|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | «Қазақстан Республикасы  Денсаулық сақтау министрлігі  Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті» РММ төрағасының  2022 ж. «28»\_\_03\_\_  №N049939, №N049938 бұйрығымен  **БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  | | |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

Агвистат®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Жоқ

**Дәрілік түрі, дозасы**

Қабықпен қапталған таблеткалар, 5 мг/160 мг және 10 мг/160 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүрек-қантамыр жүйесі. Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар. Ангиотензин II антагонистері біріктірілімдер. Ангиотензин ІІ антагонистері және кальций өзекшелерінің блокаторлары. Валсартан және амлодипин.

АТХ коды С09DB01

**Қолданылуы**

* эссенциальді артериялық гипертензияны емдеуде

Агвистат® артериялық қысымы амлодипин немесе валсартан монотерапиясын тиісті түрде қолданғаннан бақыланбайтын ересек пациенттерге тағайындалады

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

* препараттың әсер етуші заттарына немесе басқа компоненттеріне жоғары сезімталдық
* бауырдың ауыр жеткіліксіздігі, билиарлық цирроз немесе холестаз
* қант диабетіне немесе бүйрек жеткіліксіздігіне (ШСЖ<60 мл/мин/ 1,73 м2) шалдыққан пациенттерде құрамында алискирен бар дәрілік заттарды препаратпен бір мезгілде қолдану
* жүктіліктің екінші және үшінші триместрлері
* ауыр артериялық гипотензия
* шок (кардиогенді шокты қоса)
* сол жақ қарыншадан шығатын жолдың обструкциясы (соның ішінде, гипертрофиялық обструкциялық кардиомиопатия (ГОКМП) және ауыр дәрежелі аортальді стеноз)
* жедел миокард инфарктісінен кейін жүрек қызметінің гемодинамикалық тұрғыдан тұрақсыз жеткіліксіздігі
* 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

***Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары***

Агвистат® препаратын қабылдар алдында дәрігермен кеңесіңіз.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

*Амлодипин/валсартан біріктіріліміне арналған дәрілермен жалпы өзара әрекеттесуі*

Амлодипин/валсартан біріктірілімінің басқа дәрілік заттармен дәрілік өзара әрекеттесуін зерттеу жүргізілген жоқ.

*Назар аударуды қажет ететін бір мезгілде қолдану*

*Басқа гипотензивті препараттар* (мысалы, альфа-адреноблокаторлар, диуретиктер) және гипотензивті әсері бар дәрілік заттар (мысалы, трициклді антидепрессанттар, қуықасты безінің қатерсіз гиперплазиясын емдеуге арналған альфа-адреноблокаторлар): гипотензивті әсерді күшейтуі мүмкін.

***Амлодипиннің дәрілермен өзара әрекеттесуі***

*Бір мезгілде қолдану ұсынылмайды*

### *Грейпфрут немесе грейпфрут шырыны*: кейбір пациенттерде биожетімділіктің ұлғаю және гипотензивті әсерінің күшеюі мүмкіндігін ескере отырып, бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

*Сақтықты талап ететін бір мезгілде қолдану*

### *CYP3А4 изоферментінің тежегіштері*: *CYP3А4* изоферментінің күшті немесе орташа тежегіштерімен (протеаза тежегіштерімен, верапамилмен немесе дилтиаземмен, азольді зеңге қарсы дәрілік заттармен, эритромицин немесе кларитромицин сияқты макролидтермен) бір мезгілде қолдану амлодипиннің жүйелік экспозициясының елеулі ұлғаюына әкеп соғуы мүмкін. Егде жастағы пациенттерде бұл өзгерістердің клиникалық маңызы бар, сондықтан медициналық бақылау мен дозаны түзету қажет.

*CYP3А4 изоферментінің индукторлары* (құрысуға қарсы препараттар (мысалы, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон), рифампицин, шілтер жапырақты шайқурай): белгілі *CYP3А4* индукторларын бірге қабылдаған кезде плазмадағы амлодипиннің концентрациясы өзгеруі мүмкін. Демек, артериялық қысымды бақылау қажет және әсіресе күшті *CYP3А4* индукторларын (мысалы, рифампицин, шілтер жапырақты шайқурай) қатар қолдану кезінде де, одан кейін де дозаны реттеу керек.

