

«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Медициналық және  
фармацевтикалық бақылау  
комитеті» РММ төрағасының  
20\_\_ ж. «\_\_» \_\_\_\_\_  
№ \_\_\_\_\_ бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

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

**Саудалық атауы**

Нолипрел® Форте Аргинин

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Жоқ

**Дәрілік түрі, дозасы**

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар 5 мг/1,25 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүрек-қантамыр жүйесі. Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар. Басқа препараттарымен біріктірілген ангиотензин-өзгертуші фермент (АӨФ) тежегіштері. Диуретиктермен біріктірілген АӨФ тежегіштері. Диуретиктермен біріктірілген периндоприл.

АТХ коды С09ВА04

**Қолданылуы**

- Ересектердегі эссенциальді артериялық гипертензияда

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

*Қолдануға болмайтын жағдайлар*

*Периндоприлмен байланысты:*

- белсенді затқа немесе АӨФ кез келген басқа тежегішіне жоғары сезімталдық

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- анамнезде АӨФ тежегішімен емдеуге байланысты ангионевроздық ісіну (Квинке ісінуі)
- тұқым қуалайтын немесе идиопатиялық ангионевроздық ісіну
- жүктіліктің екінші және үшінші триместрі
- қант диабеті бар немесе бүйрек функциясы бұзылған (ШСЖ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) пациенттерде Нолипрел® Форте Аргининді құрамында алискирен бар препараттармен бір мезгілде қолдану
- сакубитрилмен/валсартанмен емдеуде бір мезгілде қолдану. Сакубитрил/валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен Нолипрел® Форте Аргинин препаратымен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат аралықты сақтау қажет
- қанның теріс зарядталған беткеймен жанасуына әкелетін экстракорпоральді қан айналу
- бүйрек артерияларының елеулі екі жақты стенозы немесе қызмет атқаратын бір бүйректегі артерия стенозы
- бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе қызмет атқаратын бір бүйректің болуы
- теріс зарядталған беткейлермен қанның жанасуына әкелетін экстракорпоральді қан айналымы (диализ, гемофильтрация)

***Индапамидпен байланысты:***

- белсенді затқа немесе кез келген басқа сульфаниламидті препаратқа жоғары сезімталдық
- бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі (креатинин клиренсі минутына 30 мл-ден төмен)
- бауыр энцефалопатиясы
- бауыр функциясының ауыр жеткіліксіздігі
- гипокалиемия

***Емдеу тәжірибесінің жоқтығымен байланысты, Нолипрел® Форте Аргининді келесі жағдайларда қолданбаған жөн:***

- диализ жүргізу қажеттілігі бар пациенттерде
- емделмеген декомпенсацияланған жүрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

***Қолданған кездегі қажетті сақтандыру шаралары***

***Периндоприлмен және индапамидпен байланысты жалпы нұсқаулар:***

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Нолипрел® Форте Аргининнің біріктірілген препаратын төмен дозаларда қабылдағанда, жекелеген компоненттерінің бекітілген төмен дозаларымен салыстырғанда, гипокалиемиядан басқа, препаратқа жағымсыз реакциялардың едәуір төмендеуі байқалған жоқ. Егер пациент жаңа екі гипотензивтік препаратты бір мезгілде қабылдай бастаса, онда идиосинক্রазиялық реакциялардың басталуының жиілеуі жоққа шығарылмайды. Мұндай қауіпті барынша ең азға жеткізу үшін пациенттің жағдайына мұқият мониторинг жүргізген жөн.

*Литий препараттары:* периндоприл мен индапамид біріктірілімін литий препараттарымен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды («Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі» бөлімін қараңыз).

***Периндоприлмен байланысты:***

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

АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді бір мезгілде қолданудың гипотензия, гиперкалиемия қаупін арттыратыны және бүйрек функциясын төмендететіні (бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігі қоса) айғақталды. Сондықтан АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп қолдану жолымен РААЖ қосарлы блокадалау ұсынылмайды. Егер қосарлы блокада абсолютті түрде қажет болса, оны тек маманның қадағалауымен ғана және бүйрек функциясына, электролиттер деңгейіне және артериялық қысымға жиі мұқият мониторинг жағдайында ғана жүргізген жөн. Диабеттік нефропатиясы бар пациенттерге АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын бір мезгілде тағайындауға болмайды.

*Калий жинақтаушы диуретиктер, калий тұздары:*

Периндоприлді калий жинақтайтын диуретиктермен немесе калий тұздарымен біріктіріп қабылдау ұсынылмайды.

