калий жинақтаушы диуретик амилоридке ұқсас әсер ететіні белгілі). Осылайша, лизиноприлді жоғарыда аталған препараттармен бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды. Бір мезгілде қолдану қажет болған жағдайда препараттарды сақтықпен және қан сарысуындағы калий мөлшеріне мерзімді мониторинг жүргізе отырып қолдану керек.

*Циклоспорин*

АӨФ тежегіштері мен циклоспоринді бір мезгілде қолдану гиперкалиемияға әкелуі мүмкін. Қан сарысуындағы калий мөлшеріне мониторинг жүргізу ұсынылады.

*Гепарин*

АӨФ тежегіштері мен гепаринді бір мезгілде қолдану гиперкалиемияға әкелуі мүмкін. Қан сарысуындағы калий мөлшеріне мониторинг жүргізу ұсынылады.

Егер лизиноприл калий жинақтаушы диуретикпен бір мезгілде қолданылса, диуретикті қабылдауға байланысты гипокалиемия азаюы мүмкін.

*Литий препараттары*

АӨФ тежегіштері мен литий препараттарын бір мезгілде қолданғанда қан сарысуындағы литий концентрациясының қайтымды жоғарылауы және уытты әсерлердің пайда болуы туралы хабарланды. Тиазидті диуретиктерді бір мезгілде қабылдау литий уытты әсерінің даму қаупін арттыруы және АӨФ тежегіштерін қолдану аясында литий уыттылығының жоғарылау қаупін арттыруы мүмкін. Лизиноприл мен литий препараттарын бір мезгілде қолдану ұсынылмайды, бірақ осы біріктірілімді қолдану қажет болған жағдайда қан сарысуындағы литий мөлшерін мұқият бақылау керек.

*Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП), оның ішінде ≥3 г/тәуліктік дозада ацетилсалицил қышқылы*

АӨФ тежегіштерін және қабынуға қарсы стероидты емес препараттарды (мысалы, қабынуға қарсы препарат ретінде ацетилсалицил қышқылы, ЦОГ-2 тежегіштері және селективті емес ҚҚСП) бір мезгілде қолданғанда гипертензияға қарсы әсердің әлсіреуі мүмкін. AӨФ және ҚҚСП тежегіштерін бір мезгілде қабылдау ықтимал жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса, бүйрек функциясының бұзылу қаупін арттыруы және қан сарысуындағы калий мөлшерін, әсіресе бүйрек функциясы бастапқыда төмендеген пациенттерде жоғарылатуы мүмкін. Бұл әсерлер әдетте қайтымды. Бұл біріктірілімді әсіресе егде жастағы пациенттерде сақтықпен тағайындау керек. Пациенттер сұйықтықтың жеткілікті мөлшерін алуы тиіс. Сонымен қатар, біріктірілген емді тағайындағаннан кейін бүйрек функциясын бақылау қажеттілігін қарастырып, оны одан әрі мезгіл-мезгіл жүргізіп отыру керек.

*Алтын препараттары*

Құрамында алтын бар инъекциялық препараттарды (мысалы, натрий ауротиомалатын) енгізгеннен кейін нитритоидты реакциялар (өте айқын болуы мүмкін гиперемияны, жүректің айнуын, бас айналуды және артериялық гипотензияны қоса, вазодилатация симптомдары) АӨФ тежегіштерімен ем қабылдап жүрген пациенттерде жиі тіркелді.

*Трициклді антидепрессанттар / нейролептиктер / жалпы анестезияға арналған дәрілер*

Жалпы анестезияға арналған кейбір дәрілерді, трициклді антидепрессанттарды және AӨФ тежегіштерімен нейролептиктерді бір мезгілде қолдану артериялық қысымның одан әрі төмендеуіне әкелуі мүмкін.

*Симпатомиметиктер*

Симпатомиметиктер АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсерін төмендетуі мүмкін.

*Гипогликемиялық препараттар*

Эпидемиологиялық зерттеулер АӨФ тежегіштерін және гипогликемиялық препараттарды (инсулиндер, ішке қабылдауға арналған гипогликемиялық препараттар) бір мезгілде қабылдау гипогликемияның даму қаупі бар гипогликемиялық әсерін күшейтуі мүмкін. Осы құбылыстың дамуы препараттардың біріктірілімімен емдеудің алғашқы аптасында, сондай-ақ бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде көбірек болуы ықтимал.

*Ацетилсалицил қышқылы, тромболитиктер, бета-блокаторлар, нитраттар*

Лизиноприлді ацетилсалицил қышқылымен (кардиологиялық дозаларда), тромболитиктермен, бета-адреноблокаторлармен және/немесе нитраттармен бір мезгілде қолдануға болады.

*Амлодипинмен байланысты өзара әрекеттесулер*

*CYP3A4 изоферментінің тежегіштері*

Амлодипинді күшті немесе орташа CYP3A4 изоферментінің тежегіштерімен (протеаза тежегіштері, азол тобының зеңге қарсы препараттары, эритромицин немесе кларитромицин, верапамил немесе дилтиазем сияқты макролидтер) бір мезгілде қолдану амлодипин концентрациясының айтарлықтай жоғарылауына және сәйкесінше артериялық гипотензияның даму қаупіне әкелуі мүмкін. Бұл фармакокинетикалық өзгерістердің клиникалық көріністері егде жастағы пациенттерде айқынырақ болуы ықтимал. Осыған байланысты клиникалық жағдайына мониторинг және препараттың дозасын түзету қажет болуы мүмкін.