*Симвастатин*: 10 мг дозада амлодипинді және 80 мг дозада симвастатинді бір мезгілде қайта қолдану симвастатинмен жүргізілетін монотерапия кезінде осындаймен салыстырғанда симвастатиннің экспозициясын 77% - ға арттырады. Амлодипин алатын пациенттерге симвастатинді тәулігіне 20 мг аспайтын дозада қолдану ұсынылады.

*Дантролен* (вена ішіне енгізу): жануарларға жүргізілген эксперименттерде верапамилді ішке қабылдағаннан және дантроленді вена ішіне енгізгеннен кейін өліммен аяқталған қарыншалар фибрилляциясы және гиперкалиемиямен астасқан жүрек-қантамыр жеткіліксіздігі жағдайлары байқалған. Гиперкалиемияның даму қаупін ескере отырып, қатерлі гипертермияның дамуына бейім пациенттерде кальций өзекшелерінің блокаторларын, оның ішінде амлодипинді бір мезгілде қолданудан аулақ болу керек.

*Такролимус*: амлодипинмен бірге қабылдаған кезде қандағы такролимус деңгейінің жоғарылау қаупі бар. Такролимустың уытты әсерін болдырмау үшін такролимуспен ем алатын пациентке амлодипинді енгізу қандағы такролимус деңгейінің мониторингін және қажет болған жағдайда такролимус дозасын түзетуді талап етеді.

*Кларитромицин*: кларитромицин *CYP3А4* тежегіші болып табылады. Кларитромицинді амлодипинмен бірге қабылдайтын пациенттерде гипотензия дамуының жоғары қаупі бар. Бір мезгілде қолданған кезде пациенттерді мұқият бақылау ұсынылады.

*Рапамицин тежегіштерінің механикалық нысаны (mTOR)*: сиролимус, темсиролимус және эверолимус сияқты mTOR тежегіштері *CYP3А4* субстраттары болып табылады. *Амлодипин* *CYP3А4* әлсіз тежегіші болып табылады. mTOR тежегіштерімен бір мезгілде қолданғанда амлодипин mTOR тежегіштерінің әсерін күшейтуі мүмкін.

*Назар аударуды қажет ететін бір мезгілде қолдану*

*Басқа дәрілік заттар*

Амлодипиннің клиникалық зерттеулерінде аторвастатинмен, дигоксинмен, варфаринмен, циклоспоринмен елеулі өзара әрекеттесуі анықталған жоқ.

***Валсартанның дәрілермен өзара әрекеттесуі***

*Бір мезгілде қолдану ұсынылмайды*

*Литий*: валсартанды қоса алғанда, ангиотензин өзгертетін фермент тежегіштерін немесе ангиотензин II рецепторларының антагонистерін литий препараттарымен бір мезгілде қолданған кезде қан плазмасындағы литий концентрациясының қайтымды ұлғаюы және уыттанудың дамуы тіркелді. Бір мезгілде қолдану қажет болған жағдайда қан плазмасындағы литий концентрациясын мұқият бақылау керек. Сонымен қатар диуретикті қолдану кезінде литий уыттылығы қаупінің артуы мүмкін.

*Калий сақтайтын диуретиктер, калий препараттары, құрамында калий бар тағамдық қоспалар және қан сарысуындағы калий мөлшерін арттыруы мүмкін басқа да дәрілік заттар мен заттар:* калий құрамына әсер ететін препараттармен бір мезгілде қолдану қажет болған жағдайда, қан плазмасындағы калий мөлшерін бақылау ұсынылады.

*ҚҚСП, оның ішінде циклоооксигеназа-2 (ЦОГ-2) селективті тежегіштері, ацетилсалицил қышқылы тәулігіне 3 г-дан астам дозада және селективті емес ҚҚСП сақтықты талап ететін бір мезгілде қолдану*: бір мезгілде қолданған кезде гипотензивті әсердің әлсіреуі, бүйрек функциясының бұзылу қаупінің артуы және қан плазмасындағы калий мөлшері жоғарылауы мүмкін. Емдеу басында бүйрек функциясын бағалау, сондай-ақ су-электролит теңгерімінің бұзылуын түзету ұсынылады.