*Нейтропения/агранулоцитоз /тромбоцитопения/анемия:*

АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде нейтропения/агранулоцитоздың, тромбоцитопенияның және анемияның дамығаны жөнінде мәлімделді. Бүйрек функциясы қалыпты және басқа да қатар жүретін жағдайлары жоқ пациенттерде нейтропения сирек байқалады. Периндоприл қантамырлардың коллагендік аурулары бар пациенттерде, әсіресе бүйрек функцияларының бұзылулары аясында, иммунодепрессанттармен, аллопуринолмен немесе прокаинамидпен емдеген

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

кезде немесе қатар жүретін аталған факторлар біріккенде, аса сақтықпен қолданылуы тиіс. Кейбір пациенттерде күрделі инфекциялар дамыды, олар кейбір жағдайларда антибиотиктермен қарқынды емдеуге әсер бермеді. Периндоприлді мұндай пациенттерге қолданған жағдайда лейкоциттер деңгейін мезгіл-мезгіл бақылау ұсынылады, ал пациенттер инфекцияның дамуының кез келген белгілерін (мысалы, тамақтың ауыруы, қызба) дәрігерге мәлімдеп отыруы керек екендіктерінен хабардар болуы тиіс.

#### *Реноваскулярлы гипертензия*

Бүйрек артерияларының екіжақты стенозы немесе қызмет атқарып тұрған жалғыз бүйрек артерияларының стенозы бар пациент АӨФ тежегіштерімен ем қабылдаған кезде, гипотония және бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің қаупі жоғарылайды. Диуретиктермен емдеу ықпал етуші фактор болуы мүмкін. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі тіпті, сарысу креатининінде аздаған ғана өзгерістерімен бүйрек артерияларының біржақты стенозы бар пациенттерде де туындауы мүмкін.

#### *Жоғары сезімталдық/ангионевроздық ісіну (Квинке ісінуі)*

АӨФ тежегіштерін, соның ішінде периндоприлді қабылдаған кезде, сирек жағдайларда беттің, аяқ-қолдың, еріннің, тілдің, дауыс саңылауының және/немесе көмейдің ангионевроздық ісінуінің дамуы байқалуы мүмкін. Симптомдар пайда болған кезде Нолипрел® Форте Аргинин препаратын қабылдау дереу тоқтатылуы тиіс, ал пациент ісіну белгілері толық жоғалғанға дейін бақылауда болуы тиіс. Егер ісіну тек бет пен ерінде ғана болса, онда оның симптомдарын емдеу үшін антигистаминдік дәрілер қолданылуы мүмкін болса да, оның көріністері әдетте өздігінен қайтады. Көмейдің ісінуімен қатар жүретін ангионевроздық ісіну өліммен аяқталуға әкеп соғуы мүмкін. Тілдің, дауыс саңылауының немесе көмейдің ісінуі тыныс алу жолдарының обструкциясына әкелуі мүмкін. Мұндай симптомдар пайда болған жағдайда тиісті ем жүргізуді, мысалы тері астына 1:1000 (0,3 - 0,5 мл) сұйылтылған эпинефрин (адреналин) енгізуді бастау керек және/немесе тыныс алу жолдарының өткізгіштігін қамтамасыз ету қажет.

Анамнезі ауырлау қара нәсілді пациенттерде, басқа нәсілділермен салыстырғанда, ангионевроздық ісіну қаупі жоғары болады.

Анамнезінде АӨФ тежегіштерін қабылдаумен байланысты емес Квинке ісінуі білінетін пациенттерде осы топтың препараттарын қабылдаған кезде оның даму қаупі жоғарылауы мүмкін.

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерімен емдеу аясында ішектің ангионевроздық ісінуі дамиды. Мұндайда пациенттерде бөлек симптом ретінде немесе жүректің айнуымен және құсумен біріккен, кейбір жағдаларда бұның алдында беттің ангионевроздық ісінуінсіз және С-1 эстераза ферментінің белсенділігі қалыпты болғанда іштің ауыруы білінеді. Диагноз құрсақ қуысына компьютерлік томография жүргізу, ультрадыбыстық зерттеулер немесе хирургиялық араласым жәрдемімен анықталады. Симптомдар АӨФ тежегіштерін қабылдауды тоқтатқаннан кейін жоғалады. АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген, іш тұсы ауырып жүрген пациенттерде дифференциальді диагноз жүргізген кезде ішектің ангионевроздық ісінуінің дамуы мүмкін екендігін ескеру қажет.