Кларитромицин — CYP3A4 изоферментінің тежегіші. Амлодипин қабылдайтын пациенттерде кларитромицинді қолдану артериялық гипотензияның даму қаупін арттырады. Амлодипинмен бір мезгілде кларитромицин қабылдаған пациенттер мұқият медициналық бақылауда болуы тиіс.

*CYP3A4 изоферментінің индукторлары*

CYP3A4 изоферментінің белгілі индукторларын бір мезгілде қолданғанда қандағы амлодипин концентрациясы өзгеруі мүмкін. Осы себепті қан артериялық қысымды бақылау, сонымен қатар әсіресе күшті CYP3A4 индукторларымен (мысалы, рифампицин, шілтер жапырақты шайқурай препараттары) бір мезгілде және одан кейін қолдану кезінде препараттың дозасын түзету керек.

Амлодипинді грейпфрутпен немесе грейпфрут шырынымен бірге қабылдауға болмайды, өйткені кейбір пациенттерде биожетімділік жоғарылауы мүмкін және осының салдарынан гипотензиялық әсері күшеюі мүмкін.

*Дантролен (вена ішіне енгізу)*

Зертханалық жануарларда верапамилді қолдану және гиперкалиемиямен қатар жүретін дантроленді вена ішіне енгізу аясында өліммен аяқталатын қарыншалық фибрилляция және коллапс жағдайлары байқалды. Гиперкалиемияның даму қаупі салдарынан қатерлі гипертермияға ұшыраған пациенттерде, сондай-ақ қатерлі гипертермияны емдеуде «баяу» кальций өзекшелері блокаторларын, оның ішінде амлодипинді бір мезгілде қабылдауды болдырмау керек.

*Амлодипиннің басқа дәрілік препараттарға әсері*

Амлодипиннің гипертензияға қарсы әсері гипертензияға қарсы қасиеттері бар басқа дәрілік препараттардың тиісті әсерлерін күшейтеді.

*Такролимус*

Такролимус пен амлодипинді бір мезгілде қолданғанда қан плазмасындағы такролимустың концентрациясы артады, алайда бұл фармакокинетикалық өзара әрекеттесу механизмі мүлдем белгісіз. Амлодипинмен бір мезгілде қолданғанда такролимустың уыттылығын болдырмау үшін пациенттердің қан плазмасындағы такролимус концентрациясын бақылау және қажет болғанда такролимус дозасын түзету қажет.

*Сүт қоректілер жасушаларындағы (mTOR) рапамициннің нысана тежегіштері*

Сиролимус, эверолимус, темсиролимус сияқты mTOR тежегіштері CYP3A4 изоферментінің субстраттары болып табылады. Амлодипин — CYP3A4 изоферментінің әлсіз тежегіші. Амлодипин mTOR тежегіштерімен бір мезгілде қабылдағанда қандағы mTOR тежегіштерінің концентрациясын арттыруы мүмкін.

*Циклоспорин*

Бүйрек трансплантациясынан кейінгі (циклоспориннің қалдық концентрациясының орташа 0%-дан 40%-ға дейін жоғарылауы байқалған) пациенттерді қоспағанда, дені сау еріктілерде немесе пациенттердің басқа топтарында циклоспорин мен амлодипиннің өзара әрекеттесуіне клиникалық зерттеулер жүргізілмеген. Амлодипин қабылдайтын бүйрек трансплантациясынан кейін пациенттерде циклоспорин концентрациясына мониторинг жүргізу, ал қажет болған жағдайда циклоспорин дозасын төмендету мүмкіндігін қарастырған жөн.

*Симвастатин*

Амлодипинді 10 мг дозада 80 мг дозада симвастатинмен біріктіріп бірнеше рет қабылдау симвастатин монотерапиясымен салыстырғанда симвастатин экспозициясының 77%-ға артуына әкелді. Осылайша, амлодипин қабылдаған пациенттер симвастатинді тәуліктік дозада 20 мг аспайтын мөлшерде қабылдауы керек.

Өзара әрекеттесудің клиникалық зерттеулерінде амлодипин аторвастатиннің, дигоксиннің немесе варфариннің фармакокинетикалық параметрлеріне әсер етпеген.

***Арнайы ескертулер***

Жеке компоненттерді қолдануға байланысты төмендегі барлық ескертулер біріктірілген ВиваКор® препаратына да қатысты.

*Лизиноприлмен байланысты:*

*Симптоматикалық гипотензия*

Асқынбаған артериялық гипертензиясы бар пациенттерде симптоматикалық гипотензия сирек кездеседі. Лизиноприлді қолдану аясында артериялық гипертензиямен ауыратын пациенттрде артериялық гипотензия гиповолемия аясында пайда болуы ықтимал, мысалы, диуретиктерді қолданғанда, диетада ас тұзының шектелуі, диализ жүргізгенде, диарея немесе құсу кезінде немесе ренинге тәуелді гипертензияның болуы. Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде қатар жүретін бүйрек жеткіліксіздігінің болуына қарамастан симптоматикалық гипотензияның дамуы байқалды. Ілмекті диуретиктердің жоғарылау дозалары пайдаланылатын ауырлау жүрек жеткіліксіздігі, гипонатриемия немесе функционалды бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде симптоматикалық гипотензияның дамуы ықтимал. Симптоматикалық гипотензияның даму қаупі жоғары пациенттерде емді астау немесе дозаны түзету кезінде жағдайды мұқият бақылау қажет. Бұл жүректің ишемиялық ауруына немесе цереброваскулярлық аурулары бар пациенттерге да қатысты, оларда артериялық қысымның тым айқын төмендеуі миокард инфарктісіне немесе ми қан айналымының бұзылуына әкелуі мүмкін.