*Кері қармау тасымалдағыштарының (рифампицин, циклоспорин) немесе эффлюкс тасымалдағыштарының (ритонавир) тежегіштері*: in vitro зерттеу нәтижелері бойынша валсартан OATP1B1 және MRP2 тасымалдаушы ақуыздарының субстраты болып табылады. Кері қармау тасымалдағыштарының тежегіштерін (рифампицин, циклоспорин) немесе эффлюкс тасымалдағыштарының (ритонавир) бір мезгілде қабылдау валсартанның әсерін күшейтуі мүмкін.

*Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы:* клиникалық сынақтар деректері АӨФ, АРБ II тежегіштерін немесе алискирен біріктіріп қолдану есебінен РААЖ қосарлы блокадасы монотерапиямен салыстырғанда гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса алғанда) сияқты жағымсыз реакциялар дамуының анағұрлым жоғары жиілігімен байланысты екенін көрсетті.

*Басқа дәрілік заттар:* валсартанмен монотерапия кезінде мынадай дәрілік заттармен клиникалық маңызды өзара әрекеттесулер анықталған жоқ: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин және глибенкламид.

***Арнайы ескертулер***

Амлодипиннің гипертониялық криздегі қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

*Жүктілік*

Ангиотензин II рецепторларының блокаторларын (АРБ II) қабылдауды жүктілік кезінде бастауға болмайды. Егер АРБ II емін жалғастыру қажет деп есептелмесе, жүктілікті жоспарлаған пациенттер жүктілік кезінде қолдану үшін қауіпсіздік бейіні белгіленген гипертензияға қарсы баламалы препараттарға ауыстырылуы тиіс. Жүктілік белгіленген кезде АРБ II қабылдауды дереу тоқтатып, қажет болған жағдайда баламалы емді бастау керек.

*Гипонатриемиясы бар және/немесе АҚК төмен пациенттер*

Амлодипин/валсартан біріктірілімін қабылдайтын артериялық гипертензиясы асқынбаған пациенттерде 0,4% жағдайда айқын артериялық гипотензия байқалды. Ренин-ангиотензин жүйесі белсендірілген пациенттерде (мысалы, диуретиктерді жоғары дозаларда қабылдайтын, дегидратацияға және/немесе гипонатриемияға шалдыққан пациенттерде), ангиотензин-рецепторлардың блокаторларын қабылдау кезінде симптоматикалық артериялық гипотензия дамуы мүмкін. Емдеуді бастар алдында натрий мөлшерін қалпына келтіру және/немесе АҚК-ны толықтыру, атап айтқанда, диуретиктердің дозаларын азайту жолымен немесе емді мұқият медициналық бақылаумен бастау ұсынылады.

АҚ-ның айқын төмендеуі дамыған кезде: пациенттің аяғын көтеріп, көлденең қалпына жатқызып, қажет болған жағдайда физиологиялық ерітіндіні вена ішіне енгізу керек. Агвистат® препаратымен емді гемодинамика көрсеткіштері тұрақтанғаннан кейін жалғастыруға болады.

*Гиперкалиемия*

Калий сақтайтын диуретиктерді, калий препараттарын, құрамында калий бар биологиялық белсенді қоспаларды немесе қан плазмасындағы калий құрамын арттыруға қабілетті басқа да препараттарды (мысалы, гепарин) бір мезгілде қолданған кезде сақ болу керек. Қан плазмасындағы калий иондарының құрамын үнемі бақылау қажет.

*Бүйрек артериясының стенозы*

Агвистат® препаратын мочевина мен креатининнің сарысулық концентрациясының ұлғайту мүмкіндігін ескере отырып, бүйрек артериясының біржақты немесе екі жақты стенозы немесе жалғыз бүйрек артериясының стенозы аясында артериялық гипертензиясы бар пациенттерде сақтықпен қолданған жөн.

*Бүйрек трансплантациясынан кейінгі жағдай*

Жақында бүйрек трансплантациясын жасатқан пациенттерде амлодипин/валсартан біріктірілімін қолдану қауіпсіздігі анықталған жоқ.

*Бауыр функциясының бұзылуы*

Валсартан негізінен өзгермеген күйінде өтпен шығарылады. Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде Tl/2 ұзарады және AUC артады. Бауыр функциясының жеңіл немесе орташа бұзылысына шалдыққан немесе өт жолдарының обструктивті ауруларымен ауыратындарға валсартан/амлодипин біріктірілімін тағайындағанда сақ болу керек.