Ангиоэдеманың пайда болу қаупі жоғары болуын ескере отырып, периндоприлді сакубитрилмен/валсартанмен біріктіруге болмайды. Периндоприлмен емдеудің соңғы дозасын қабылдағаннан кейін 36 сағат өтпей сакубитрилді/валсартанды қабылдауды бастауға болмайды. Егер сакубитрилмен/валсартанмен емдеу тоқтатылған болса, онда сакубитрилдің/валсартанның соңғы дозасын қабылдағаннан кейін 36 сағат өтпей периндоприлмен емдеуді бастауға болмайды. АӨФ тежегіштері мен NER (мыс., рацекадотрил) бейтарап эндопептидаза тежегіштерін бір мезгілде қолдану, mTOR (мыс., сиролimus, эверолимус, темсиролimus) ингибиторлары және глиптиндер (мыс., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) ангионевроздық ісіну қаупін арттыруы мүмкін (тыныс алу жолдарының немесе тілдің, тыныс алу бұзылыстарымен бірге немесе онсыз тыныс алу бұзылыстарымен бірге немесе онсыз ісінуі). Осыған байланысты рацекадотрилді, mTOR (мыс., сиролimus, эверолимус, темсиролimus) тежегіштерін және глиптиндер (мыс., линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерге қолданылады.

#### *Десенсибилизация жүргізген кездегі анафилактоидтық реакциялар*

Жарғақ қанатты жәндіктердің (ара, сона) уымен десенсибилизациялаушы ем жүргізу кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдаған науқастарда ұзаққа созылатын, өмірге қауіп төндіретін анафилактоидтық реакциялардың дамығаны жөнінде жекелеген мәлімдемелер бар. АӨФ тежегіштерін ауырлық түсіретін аллергологиялық анамнезі бар немесе аллергиялық реакцияларға бейімділігі бар, десенсибилизация емшарасынан өтіп жүрген науқастарға сақтықпен қолдану қажет. Жарғақ қанатты жәндіктердің уымен

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

иммунотерапия қабылдап жүрген пациенттерге АӨФ тежегішін қолдануға жол бермеген жөн. Дегенмен, анафилактоидтық реакцияларға десенсибилизация емшарасынан кем дегенде 24 сағат бұрын АӨФ тежегішін қабылдауды уақытша тоқтату арқылы жол бермеуге болады.

#### *ТТЛП аферез жүргізген кездегі анафилактоидтық реакциялар*

Сирек жағдайларда, АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде, декстран сульфатын пайдалана отырып, ТТЛП аферезін жүргізген кезде өмірге қауіп төндіретін анафилактоидтық реакциялар дамуы мүмкін. Анафилактоидтық реакцияларға жол бермеу үшін аферезаның әрбір емшарасы алдында АӨФ тежегішімен емдеуді уақытша тоқтатқан жөн.

#### *Гемодиализ*

АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде өткізгіштігі жоғары жарғақшаларды (мысалы, AN69<sup>®</sup>) пайдаланып, гемолиз жүргізгенде анафилактоидтық реакциялар білінді. Сондықтан басқа типті жарғақшаны пайдаланған немесе басқа фармакотерапиялық топтың гипотензиялық дәрісін қолданған тәуірлеу.

#### *Алғашқы гиперальдостеронизм:*

Әдетте алғашқы гиперальдостеронизмі бар пациенттер ренин-ангиотензин-жүйесінің тежелуі арқылы гипертензияға қарсы препараттарға реакциялары болмайды. Осыған байланысты осы препараттарды қолдану ұсынылмайды.

#### ***Индапамидпен байланысты:***

Бауыр функциясының бұзылуы бар болған кезде тиазидтік және тиазид тәрізді диуретиктерді қабылдау, әсіресе электролиттердің теңгерімсіздігі жағдайында, бауыр энцефалопатиясын тудыруы мүмкін, бұл прогрессивті түрде бауыр комасына өтуі мүмкін. Мұндай жағдайда Нолипрел<sup>®</sup> Форте Аргинин препаратын қабылдауды дереу тоқтатқан жөн.