Артериялық гипотензия туындағанда, пациентке көлденеңнен жатқызу керек, қажет болғанда 0,9% натрий хлориді ерітіндісін вена ішіне енгізу ұсынылады. Өтпелі артериялық гипотензия, әдетте, препаратпен әрі қарай емдеу үшін қарсы көрсетілім болып табылмайды; гиповолемияны түзету нәтижесінде артериялық қысымды қалпына келтіргеннен кейін одан әрі емдеу әдетте асқынусыз өтеді.

Жүрек жеткіліксіздігі бар, артериялық қысымы қалыпты немесе төмендеген кейбір пациенттерде лизиноприлді қолданған кезде жүйелік артериялық қысымның қосымша төмендеуі мүмкін. Мұндай әсерін күтеміз және емдеуді тоқтатуға себеп бола алмайды. Егер гипотензия клиникалық көріністерге әкелсе, дозаны төмендету немесе лизиноприлді тоқтату көрсетілуі мүмкін.

*Жедел миокард инфарктісіндегі артериялық гипотензия*

Вазодилататорлармен емдеуден кейін гемодинамиканың әрі қарай ауыр нашарлау қаупіне ұшыраған, *жедел миокард инфарктісі* бар пациенттерде лизиноприлмен емдеуді бастамаған жөн. Бұлар систолалық артериялық қысымы 100 мм. с. б. немесе одан төмен болатын немесе кардиогендік шокқа шалдыққан пациенттер. Егер систолалық артериялық қысымы 120 мм. с. б. немесе одан төмен болса, миокард инфарктісінен кейін алғашқы 3 күн ішінде дозаны азайтқан жөн. Егер систолалық артериялық қысымы 100 мм. с. б. немесе одан төмен болса, демеуші дозаларды 5 мг дейін немесе уақытша 2,5 мг дейін азайтқан жөн. Артериялық гипотензия сақталған жағдайда (систолалық артериялық қысым 90 мм. с. б.-нан төмен болса, 1 сағаттан артық сақталса), лизиноприлді тоқтатқан жөн.

*Аортальді және митральді клапан стенозы/гипертрофиялық кардиомиопатия*:

АӨФ басқа тежегіштері жағдайындағы сияқты, лизиноприлді митральді клапан стенозы және аортальді стеноз немесе гипертрофиялық кардиомиопатия сияқты, сол жақ қарыншадан шығатын жолдың обструкциясы бар пациенттерге абайлап тағайындаған жөн.

*Бүйрек жеткіліксіздігі*

Бүйрек жеткіліксіздігі жағдайында (креатинин клиренсі <80 мл/мин) лизиноприлдің бастапқы дозасын пациенттегі креатинин клиренсіне байланысты, содан кейін пациенттің емге реакциясына байланысты таңдаған жөн. Калий мөлшерін және креатинин концентрациясын дағдылы бақылау осындай пациенттерді емдеудің стандартты медициналық іс-тәжірибесінің бір бөлігі болып табылады.

*Жүрек жеткіліксіздігі* бар пациенттерде АӨФ тежегіштерімен емдеуді бастағаннан кейінгі артериялық гипотензия бүйрек функциясының әрі қарай нашарлауына әкеп соғуы мүмкін. Әдетте, қайтымды болатын жедел бүйрек жеткіліксіздігі жағдайлары жөнінде мәлімделді.

АӨФ тежегіштерін қабылдаған, бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар кейбір пациенттерде, әдеттегідей, емдеуді тоқтатқанда қайтымды болатын, қандағы мочевина концентрациясының және қан сарысуындағы креатининнің жоғарылауы байқалды. Бұл әсіресе бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде болуы ықтимал. Қатар жүретін вазоренальді артериялық гипертензия жағдайында ауыр артериялық гипотензия және бүйрек жеткіліксіздігі дамуының жоғары қаупі бар. Мұндай пациенттерде емді төмен дозалардан бастап тиянақты медициналық бақылаумен бастаған және дозаны абайлап титрлеген жөн. Диуретиктермен емдеу жоғарыда көрсетілген жағдайлардың дамуына мүмкіндік беретін болғандықтан, оларды қолдануды тоқтату керек, мұндайда лизиноприлмен емдеудің алғашқы аптасы ішінде бүйрек функциясын бақылаған жөн.

Мұның алдындағы вазоренальді гипертензиясы айқын емес *артериялық гипертензиясы бар кейбір пациенттерде*, әсіресе лизиноприлді диуретикпен бір мезгілде қолданған жағдайда, қандағы мочевина концентрациясының және қан сарысуындағы креатининнің әдетте елеусіз және транзиторлы жоғарылауы байқалды. Бұл әсіресе мұның алдында бүйрек жеткіліксіздігі болған пациенттерде болуы ықтимал. Диуретиктің және/немесе лизиноприлдің дозасын төмендету және/немесе қолдануды тоқтату қажет болуы мүмкін.

*Жедел миокард инфарктісінде* қан сарысуында 177 мкмоль/л-ден асқан креатинин концентрациясы және/немесе 24 сағатта 500 мг-ден асқан протеинурия ретінде анықталған бүйрек жеткіліксіздігі белгілері бар пациенттерде лизиноприлмен емдеуді бастамаған жөн. Лизиноприлмен емдеу кезінде бүйрек функциясының дамуы бұзылған (сарысудағы креатинин концентрациясы 265 мкмоль/л-ден жоғары немесе емдеуді бастағанға дейінгі тиісті мәнінен екі есе жоғары болатын) жағдайда дәрігер лизиноприлді қолданудың мақсатқа сай болуын қарастыруы тиіс.