Холестазсыз бауыр функциясының әлсіз немесе орташа бұзылуларына шалдыққан пациенттер үшін валсартанның ұсынылатын ең жоғары дозасы 80 мг құрайды.

*Бүйрек функциясының бұзылуы*

Бүйрек функциясының жеңіл және орташа бұзылуына (ШСЖ> 30 мл/мин/1,73 м2) шалдыққан пациенттерде амлодипин/валсартан біріктірілімінің дозасын түзету талап етілмейді. Бүйрек функциясының орташа бұзылуы бар пациенттерде калий мөлшерін және қан плазмасындағы креатинин концентрациясын бақылау ұсынылады.

*Бастапқы гиперальдостеронизм*

Бастапқы гиперальдостеронизм кезінде ренин-ангиотензин жүйесінің зақымдануын ескере отырып, осы пациенттерге ангиотензин II антагонистерін, оның ішінде валсартанды тағайындауға болмайды.

*Ангионевроздық ісіну*

Валсартан қабылдаған пациенттерде ангионевроздық ісіну, оның ішінде тыныс алу жолдарының тарылуына әкелетін көмейдің және дауыс шымылдығының ісінуі және/немесе беттің, еріннің, жұтқыншақтың және/немесе тілдің ісінуі жағдайлары хабарланды. Олардың кейбіреулерінде ангионевроздық ісіну бұрын, басқа дәрілік заттарды, оның ішінде АӨФ тежегіштерін қабылдау кезінде байқалған. Ангионевроздық ісіну дамыған кезде препаратты дереу тоқтатып, қайта қолдану мүмкіндігін жоққа шығару керек.

*Жүрек жеткіліксіздігі/өткірген миокард инфарктісі*

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін тежеу салдары бейім факторлары болған кезде бүйрек функциясының бұзылуы болуы мүмкін. Бүйрек функциясы ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің белсенділігіне байланысты болуы мүмкін пациенттерде (мысалы, ауыр СЖЖ кезінде) АӨФ тежегіштерімен және ангиотензин рецепторлары антагонистерімен емдеу олигуриямен және/немесе азотемияның артуымен, ал сирек жағдайларда жедел бүйрек жеткіліксіздігімен және/немесе өліммен аяқталумен қатар жүрді. Ұқсас нәтижелер валсартанды қолдану кезінде сипатталған. СЖЖ немесе өткірген миокард инфарктісі бар пациенттерде бүйрек функциясын әрдайым бағалау керек.

Ұзақ, плацебо-бақыланатын клиникалық зерттеуде (PRAISE-2) NYHA жіктеуі бойынша III-IV функционалдық кластағы ишемиялық емес этиологиясы СЖЖ шалдыққан пациенттерде амлодипинді қолдану екі топ арасында СЖЖ нашарлау жиілігінің анық айырмасы болмаған кезде плацебомен салыстыру бойынша өкпенің ісіну даму жиілігінің ұлғаюымен қатар жүрді.

Кальций өзекшелерінің блокаторларын, оның ішінде амлодипинді СЖЖ бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек, себебі жүрек-қантамыр асқынулары мен өлім-жітімнің даму қаупі артуы мүмкін.

*Аортальді және митральді клапан стенозы*

Кез келген вазодилататорларды қолданғандағыдай, митральді стенозы немесе жеңіл және орташа дәрежелі аортальді стенозы бар пациенттерде сақ болу керек.

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

АӨФ, АРБ II тежегіштерін немесе алискиренді бір мезгілде қабылдау гипотензияның, гиперкалиемияның және бүйрек функциясы бұзылуының (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) даму қаупін арттыратындығына дәлелдер бар.

Сондықтан АӨФ, АРБ II немесе алискирен тежегіштерін құрамдастырылған пайдалану есебінен РААЖ қосарлы блокадасы ұсынылмайды.

Егер қосарлы блокадамен жүргізілетін ем өте қажет деп саналса, оны тек маманның бақылауымен және бүйрек функциясын, электролиттерді және артериялық қысымды жиі мұқият бақылау арқылы жүргізу керек. АӨФ және АРБ II тежегіштерін диабеттік нефропатиясы бар пациенттерде бір мезгілде қолдануға болмайды.

Амлодипин/валсартан біріктірілімі артериялық гипертензиясы бар пациенттерде ғана зерттелген.