#### *Қабылдаған кездегі сақтандырулар*

#### ***Периндоприлмен және индапамидпен байланысты жалпы нұсқаулар:***

##### *Бүйрек жеткіліксіздігі*

Бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар (креатинин клиренсі < 30 мл/мин) пациенттерді емдеуге қолдануға болмайды. Егер гипертензиядан зардап шегіп жүрген және бүйректің көзге көрінердей зақымданулары жоқ болса, бірақ қанды талдау барысында (бүйректік кешен) бүйрек функциясының жеткіліксіздігі анықталған пациентте емдеуді тоқтатқан жөн. Емдеу не төменірек дозаларда, не компоненттердің біреуімен ғана қайта жаңғыртылуы мүмкін. Осы пациенттерді әдеттегідей бақылауға калий және

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

креатинин деңгейіне жиі мониторинг жүргізу қамтылады, алғашқы ретте – емдеудің екі аптасынан кейін, содан соң – емдік тұрақтылық кезеңінде екі айда бір рет. Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, негізінен, жүрек функциясының жедел жеткіліксіздігі немесе, бүйрек артерияларының стенозын қоса, бүйрек функциясының негізгі жеткіліксіздігі бар пациенттерде білінді. Осы препаратты қабылдау әдетте бүйрек артерияларының екі жақты стенозы бар пациенттерге немесе бір бүйрегі бар пациенттерге ұсынылмайды.

#### *Артериялық гипотензия және су-электролиттік теңгерімнің бұзылуы*

Натрий мөлшері төмендегенде, әсіресе бүйрек артерияларының стенозы бар пациенттерде артериялық қысымның кенеттен түсіп кету қаупі бар. Сондықтан іш өту ұстамалары немесе құсу аясында туындауы мүмкін су мен электролиттердің организмде тапшы болуының клиникалық белгілерін анықтау тұрғысында сынамаларды жүйелі түрде жүргізген жөн. Осы пациенттерде плазмадағы электролиттер мөлшеріне ұдайы бақылау жүргізу керек.

Айқын гипотензия жағдайында вена ішіне изотониялық ерітіндіні құю қолданылуы мүмкін. Өткінші гипотензия емдеуді жалғастыру үшін қарсы көрсетілім болып табылмайды. Қанның қанағаттанарлық көлемі және артериялық қысым қалпына келгеннен кейін емдеу не препараттың төменірек дозасымен, не оның компонентінің біреуімен ғана қайта жаңғыртылуы мүмкін.

#### *Калий мөлшері*

Периндоприлді және индапамидті біріктіру, әсіресе диабеттен зардап шегіп жүрген пациенттерде, немесе бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде гипокалиемианың басталуының алдын ала алмайды. Құрамында диуретик бар кез келген гипотензиялық препаратты қабылдаған кезде плазмадағы калий мөлшеріне ұдайы мониторинг жүргізу керек.

#### *Нолипрел® Форте Аргинин қабылдаудан бұрын дәрігермен сөйлесіңіз*

Егер көру қабілетінің төмендеуі немесе көздің ауыруы болса. Нолипрел® Форте Аргинин қабылдағаннан бастап бірнеше сағаттан аптаға дейін пайда болатын көздің тамырлы қабығында сұйықтықтың жиналуы (хориоидальды жалқық) немесе көз қысымының жоғарылауы белгілері болуы мүмкін. Ем болмаған жағдайда көру қабілетінің қалпына келмеуі мүмкін. Егер сізде бұрын пенициллинге немесе сульфонамидке аллергиялық реакция болса, сізде хориоидальды жалқық дамуы қауіпі жоғары болуы мүмкін.

#### ***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

***Периндоприлмен және индапамидпен байланысты жалпы нұсқаулар:***

***Ұсынылмайтын біріктірілімдер:***

***Литий препараттары:*** литийді және АӨФ тежегіштерін біріктіріп қабылдаған кезде сарысуда литий концентрациясының қайтымды артуы және уыттылық жағдайлары байқалды. Периндоприлді және литийді біріктіріп қабылдау ұсынылмайды, бірақ ол қажет болса, онда қан сарысуындағы литий деңгейіне мұқият мониторинг жүргізу керек.

***Аса сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:***

***Баклофен:*** гипотензиялық әсердің айқындылығын күшейтеді (АҚ деңгейін бақылау және Нолипрел® Форте Аргинин препаратының дозасын түзету қажет).

***Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП) (оның ішінде ацетилсалицил қышқылы тәулігіне  $\geq 3g$ ):*** АӨФ тежегіштерін қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен (мысалы, ацетилсалицил қышқылын сызба бойынша және қабынуға қарсы емдеу үшін қажетті дозаларда қабылдау, ЦОГ-2 тежегіштерін қабылдау және селективті емес ҚҚСП қабылдау) бір мезгілде қабылдағанда гипотензиялық әсерінің бәсеңдеуі байқалуы мүмкін. АӨФ тежегіштерін және ҚҚСП бір мезгілде пайдалану, бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігінің дамуын қоса, бүйрек функциясының нашарлау қаупін арттырады, сондай-ақ калийдің сарысулық деңгейін, әсіресе бұрыннан бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерде, арттыруы мүмкін. Аталған препараттарды біріктіру әсіресе егде жастағы пациенттерде сақтықпен пайдаланылуы тиіс. Пациенттер сұйықтықты жеткілікті көлемде алуы тиіс; сондай-ақ біріктірілген ем тағайындаған кезде және оны аяқтағаннан кейін мезгіл-мезгіл бүйрек функциясын бақылап отырғаны жөн.

***Сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:***

***Имипрамин тәрізді антидепрессанттар (трициклді), нейролептиктер:*** гипотензиялық әсері күшейеді және ортостаздық гипотензияның даму қаупі ұлғаяды (аддитивті әсері).

***Периндоприлмен байланысты:***

Клиникалық зерттеу деректері АӨФ тежегіштерін және ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп пайдалану жолымен ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесін (РААЖ) қосарлы блокадалау гипотензия, гиперкалиемия қаупін арттыратынын және бүйрек функциясының төмендеуі сияқты (бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігінің дамуын қоса) жағымсыз құбылыстар жиілігінің, РААЖ-ға

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең



әсер ететін бір ғана препаратты пайдаланумен салыстырғанда, жоғарылауымен қатар жүретіндігін көрсетті («Қолдануға болмайтын жағдайлар» бөлімін қараңыз).

### ***Ангиневроздық ісіну қаупін арттыратын дәрілік препараттар***

АӨФ тежегіштерін сакубитрилмен/валсартанмен бір мезгілде қолдануға болмайды, өйткені бұл ангионевроздық ісіну қаупін арттырады. Периндоприлдің соңғы дозасын қабылдау мен сакубитрилмен/валсартанмен емдеуді бастау арасында аралық кемінде 36 сағатты құрауы тиіс. Сакубитрилдің/валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен периндоприлмен емдеуді бастау арасында кемінде 36 сағат аралықты сақтау қажет.

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

### ***Гиперкалиемияны туындататын дәрілік препараттар:***

Қан сарысуындағы калий мөлшері әдетте қалыпты шегінде қалса да, Нолипрел® Форте Аргинин қабылдаған кейбір пациенттерде гиперкалиемия туындауы мүмкін. Кейбір препараттар немесе препараттардың фармакотерапиялық топтары гиперкалиемияның даму жиілігін арттыруы мүмкін: алискирен, калий тұздары, калий жинақтайтын диуретиктер (мысалы, спиронолактон, триамтерен немесе амилорид), АӨФ тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының блокаторлары, ҚҚСД, гепарин, циклоспорин, такролимус, триметоприм және котримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) сияқты иммунодепрессанттар, өйткені триметоприм амилорид сияқты калий жинақтайтын диуретик ретінде әсер ететіні белгілі. Осы препараттарды біріктіріп қабылдау гиперкалиемияның даму қаупін арттырады. Осыған байланысты Нолипрел® Форте Аргинин препаратын жоғарыда аталған препараттармен біріктірілімде қабылдау ұсынылмайды. Егер бір мезгілде қолдану көрсетілсе, оларды сақтықпен және қан сарысуындағы калий деңгейін жиі мониторинг жүргізу арқылы пайдалану керек.

### ***Біріктіріп қабылдауға болмайды:***

***Алискирен:*** қант диабетінен немесе бүйрек функциясының жеткіліксіздігінен зардап шегіп жүрген пациенттерде гиперкалиемияның туындау, бүйрек

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

функциясының нашарлау, жүрек-қантамырлық аурулардың даму және жүрек-қантамырлық аурулардан өлім қаупі ұлғаяды.

*Экстракорпоральді ем:* Ауыр анафилактоидтық реакциялардың туындау қаупінің жоғарылығына байланысты, қанның теріс зарядталған беткейлермен жанасуына алып келетін, диализ немесе гидравликалық өткізгіштігі жоғары белгілі бір жарғақшалармен (мысалы, полиакрилнитрил жарғақшалар) жүргізілетін гемофльтрация және тығыздығы төмен липопротеиндердің декстран сульфатымен аферезі сияқты экстракорпоральді ем түрлері. Егер ондай ем қажет болса, онда диализ жарғақшасының басқа типін немесе гипотензиялық препараттың басқа бір класын қолдану керектігін ескеру керек.

*Ұсынылмайтын біріктірілімдер:*

*Алискирен:* қант диабетінен немесе бүйрек функциясының жеткіліксіздігінен зардап шегіп жүрген пациенттерден басқасында гиперкалиемияның туындау, бүйрек функциясының нашарлау, жүрек-қантамырлық аурулардың даму және жүрек-қантамырлық аурулардан өлім қаупі ұлғаяды.