*Жоғары сезімталдық, ангионевроздық ісіну*

Лизиноприлді қоса, АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде беттің, қол мен аяқтың, еріннің, тілдің, дыбыс саңылауының және/немесе көмейдің ангионевроздық ісінуінің сирек жағдайлары жөнінде мәлімделді. Ангионевроздық ісіну емдеу кезінде кез келген сәтте пайда болуы мүмкін. Мұндай жағдайларда пациент ауруханадан шыққанға дейін барлық симптомдарды қайтару үшін лизиноприлді қабылдауды дереу тоқтатқан, тиісті ем тағайындаған, медициналық бақылауды қамтамасыз еткен жөн. Антигистаминдік препараттармен және кортикостероидтармен емдеу жеткіліксіз болғандықтан, тіпті тыныс алу функциясының жеткіліксіздігімен қатар жүрмейтін, тілдің ісінуі жағдайында пациенттер ұзақ бақылауды қажет етуі мүмкін.

Көмейдің ісінуімен немесе тілдің ісінуімен байланысты ангионевроздық ісіну салдарынан өлім жағдайлары жөнінде өте сирек мәлімделді. Тілдің, дыбыс саңылауының және көмейдің зақымданулары бар пациенттерде, әсіресе бұрын тыныс алу жолдарына операция жасалған пациенттерде тыныс алу жолдарының обструкциясы пайда болуы ықтимал. Мұндай жағдайларда кезек күттірмейтін медициналық жәрдем көрсеткен жөн. Ол адреналин енгізуді және/немесе тыныс алу жолдарының еркін өткізгіштігін сақтауды қамтуы мүмкін. Пациент симптомдар толық және тұрақты жоғалғанға дейін мұқият бақылауда болуы тиіс.

АӨФ тежегіштері қара нәсілді пациенттерде басқа нәсілге жататын пациенттердегіге қарағанда ангионевроздық ісінуді жиі туындатады.

Бұрын АӨФ тежегіштерімен емдеумен байланысты емес ангионевроздық ісіну байқалған пациенттер АӨФ тежегішін қабылдаған кезде ангионевроздық ісінудің пайда болуының үлкен қаупіне ұшырауы мүмкін.

Ангионевроздық ісінудің даму қаупі артуына байланысты құрамында сакубитрил (неприлизин тежегіші) бар препараттармен АӨФ тежегіштерін бір мезгілде қабылдауға болмайды. Құрамында сакубитрил (неприлизин тежегіші) бар препараттың бірінші дозасы лизиноприлдің соңғы дозасынан кейін 36 сағаттан ерте қабылданбауы тиіс. Лизиноприлмен емдеуді құрамында сакубитрил бар препараттың соңғы дозасын қабылдағаннан кейін 36 сағаттан ерте емес бастау керек.

Рацекадотрилмен, mTOR тежегіштерімен (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус), сондай-ақ вилдаглиптинмен бірге АӨФ тежегіштерін бір мезгілде қабылдау ангионевроздық ісінудің (мысалы, тыныс алу жолдарының немесе тілдің ісінуі, тыныс алу жеткіліксіздігімен немесе онсыз) даму қаупін арттыруы мүмкін. АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде рацекадотрилмен, mTOR тежегіштерімен, сондай-ақ вилдаглиптинмен емдеуді бастағанда сақ болу керек.

*Гемодиализде жүрген пациенттердегі анафилактоидтық реакциялар*

Жоғары өткізгіштігімен ағыны жоғары диализдік жарғақшаларды (мысалы, AN 69) пайдалана отырып, диализ жасатып жүрген және бір мезгілде АӨФ тежегішін қабылдаған пациенттерде анафилактоидтық реакциялардың болғаны жөнінде мәлімделді. Мұндай пациенттерде диализдік жарғақшаның басқа типін немесе басқа класқа жататын гипотензиялық препаратты қолданудың мақсатқа сай болуын қарастырған жөн.

*Тығыздығы төмен липопротеиндердің (ТТЛП) аферезі кезіндегі анафилактоидтық реакциялар*

Сирек жағдайларда тығыздығы төмен липопротеиндердің (ТТЛП) аферезі кезінде АӨФ тежегіштерін декстран сульфатымен бірге қабылдап жүрген пациенттерде өмірге қауіп төндіретін анафилактоидтық реакциялар пайда болды. Мұндай реакцияларға әрбір аферез алдында АӨФ тежегішін уақытша тоқтату арқылы жол берілген жоқ.

*Десенсибилизация*

Жарғақ қанаттылардың (мысалы, Hymenoptera venom) уымен десенсибилизациялау кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдаған пациенттерде тұрақты анафилактоидтық реакциялар пайда болады. Мұндай пациенттерде АӨФ тежегіштерін қабылдауды уақытша тоқтату  арқылы анафилактоидтық реакцияларға жол берілген жоқ және ол осы дәрілік затты байқамай қабылдап қойғаннан кейін қайтадан дамыған.

*Бауыр жеткіліксіздігі*

Өте сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдау холестаздық сарғаюдан басталған синдроммен қатар жүрді, фульминантты некрозға дейін үдеді және (кейде) өліммен аяқталуға әкеп соқты. Осы синдромның даму механизмі анық емес.  Лизиноприл қабылдап жүрген, сарғаю дамыған немесе «бауыр» ферменттерінің белсенділігі едәуір жоғарылаған пациенттер лизиноприл қабылдауды тоқтатқаны және тиісінше медициналық бақылауда болуы тиіс.