*Жүктілік немесе лактация кезінде*

*Жүктілік*

*Амлодипин*

Амлодипинді жүктілік кезінде қолдану қауіпсіздігі адамда анықталмаған. Жүктілік кезінде анағұрлым қауіпсіз балама болмаған жағдайда, сондай-ақ ауру ана мен шарана үшін жоғары қауіппен байланысты болған кезде ғана қолдану ұсынылады.

*Валсартан*

|  |
| --- |
| Жүктіліктің бірінші триместрінде ангиотензин II рецепторларының блокаторларын (АРБ II) қолдану ұсынылмайды. АРБ II қолдану жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қарсы көрсетілген. |

Препаратты жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қолдануға болмайды.

*Бала емізу*

Амлодипин/валсартан біріктірілімі ұсынылмайды және бала емізу кезінде, әсіресе жаңа туған немесе шала туған нәрестені тамақтандыру кезінде қауіпсіздік көрсеткіштері анықталған баламалы емдеу әдістеріне артықшылық беріледі.

*Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Көлік құралдарын басқару немесе механизмдермен жұмыс істеу кезінде препаратты қабылдау кезінде бас айналу немесе шаршау кенеттен пайда болуы мүмкін екендігін назарға алу керек.

Амлодипин көлік құралдарын немесе механизмдерді басқару қабілетіне жеңіл немесе орташа әсер етуі мүмкін. Егер амлодипин қабылдайтын пациенттерде бас айналу, бас ауыруы, шаршау немесе жүрек айнуы байқалса, онда тез әрекет ету қабілеті бұзылуы мүмкін.

**Қолдану бойынша ұсынымдар**

***Дозалау режимі***

Ұсынылатын доза - тәулігіне 1 таблетка.

5 мг/80 мг дозадағы препарат артериялық қысымы 5 мг амлодипин немесе 80 мг валсартан монопрепараттарымен тиісті түрде бақыланбайтын пациенттерге ұсынылады.

5 мг/160 мг дозадағы препарат артериялық қысымы 5 мг амлодипин немесе 160 мг валсартан монопрепараттарымен тиісті түрде бақыланбайтын пациенттерге ұсынылады.

10 мг/160 мг дозадағы препарат артериялық қысымы 10 мг амлодипин немесе 160 мг валсартан монопрепараттарымен немесе 5 мг/160 мг дозадағы препаратпен тиісті түрде бақыланбайтын пациенттерге ұсынылады.

Дозаны өзгерту қажет болса, препараттың жекелеген компоненттерін жеке таңдау ұсынылады.

Валсартан мен амлодипинді бөлек қабылдайтын пациенттер құрамында компоненттердің осындай дозалары бар Агвистат® ауыстырылуы мүмкін.

***Пациенттердің ерекше топтары***

*Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер*

Бүйрек функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде препаратты қолдану туралы клиникалық деректер жеткіліксіз. Ауырлығы жеңіл немесе орташа дәрежедегі бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде дозаны түзету талап етілмейді. Орташа айқын бүйрек жеткіліксіздігі кезінде калий және креатинин деңгейлеріне мониторинг жүргізу ұсынылады.

*Бауыр функциясы бұзылған пациенттер*

Агвистат® бауыр функциясы ауыр дәрежеде бұзылған пациенттерге қарсы көрсетілімді.

Препаратты бауыр функциясы бұзылған немесе өт шығару жолдарының обструкциялық бұзылулары бар пациенттерге тағайындағанда сақтық таныту қажет.

Холестазсыз бауыр функциясының әлсіз немесе орташа бұзылуларына шалдыққан пациенттер үшін валсартанның ұсынылатын ең жоғары дозасы 80 мг құрайды. Амлодипинді пациенттердің осы санатында қолдану бойынша ерекше ұсынымдар анықталған жоқ.

Бауыр функциясы бұзылған артериялық гипертензиясы бар пациенттерді амлодипинге немесе Агвистат® ауыстыру кезінде монотерапия түріндегі амлодипиннің немесе Агвистат® құрамындағы амлодипиннің ең аз қолжетімді дозасын тиісінше пайдалану керек.

*Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттерде дозаны арттырған кезде сақ болу керек. Артериялық гипертензиясы бар егде жастағы пациенттерді амлодипинге немесе Агвистат® ауыстыру кезінде монотерапия түріндегі амлодипиннің немесе Агвистат® құрамындағы амлодипиннің ең аз қолжетімді дозасын тиісінше пайдалану керек.

*Педиатриялық пациенттер*

18 жасқа дейінгі пациенттер үшін препараттың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Деректер қол жетімді емес.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Препаратты тамақ ішуге қарамастан, сумен іше отырып, ішке қабылдайды.

***Артық дозалану жағдайында қабылдануы қажет шаралар***

*Симптомдары*

Амлодипинмен/валсартанмен артық дозалану тәжірибесі жоқ. Валсартанның артық дозалануының негізгі симптомы бас айналумен қатар жүретін айқын гипотензия болып табылады. Амлодипиннің артық дозалануы шамадан тыс шеткері вазодиляцияның дамуына және рефлекторлық тахикардияның дамуына әкелуі мүмкін. Амлодипинді қабылдауға байланысты өліммен аяқталған шокты қоса, айқын және ықтимал ұзақ жүйелі гипотензия жағдайлары туралы хабарланды.

*Емі*

Кездейсоқ артық дозаланғанда құстырту (егер препарат жақында қабылданған болса) немесе асқазанды шаю керек. Белсендірілген көмірді дені сау еріктілерде бірден немесе амлодипинді қабылдағаннан кейін 2 сағат ішінде қолдану оның сіңуінің айтарлықтай төмендеуіне әкелді. Препаратты қабылдау аясында АҚ айқын төмендеген кезде пациентті «аяғын көтеріп шалқасынан жатқызу» қалпына ауыстыру, жүрек-қантамыр мен тыныс алу жүйелерінің функциясын, АҚК және шығарылатын несеп көлемін тұрақты бақылауды қоса алғанда, жүрек-қантамыр жүйесінің функциясын демеу бойынша белсенді шаралар қабылдау қажет. Қантамырлық тонусты және АҚ-ны қалпына келтіру мақсатында қарсы көрсетілімдер болмаған кезде тамырды тарылтатын дәрілерді (сақтықпен) қолдануға болады. Кальций өзекшелерінің блокадасын жою үшін кальций глюконаты ерітіндісін вена ішіне енгізуге болады.

Гемодиализ жүргізу кезінде валсартан мен амлодипиннің шығарылуы екіталай.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну жөніндегі ұсынымдар***

Егер осы препаратты қолдану бойынша сұрақтар туындаса, емдеуші дәрігерге немесе медицина қызметкеріне хабарласыңыз.

**ДП стандартты қолдану кезінде пайда болатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және бұл жағдайда қабылдануы тиіс шаралар**

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі*: өте жиі (≥1/10), жиі (≥1/100 <1/10 дейін), сирек (≥1/1000 <1/100 дейін), сирек (≥1/10000 <1/1000 дейін), өте сирек (<1/10000), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

***Амлодипин/валсартан***

*Жиі*

* назофарингит, тұмау
* бас ауыруы
* гипотензия
* гипокалиемия
* астения, шаршау, беттің ісінуі, ысыну, ісіну, шеткері ісіну, пастозды ісіну

*Жиі емес*

* анорексия, гиперкальциемия, гиперлипидемия, гиперурикемия, гипонатриемия
* қимыл шектелісі, бас айналуы, тұру кезінде бас айналу, қолдың немесе аяқтың ұйып қалуы немесе шаншуы, ұйкышылдық
* көрудің бұзылуы, вертиго, пальпитация, тахикардия
* ортостатикалық гипотензия
* жөтел, фаринголарингеальді ауыруы
* іштегі жайсыздық, іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы, констипация, диарея, ауыз қуысының шырышты қабығының құрғауы, жүрек айнуы
* қызару, бөртпе
* артралгия, арқаның ауыруы, буынның ісінуі, бұлшықет әлсіздігі

*Сирек*

* аса жоғары сезімталдық
* мазасыздық
* көрудің бұзылуы
* тиннитус (құлақтағы шуыл)
* естен тану
* экзантема, гипергидроз, қышыну
* бұлшықет түйілуі, ауырлық сезімі
* поллакиурия, полиурия
* эректильді функцияның бұзылуы