*АӨФ тежегішімен және ангиотензин рецепторларының блокаторымен біріктіріп емдеу:* Әдеби деректерде ауыр атеросклероздық ауруы, жүрек функциясының жеткіліксіздігі немесе нысана ағзаны зақымдаған қант диабеті бар пациенттерде АӨФ тежегішімен және ангиотензиндік рецепторлардың блокаторымен біріктіріп емдеу, ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесіне әсер ететін бір ғана препаратты қабылдаумен салыстырғанда, гипотензияның, естен танудың, гиперкалиемияның және бүйрек функциясы нашарлауының (бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігін қоса) даму жиілігінің өте жоғары болуымен өзара байланысты екендігі көрсетілген. Қосарлы блокада (мысалы, АӨФ тежегішін ангиотензин II рецепторлары блокаторларымен біріктіру жолымен) жеке алынған жағдаймен шектелуі және бүйрек функциясына, калий деңгейіне және артериялық қысымға мұқият мониторингпен қатар жүргізілуі тиіс («Айрықша нұсқауларды» қараңыз).

*Эстрамустин:* ангионевроздық ісіну (ангиоісіну) сияқты жағымсыз реакциялар қаупі жоғары.

*Калий жинақтайтын диуретиктер* (мысалы, *триамтерен*, амилорид және т.б.), *калий (тұздары):* Әсіресе бүйрек функциясының жеткіліксіздігімен біріккен (аддитивті гиперкалиемиялық әсер) гиперкалиемия (потенциалды түрде өліммен аяқталатын).

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Периндоприлді осы дәрілік препараттармен біріктіріп қабылдау ұсынылмайды. Егер осы препараттарды қатар қолдану бәрібір қолданылатын болса, онда оларды қабылдаған кезде аса сақтық танытқан және қан сарысуындағы калий мөлшеріне жиі мониторинг жүргізген жөн. Жүрек функциясының жеткіліксіздігінде спиронолактонды қолдану жөніндегі ақпаратты «Аса сақтықты қажет ететін біріктірілімдер» бөлімінен қараңыз.

Аса сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:

*Диабетке қарсы дәрілер (инсулин, пероральді гипогликемиялық препараттар):* эпидемиологиялық зерттеулер АӨФ тежегіштерін және диабетке қарсы препараттарды (инсулиндер, пероральді гипогликемиялық препараттар) біріктіріп қабылдау қандағы глюкоза деңгейін төмендету әсерін күшейтіп, гипогликемияның басталу қаупіне әкеп соғуы мүмкін екендігін көрсетті. Осындай оқиғалардың басталуы біріктіріп емдеудің алғашқы апталарында және бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде көбірек орын алуы ықтимал.

*Калий жинақтамайтын диуретиктер:* Диуретиктерді қабылдап жүрген пациенттерде, әсіресе АҚК төмендеген және/немесе тұз тапшылығы бар пациенттерде АӨФ тежегішімен емдеудің бас кезінде артериялық қысымның едәуір төмендеуі байқалуы мүмкін. Гипотензиялық әсердің ықтималдылығы диуретиктерді қабылдауды тоқтатумен, төмен дозадағы периндоприлмен емдеуді бастар алдында, кейіннен оны біртіндеп арттырғанда АҚК немесе тұзды пайдаланудың көбеюімен төмендетілуі мүмкін.

Артериялық гипертензияда, егер бұның алдында диуретиктермен емдеу тұз тапшылығын/АҚК төмендеуін туындатса, АӨФ тежегішімен емдеуді бастар алдында диуретик қабылдауды, әрі қарай калий жинақтайтын диуретикті енгізе отырып, тоқтату қажет, немесе АӨФ тежегішін қабылдауды төмен дозадан бастап, кейіннен оны арттыру қажет.

Диуретиктерді қабылдауды қажет ететін жүрек функциясының іркілген жеткіліксіздігінде АӨФ тежегішін қабылдауды, мүмкіндігінше, қатар қолданылатын калий жинақтайтын диуретиктің дозасын алдын ала төмендеткеннен кейін, өте төмен дозадан бастаған жөн.

Барлық жағдайларда АӨФ тежегішімен емдеуді бастағаннан кейін алғашқы бірнеше апта ішінде бүйрек функциясына (креатинин деңгейіне) мұқият мониторинг жүргізу қажет.