*Нейтропения/агранулоцитоз*

АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия жөнінде мәлімделді. Ауырлық тудыратын басқа факторларсыз, бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде нейтропения сирек дамиды. Нейтропения және агранулоцитоз қайтымды болып табылады және АӨФ тежегішін қолдануды тоқтатқаннан кейін жоғалады.

Лизиноприлді дәнекер тіндерінің жүйелік аурулары бар пациенттерге иммунодепрессанттармен емдегенде, аллопуринолмен немесе прокаинамидпен емдегенде, немесе ауырлық тудыратын осы факторлар біріккенде, әсіресе бұған дейін бүйрек функциясының бұзылуы бар болғанда аса сақтықпен тағайындаған жөн. Осы пациенттердің кейбіреулерінде бірнеше жағдайларда қарқынды антибиотиктермен емдеуге келе қоймаған ауыр инфекциялық аурулар дамыды. Мұндай пациенттерде лизиноприлмен емдеу кезінде мерзім сайын зертханалық зерттеулер (лейкоцитарлы формуланы есептейтін қан талдауын) жүргізу, сондай-ақ оларға инфекциялық аурулардың алғашқы белгілерінің пайда болғаны жөнінде мәлімдеп отырудың қажеттілігі жөнінде алдын ала ескерту керек.

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

АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп қолдану артериялық гипотензияның, гиперкалиемияның және бүйрек функциясының төмендеу (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) қаупін арттыратыны көрсетілген. РААЖ қосарлы блокадасы AӨФ тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп қолдану есебінен, осы себепті ұсынылмайды.

Егер қосарлы блокада өте қажет болса, онда мұндай емдеу бүйрек функциясын, электролиттер құрамын және артериялық қысымды жиі мұқият бақылай отырып, дәрігердің бақылауымен жүргізілуі керек. Диабеттік нефропатиясы бар пациенттерде АӨФ тежегіштерімен және ангиотензин II рецепторларының блокаторларымен біріктірілген емді қолдануға болмайды.

*Нәсілі*

Қара нәсілді пациенттерде ангиотензин-өзгертуші фермент тежегіштері ангионевроздық ісінуді басқа нәсілді пациенттерге қарағанда жиі тудырады.

Басқа АӨФ тежегіштеріндегі жағдай сияқты, лизиноприл басқа нәсілді пациенттерге қарағанда, қара нәсілді пациенттерде артериялық қысымды төмендетуге қатысты азырақ тиімді болуы мүмкін, бұл  артериялық гипертензиядан зардап шегіп жүрген қара нәсілді пациенттерде ренин деңгейінің төмен жағдайының жоғарырақ жиілігімен шартталған.

*Жөтел*

АӨФ тежегіштерін қолданған кезде жөтел жөнінде мәлімделді. Жөтел әдетте өнімсіз, персистерлеуші болып табылады және препарат қабылдауды тоқтатқаннан кейін жоғалады. Жөтелдің дифференциальді диагнозында АӨФ тежегіштерін қабылдаумен индукцияланған жөтелді ескерген жөн.

*Хирургиялық араласу/анестезия*

Ауқымды операциялық араласым жүргізілетін пациенттерде немесе артериялық гипотензияға әкеп соғатын препараттармен жалпы анестезия кезінде ренинді компрессорлы түрде шығарғаннан кейін лизиноприл ангиотензин II-нің түзілуін бөгеуі мүмкін. Егер жоғарыда келтірілген механизм нәтижесінде болуы ықтимал артериялық гипотензия дамыса, айналымдағы қан көлемін ұлғайту арқылы түзету жүргізуге болады.

*Гиперкалиемия*

AӨФ тежегіштері қан сарысуындағы калий мөлшерінің жоғарылауына әкелуі мүмкін, өйткені олар альдостеронның босап шығуын бөгейді. Әдетте, бұл әсер бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде клиникалық тұрғыдан елеусіз. Дегенмен, бүйрек функциясының бұзылуы, 2 типті қант диабеті бар пациенттерде немесе құрамында калий бар тағамдық қоспаларды (соның ішінде құрамында калий бар тұз алмастырғыштар), калий жинақтаушы диуретиктерді (мысалы, спиронолактон, триамтерен немесе амилорид) қабылдайтын пациенттерде, сондай-ақ қан сарысуында калий мөлшерінің жоғарылауын тудыруға қабілетті басқа препараттарды қабылдайтын пациенттерде (мысалы, гепарин, триметоприм немесе триметоприм/сульфаметоксазол біріктірілген препараты, сондай-ақ ко-тримаксазол атауымен белгілі және атап айтқанда, альдостерон антагонистері немесе ангиотензин рецепторларының блокаторлары) гиперкалиемия байқалуы мүмкін. Калий жинақтаушы диуретиктер мен ангиотензин рецепторларының блокаторларын АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде сақтықпен қолдану керек. Жоғарыда аталған препараттарды бір мезгілде қолдану қажет болған жағдайда қан сарысуындағы калий мөлшері мен бүйрек функциясына тұрақты бақылау жүргізген жөн.

*Қант диабеті бар пациенттер*

Гипогликемиялық препараттарды ішке қабылдайтын немесе инсулин қабылдайтын қант диабетімен ауыратын пациенттерде AӨФ тежегішімен емдеудің бірінші айында гликемияны мұқият бақылау керек.