***Амлодипин***

*Жиі*

* бас айналу, бас ауыруы, ұйқышылдық
* пальпитация
* ысыну
* іштегі жайсыздық, іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы, жүрек айнуы
* тобықтың ісінуі
* шаршау

*Жиі емес*

* депрессия, ұйқысыздық / ұйқының бұзылуы, көңіл-күйдің өзгеруі
* дисгевзия, парестезия, естен тану, тремор, сезудің әлсіреуі
* көрудің бұзылуы, көру бұзылыстары
* тиннитус (құлақтағы шуыл)
* гипотензия
* тыныс алудың қиындауы, ринит
* ішектің босау ырғағының өзгеруі, диарея, ауыздың шырышты қабығының құрғауы, диспепсия, құсу
* алопеция, экзантема, гипергидроз, фотосезімталдық реакциясы, қышыну, пурпура, бөртпе, тері түсінің өзгеруі
* артралгия, арқаның ауыруы, бұлшықеттің түйілуі, миалгия
* несеп шығарудың бұзылуы, ноктурия, поллакиурия
* импотенция, гинекомастия
* астения, жайсыздық, дімкәстік, этиологиясы жүрекпен байланыссыз кеуденің ауыруы, ауыру
* дене массасының жоғарылауы, дене массасының төмендеуі

*Сирек*

* сананың шатасуы

*Өте сирек*

* лейкопения, тромбоцитопения, кейде пурпурамен
* аса жоғары сезімталдық
* гипергликемия
* гипертензия
* шеткері нейропатия, невропатия
* аритмия (брадикардияны, қарыншалық тахикардияны және жыпылықтағыш фибрилляцияны қоса алғанда), миокард инфарктісі
* васкулит
* жөтел
* гастрит, гипертрофиялық гингивит, панкреатит
* бауыр ферменттерінің, оның ішінде қандағы билирубиннің жоғарылауы\*, гепатит, бауырішілік холестаз, сарғаю
* ангионевроздық ісіну, көп формалы эритема, есекжем және бөртпенің басқа да түрлері, эксфолиативті дерматит, Стивен-Джонсон синдромы, Квинке ісінуі

*Белгісіз*

* экстрапирамидалық синдром
* уытты эпидермальді некролиз

***Валсартан***

*Жиі емес*

* вертиго
* жөтел
* іштегі жайсыздық, іштің жоғарғы бөлігінің ауыруы
* шаршау

*Белгісіз*

* гемоглобин мен гематокрит деңгейінің төмендеуі, нейтропения, тромбоцитопения, кейде пурпурамен
* аса жоғары сезімталдық
* васкулит
* бауыр ферменттерінің, оның ішінде қандағы билирубиннің жоғарылауы
* ангионевроздық ісіну, буллездік дерматит, қышыну, бөртпе
* миалгия
* қандағы креатинин деңгейінің жоғарылауы
* бүйрек жеткіліксіздігі және бүйрек функциясының бұзылуы
* қандағы калий деңгейінің жоғарылауы

\*Негізінен холестаздың дамуына сәйкес келеді.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «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 (тиісінше 5 мг немесе 10 мг амлодипинге шаққанда) және валсартан 160 мг,

*қосымша заттар*: микрокристалды целлюлоза, кросповидон, повидон, коллоидты кремнийдің қостотығы (аэросил), магний стеараты.

қабықтың құрамы: Opadry® Yellow 03B52246 (гипромеллоза, тальк, титанның қостотығы (Е171), полиэтиленгликоль/макрогол, темірдің сары тотығы (Е172)) – 5 мг/160 мг дозасы үшін;

Opadry® Yellow 03B62519 (гипромеллоза, тальк, титанның қостотығы (Е171), полиэтиленгликоль/макрогол, темірдің сары тотығы (Е172)) – 10 мг/160 мг дозасы үшін.

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

Дөңгелек пішінді, үлбірлі қабықпен қапталған күңгірт-сары түсті таблеткалар (5 мг/160 мг дозасы үшін).

Дөңгелек пішінді, үлбірлі қабықпен қапталған ашық-сары түсті таблеткалар (10 мг/160 мг дозасы үшін).

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

7 таблеткадан поливинилхлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

4 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

**Сақтау мерзімі**

2 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

***Сақтау шарттары***

25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

«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 Республикасының аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасы жөнінде шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың қауіпсіздігін тіркеуден кейінгі бақылауға 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)