*Калий жинақтайтын диуретиктер (эплеренон, спиронолактон):* Эплеренонды немесе спиронолактонды тәулігіне 12,5 мг-ден бастап тәулігіне

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

50 мг-ге дейінгі дозаларда және АӨФ тежегіштерінің төмен дозаларын қабылдағанда:

Лықсу фракциясы <40% болатын жүрек функциясының II-IV класқа жататын (NYHA жіктеуі бойынша) жеткіліксіздігін бұның алдында АӨФ тежегіштерімен және ілмектік диуретиктермен емдегенде, әсіресе препараттардың осы біріктірілімін тағайындау жөніндегі нұсқауларды орындамаған жағдайда, потенциалды өліммен аяқталатын гиперкалиемияның даму қаупі бар.

Препараттардың осы біріктірілімін тағайындамас бұрын пациентте гиперкалиемияның және бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің жоқтығына көз жеткізген жөн.

Емдеудің алғашқы айы ішінде аптасына бір рет, ал содан кейін айына бір рет калиемияға және креатинемияға мониторинг жүргізу ұсынылады.

*Аллопуринол*: индапамидпен бір мезгілде қабылдау аллопуринолға аса жоғары сезімталдық реакциялар жиілігін арттыруы мүмкін.

*Сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:*

*Гипотензиялық және қантамырларды кеңейтетін препараттар*: Осы препараттарды біріктіріп қабылдау периндоприлдің гипотензиялық әсерінің күшеюіне әкелуі мүмкін. Нитроглицеринді және басқа да нитраттарды немесе қантамырларды кеңейтетін басқа да дәрілерді қатар қабылдау артериялық қысымның әрі қарай төмендеуіне әкеп соғуы мүмкін.

*Аллопуринол, цитостатикалық немесе иммунодепрессиялық заттар, жүйелік кортикостероидтар немесе прокаинамид*: осы препараттарды АӨФ тежегіштерімен біріктіріп қабылдағанда лейкопения қаупі артады.

*Жансыздандыратын препараттар*: АӨФ тежегіштері жансыздандыратын кейбір заттардың гипотензиялық әсерін күшейтуі мүмкін («Айрықша нұсқауларды» қараңыз).

*Симпатомиметиктер*: Симпатомиметиктер АӨФ тежегіштерінің гипотензиялық әсерін төмендетуі мүмкін.

*Алтын*: сирек жағдайларда алтынның инъекциялық препараттарымен (натрий ауротиомалаты) және, периндоприлді қоса, АӨФ тежегіштерімен бір мезгілде ем қабылдап жүрген пациенттерде вазомоторлы реакциялар (бетке қан тебу, жүректің айнуы, құсу және гипотензия сияқты симптомдар) пайда болды.

***Индапамидпен байланысты:***

*Аса сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:*

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

*«Пируэт» типті пароксизмальді қарыншалық тахикардияны туындатуға қабілетті препараттар өзгелерді де қоса алғанда: аритмияға қарсы Ia класының препараттары (мысалы, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид), аритмияға қарсы III класының препараттары (мысалы, амиодарон, дофетилид, ибутилид, бретилий, соталол), кейбір психозға қарсы препараттар (мысалы, хлорпромазин, циаемемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин), бензамидтер (мысалы, амисульприд, сульпирид, сультоприд, тиаприд), бутирофенон туындылары (мысалы, дроперидол, галоперидол), басқа психозға қарсы препараттар (мысалы, пимозид); басқа препараттар (мысалы бепридил, сизаприд, дифеманил, эритромицин в/і, галофантрин, мизоластин, моксифлоксацин, пентамидин, спарфлоксацин, винкамин в/і, метадон, астемизол, терфенадин). Калий деңгейі төмендеуінің алдын алу және, қажет болған жағдайда, түзету: QT аралығына мониторинг жүргізу керек.*

*Калий жинақтайтын препараттар: амфотерицин В (вена ішіне), глюкокортикоидтар және минералокортикоидтар (жүйелік енгізу), тетракозактид, стимуляциялайтын іш жүргізгіш дәрілер: калий деңгейінің төмендеу қаупінің күшеюі (аддитивті әсер). Калий мөлшеріне мониторинг және, қажет болса, дозаны түзету; қастауышпен емдеу аса көңіл бөлуді қажет етеді. Стимуляцияламайтын іш жүргізгіш дәрілерді қолданған жөн.*

*Оймақгүл препараттары: калийдің төмен деңгейі оймақгүлдің уытты әсерін күшейтуі мүмкін. ЭКГ және калий деңгейіне мониторинг жүргізу керек, және қажет боса, емдеуді қайта қарастыру керек.*

*Рацекадотрил: АӨФ тежегіштері (мысалы, периндоприл) ангионевроздық ісінудің туындауына себеп болып табылатыны белгілі. Бұл қауіп оларды рацекадотрилмен (жедел диареяда қолданылатын препаратпен) біріктіріп пайдаланғанда ұлғаяды).*