*Литий препараттары*

Әдетте, литий мен лизиноприл препараттарын бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды.

*Жүктілік*

АӨФ тежегіштерімен емдеуді жүктілік кезінде бастамаған жөн. Егер АӨФ тежегіштерімен емдеуді жалғастыру қажет деп танылмаса, жүктілікті жоспарлап жүрген пациенттерді жүктілік кезінде қолданудың белгілі қауіпсіздік бейіні бар баламалы гипотензиялық дәрілерге ауыстыру керек. Жүктілік расталған кезде АӨФ тежегіштерімен емдеуді дереу тоқтатып, қажет болғанда талапқа сай ем тағайындау керек.

*Амлодипинмен байланысты*

Гипертониялық кризде амлодипинді қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

*Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде амлодипинді сақтықпен қолдану керек. Ауыр жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерді қамтитын плацебо бақыланатын ұзақ зерттеуде (Нью-Йорк кардиологиялық қауымдастығының жіктемесі бойынша III және IV класс, NYHA) плацебо қабылдаған пациенттер тобына қарағанда амлодипинмен емделген пациенттер тобында өкпе ісінуі жиі тіркелді.

Кальций өзекшелерінің блокаторларын, соның ішінде амлодипинді, іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге абайлап тағайындаған жөн, өйткені олар жүрек-қантамыр асқынулары және өлімге ұшырау қаупін арттыруы мүмкін.

*Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде қолданылуы*

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде амлодипин жартылай шығарылу кезеңінің ұзаруы және «концентрация-уақыт» қисығы астындағы ауданның (AUC) ұлғаюы байқалады, алайда дозалауға қатысты тиісті ұсынымдар әзірленбеген. Сондықтан амлодипинді қолдануды дозалау диапазонында ең төменгі дозадан бастаған жөн; және емді бастағанда және дозаны арттырғанда сақ болу керек. Бауырдың ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге дозаны баяу арттыру және мұқият бақылау қажет болуы мүмкін.

*Егде жастағы пациенттерде қолданылуы*

Егде жастағы пациенттерде дозаны сақтықпен арттыру керек.

*Бүйрек жеткіліксіздігі кезінде қолдану*

Мұндай пациенттерге амлодипинді әдеттегі дозада тағайындауға болады. Қан плазмасындағы амлодипин концентрациясының өзгеруі бүйрек жеткіліксіздігінің дәрежесімен байланысты емес. Амлодипин диализ арқылы шығарылмайды.

*Балаларда қолдану*

18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде ВиваКор® препаратын қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі анықталмаған.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалау режимі***

Ұсынылатын доза - тәулігіне бір таблетка.

Ең жоғары тәуліктік доза - бір таблетка.

Әдетте, [белгіленген дозалары бар біріктірілген препараттар](http://www.multitran.ru/c/m.exe?t=6089115_2_1&s1=fixed-dose%20combination) бастапқы емге жарамайды.

ВиваКор® препараты лизиноприл мен амлодипиннің таңдалған оңтайлы демеуші дозалары 5 мг және 5 мг/5 мг ВиваКор® препараты жағдайында 5 мг, 5 мг/10 мг ВиваКор® препараты жағдайында 5 мг және 10 мг/20 мг және ВиваКор® препараты жағдайында 10 мг/20 мг құрайтын пациенттерге ғана көрсетіледі.

Дозаны түзету қажет болған жағдайда жеке компоненттердің дозасын таңдаудың мақсатқа сәйкестігін қарастыруға болады.

*Пациенттердің ерекше топтары*

*Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде оңтайлы бастапқы дозаны және демеуші дозаны анықтау үшін дозаларды таңдауды препараттың жекелеген компоненттері – лизиноприл және амлодипинді пайдалана отырып, жеке тәртіппен жүргізу керек.

ВиваКор® препаратымен емдеу кезінде бүйрек функциясын, қан сарысуындағы калий мен натрийдің мөлшерін бақылап отыру керек. Бүйрек функциясы нашарлаған жағдайда препарат қабылдауды тоқтатып, оны тиісті түрде таңдалған жеке компоненттермен ауыстыру керек. Амлодипин диализ арқылы шығарылмайды.

*Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Жеңіл немесе орташа бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттердегі дозаларға қатысты ұсыныстар әлі әзірленбеген, сондықтан мұндай пациенттерге дозалар таңдауды сақтықпен жүргізу және дозалау диапазонында ең төменгі дозадан бастау керек. Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде оңтайлы бастапқы дозаны және демеуші дозаны анықтау үшін дозаларды таңдау лизиноприл мен амлодипиннің еркін біріктірілімін пайдалана отырып, жеке тәртіпте жүргізілуі керек.

Бауырдың ауыр жеткіліксіздігіндегі амлодипиннің фармакокинетикасы зерттелмеген. Бауырдың ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде амлодипин қолдануды ең төменгі дозадан бастап, дозаны баяу титрлеу керек.

*Егде жастағы пациенттер (>65 жас)*

Егде жастағы пациенттерде препаратты сақтықпен қолданған жөн.

Клиникалық зерттеулерде амлодипин мен лизиноприлдің тиімділік немесе қауіпсіздік бейінінің жасына байланысты өзгерістері анықталмаған. Егде жастағы пациенттерде оңтайлы демеуші дозаны анықтау үшін дозаны таңдау лизиноприл мен амлодипиннің еркін біріктірілімін пайдалана отырып, жеке жүргізілуі тиіс.

Балалар ( <18 жаста)

18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде периндоприлдің қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

***Енгізу әдісі және жолы***

Ішке қабылдау үшін.

Тамақтану сіңіруге әсер етпейтіндіктен, ВиваКор® препаратын тамақтануға байланыссыз, яғни оған дейін, тамақтану кезінде немесе одан кейін қабылдауға болады.

***Артық дозалану кезінде қажетті қолдану шаралары***

Симптомдары*:* айқын артериялық гипотензиямен шамадан тыс шеткері вазодилатация, жедел қантамырлар жеткіліксіздігі, электролиттік теңгерімнің бұзылулары, бүйрек жеткіліксіздігі, гипервентиляция, тахикардия, жүрек қағуын сезіну, брадикардия, бас айналу, үрей және жөтел.

Емі: Симптоматикалық емдеуді жүргізу ұсынылады (пациентті шалқасынан жатқызу, мониторинг, қажет болған жағдайда жүрек-қантамырлар және тыныс алу жүйелері функцияларын, артериялық қысымды, айналымдағы қан көлемін және электролиттік теңгерімді демеу, сондай-ақ қан сарысуындағы креатинин концентрациясын бақылау). Айқын артериялық гипотензия жағдайында аяқты жоғары көтеру қажет; егер сұйықтықты енгізу жеткілікті нәтиже бермесе, қолдануға қарсы көрсетілімдері жоқ болған жағдайда, шеткері вазопрессорларды енгізу есебінен демеуші ем қажет болуы мүмкін. Тиісті мүмкіндік болып жатса, ангиотензин ІI инфузиялық енгізудің мақсатқа сай болуын қарастыруға да болады. Кальций глюконатын вена ішіне енгізу кальций өзекшелерінің блокадасынан болған әсерлердің қайтымды дамуына оң ықпалын тигізуі мүмкін.

Лизиноприлді гемодиализ арқылы жүйелі қан ағымынан шығаруға болады. Диализ кезінде жоғары ағынды полиакрилнитрилді жарғақшаларды қолдану ұсынылмайды.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілі бойынша медициналық қызметкерден кеңес алу ұсыныстары***

Егер Сіз дәрілік препараттың қолдану тәсілін түсінбесеңіз, медициналық қызметкерден кеңес алуды кеңес береміз.

**ДП стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар**

Әсер етуші заттарының екеуін бір мезгілде қабылдаған пациенттердегі жағымсыз реакциялардың жиілігі, әсер етуші заттарының біреуін қабылдаған пациенттердегі сәйкесінше жиілігінен аспайды. Жағымсыз реакциялар бұрын амлодипинді және/немесе лизиноприлді қабылдағанда тіркелген осындайлардан өзгешеленбейді. Жағымсыз реакциялар әдетте, жеңіл, қысқамерзімді болған және сирек жағдайларда емдеудің тоқтатылуына алып келген. Біріктірілген препаратты қабылдағанда анағұрлым жиі кездесетін жағымсыз реакцияларға ауыру (8%), жөтел (5%), және бас айналуы (3%) жатады.

Лизиноприл

*Жиі (10 пациенттің 1-еуінде дамуы мүмкін):*

бас айналуы, бас ауыруы, ортостатикалық әсерлер (артериялық гипотензияны қоса), жөтел, диарея, құсу, бүйрек функциясының бұзылуы.

*Жиі емес (100 пациенттің 1-еуінде дамуы мүмкін):*

көңіл-күйдің өзгермелілігі, ұйқы бұзылулары, елестеулер, парестезия, вертиго, дисгевзия (дәм сезудің бұзылуы), қауіп тобындағы пациенттерде артериялық қысымның шамадан тыс төмендеуі салдарынан болуы ықтимал миокард инфарктісі, жүрек соғуының жиілегенін сезіну, тахикардия, жоғары қауіп тобындағы пациенттерде артериялық қысымның шамадан тыс төмендеуі салдарынан болуы ықтимал ми қанайналымының жедел бұзылуы; Рейно синдромы, ринит, жүрек айнуы, іш ауыруы, асқорытудың бұзылуы, бөртпе, терінің қышынуы, импотенция, қатты қажу, астения, қан сарысуындағы мочевина және креатинин концентрациясының жоғарылауы, «бауыр» ферменттері белсенділігінің жоғарылауы, гиперкалиемия.

*Сирек (1000 пациенттің 1-еуінде дамуы мүмкін):*

антидиуретиктік гормонның қалыптан тыс секрециясы синдромы (АГҚСС), сананың шатасуы, паросмия (иіс сезудің бұзылуы), ауыздың құрғауы, есекжем, шаштың түсуі, псориаз, аса жоғары сезімталдық/ангионевроздық ісіну: беттің, аяқ-қолдардың, еріннің, тілдің, дауыс саңылауының және/немесе көмейдің ісінуі, уремия, бүйректің жедел жеткіліксіздігі, гинекомастия, гематокрит төмендеуі, гемоглобин төмендеуі, гипербилирубинемия, гипонатриемия.

*Өте сирек (10000 пациенттің 1-еуінде дамуы мүмкін):*

сүйек кеміктік қан өндірілуінің бәсеңдеуі, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолиздік анемия, лимфаденопатия, аутоиммундық бұзылулар, гипогликемия, бронх түйілуі, синусит, аллергиялық альвеолит, эозинофильді пневмония, панкреатит, интестинальді ангионевроздық ісіну, гепатит, бауыр жасушасының немесе холестаздық сарғаю, бауыр жеткіліксіздігі, гипергидроз, күлбіреуік, уытты эпидермалық некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы, мультиформалы эритема, терінің жалған лимфомасы\*, олигурия / анурия.

*Жиілігі белгісіз (қолда бар мәліметтердің негізінде анықтау мүмкін емес):* анафилаксиялық/анафилактоидтық реакция, депрессия, естен тану.

\* Келесі симптомдардың біреуін немесе бірнешеуін қамтитын симптомдар кешені туралы хабарланған: қызба, васкулит, миалгия, артралгия/артрит, антинуклеарлық антиденелерге (АНА) оң реакция, эритроциттердің шөгу жылдамдығының (ЭШЖ) артуы, эозинофилия және лейкоцитоз, тері бөртпесі, фотосенсибилизация немесе тері тарапынан басқа өзгерістер.

Амлодипин

*Өте жиі (10 пациенттің 1-еуінен көбінде дамуы мүмкін):*

Шеткері ісінулер.

*Жиі (10 пациенттің 1-еуінде дамуы мүмкін):*

ұйқышылдық, бас айналуы, бас ауыруы (әсіресе емдеудің басында), көру бұзылулары (соның ішінле диплопия), жүрек қағуын сезіну, бет терісіне «қан тебулер», ентігу, іш ауыруы, жүрек айнуы, диспепсия, дефекацияның өзгеруі (диарея және іш қатуы), тобық ісінуі, бұлшықет құрысулары, қатты қажу, астения.

*Жиі емес (100 пациенттің 1-еуінде дамуы мүмкін):*

ұйқысыздық, көңіл-күйдің құбылулары (соның ішінде мазасыздық), депрессия, естен тану, тремор, дисгевзия, гипестезия, парестезия, гипертонус, аритмиялар (соның ішінде, брадикардия, қарыншалық тахикардия, жүрекшелердің фибрилляциясы), артериялық гипотензия, жөтел, ринит, құсу, ауыздың құрғауы, алопеция, тері бөртпесі, экзантема, пурпура, тері түсінің өзгеруі, гипергидроз, терінің қышынуы, артралгия, миалгия, арқаның ауыруы, есекжем, несеп шығару бұзылысы, никтурия, несеп шығарудың жиілеуі, импотенция, гинекомастия, кеуде қуысының ауыруы, ауырсыну, дімкәстану, дене салмағының жоғарылауы, дене салмағының азаюы.

*Сирек (1000 пациенттің 1-еуінде дамуы мүмкін):*

сананың шатасуы.

*Өте сирек (10000 пациенттің 1-еуінде дамуы мүмкін):*

тромбоцитопения, лейкопения, аллергиялық реакциялар, гипергликемия, шеткері нейропатия, миокард инфарктісі, васкулит, панкреатит, гастрит, қызыл иектердің гиперплазиясы, гепатит, сарғаю, «бауыр» ферменттері белсенділігінің жоғарылауы\*\*, мультиформалы эритема, ангионевроздық ісіну, эксфолиативтік дерматит, Стивенс–Джонсон синдромы, Квинке ісінуі, фотосенсибилизация.

*Жиілігі белгісіз (қолда бар мәліметтердің негізінде анықтау мүмкін емес):*

экстрапирамидалық бұзылулар, уытты эпидермалық некролиз.

\*\* Көбінесе холестазға сәйкес келеді.

Балалар

Клиникалық зерттеулерден алынған қауіпсіздік жөніндегі мәліметтер, лизиноприлдің, тұтас алғанда, артериялық гипертензиямен балаларда жағымды болғанын, және осы жас тобындағы қауіпсіздік бейіні ересек пациенттердегі осындаймен салыстырымды екендігін көрсетеді.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір таблетканың құрамында

*белсенді заттар:* амлодипин бесилаты 6.94 мг немесе 13.88 мг (5 мг немесе 10 мг амлодипин құрғақ затқа шаққанда), лизиноприл дигидраты 5.44 мг, 10.88 мг немесе 21.76 мг (5 мг, 10 мг немесе 20 мг лизиноприл құрғақ затқа шаққанда),

*қосымша заттар:* старлак (85% лактоза моногидраты қоспасы және 15% жүгері крахмалы), натрий крахмалы гликоляты, аэросил, магний стеараты.

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

Дөңгелек пішінді, екі беті дөңес ақ немесе ақ дерлік түсті таблеткалар

(5 мг/5 мг дозасы үшін).

Дөңгелек пішінді, екі беті дөңес ақ немесе ақ дерлік түсті таблеткалар

(5 мг/10 мг дозасы үшін).

Дөңгелек пішінді, екі беті дөңес ақ немесе ақ дерлік түсті таблеткалар

(10 мг/20 мг дозасы үшін).

#### Шығарылу түрі және қаптамасы

10 таблеткадан (5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг және 10 мг/20 мг дозалар үшін) немесе 7 таблеткадан (10 мг/20 мг доза үшін) поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

3 (5 мг/5 мг, 5 мг/10 мг және 10 мг/20 мг дозалар үшін) немесе 4 (10 мг/20 мг доза үшін) пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

**Сақтау мерзімі**

2 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

***Сақтау шарттары***

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәлімет**

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)

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

«ВИВА ФАРМ» ЖШС, Қазақстан Республикасы

050030, Алматы қ., Дегдар к-сі, 33

Тел.: +7 (727) 383 74 63, факс: +7 (727) 383 74 56

Электронды пошта: [pv@vivapharm.kz](mailto:pv@vivapharm.kz)