*mTOR-тежегіштері (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус): mTOR-тежегіштерімен біріктірілген ем қабылдап жүрген пациенттер ангионевроздық ісінудің пайда болуының жоғары қаупіне ұшырауы мүмкін.*

*Аллопуринол: индапамидпен бір мезгілде қабылдау аллопуринолға аса жоғары сезімталдық реакциялар жиілігін арттыруы мүмкін.*

*Сақтықты қажет ететін біріктірілімдер:*

*Калий жинақтайтын диуретиктер (амилорид, спиронолактон, триамтерен):* Рациональді біріктірілімдер кейбір пациенттер үшін пайдалы екендігіне қарамастан, гипокалиемиа немесе гиперкалиемиа (әсіресе бүйрек функциясының жеткіліксіздігі немесе қант диабеті бар пациенттерде) әлі де

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

көрініс беруі мүмкін. Қан плазмасы және ЭКГ деңгейіне мониторинг жүргізу қажет, және қажет болса, емдеуді қайта қарастыру керек.

*Метформин:* сүт қышқылды ацидоз метформинді қабылдау аясында, сірә, бүйректің функциональді жеткіліксіздігімен байланысты туындайды, ол әсіресе ілмектік диуретиктердің әсер етуінен болады. Егер плазмадағы креатинин мөлшері еркектерде 15 мг/л-ден (135 мкмоль/л) және әйелдерде 12 мг/л-де (110 мкмоль/л) асып кетсе, метформинді қолдануға болмайды.

*Құрамында йоды бар контрастылы орта:* организмнің диурездік препараттарды қабылдаудан туындаған елеулі дегидратациясында, әсіресе құрамында йод бар контрастылы заттарды жоғары дозаларда қолданғанда, бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігінің даму қаупі ұлғаяды. Құрамында йоды бар препараттарды қолданар алдында регидратация жүргізген жөн.

*Кальций (тұздар):* несеппен бірге экскрециялануының төмендеуі нәтижесінде кальций мөлшері артуы мүмкін.

*Циклоспорин, такролимус:* плазмадағы креатинин деңгейі, тіпті су мен электролиттер мөлшері қалыпты болса да, айналымдағы циклоспорин деңгейінің өзгеруінсіз-ақ жоғарылайды.

*Кортикостероидтар, тетракозактид (енгізудің жүйелік жолы):* гипотензиялық әсерін азайтады (кортикостероидтардың әсерінен тұздың және судың іркілуі).

### ***Арнайы ескертулер***

#### ***Фотосезімталдық***

Тиазидтік және тиазид тәрізді диуретиктерді қабылдау аясында фотосезімталдық реакциясының даму жағдайлары жөнінде мәлімделді. Препаратты қабылдау аясында фотосезімталдық реакциялары дамыған жағдайда емдеуді тоқтатқан жөн. Диуретиктермен емдеуді жалғастыру қажет болғанда теріні күн сәулесінің немесе жасанды ультракүлгін сәулелердің әсерінен қорғау ұсынылады.

#### ***Қосымша заттар:***

Препараттың қосымша заттарының құрамына лактоза моногидраты кіретіндігін ескеру керек. Тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, Лапп лактаза жеткіліксіздігі және глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттерге препаратты тағайындамаған жөн.

#### ***Натрий деңгейі***

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Нолипрел® Форте Аргинин құрамында 1 ммоль-ден аз (23 мг) натрий бар, яғни натрий жоқ деуге болады.

***Периндоприлмен байланысты:***

*Жөтел:* АӨФ тежегішімен емдеу аясында құрғақ жөтел пайда болуы мүмкін. Жөтел осы топтың препараттарын қабылдау аясында ұзақ сақталады және оларды тоқтатқаннан кейін жойылады. Пациентте құрғақ жөтел пайда болған кезде осы симптомның АӨФ тежегішін қабылдаумен ықтимал байланысы бар екендігін ұмытпаған жөн. Егер дәрігер АӨФ тежегішімен емдеу пациентке қажет деп санаса, препаратты қабылдау жалғастырылуы мүмкін.

*Артериялық гипотензиялар және/немесе бүйрек жеткіліксіздігіндегі қауіп (жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі, су-электролиттік теңгерімнің бұзылулары бар пациенттерде)*

Кейбір патологиялық жағдайларда, әсіресе айқын гиповолемияда және қан плазмасындағы электролиттер мөлшері төмендегенде (тұзсыз диета немесе диуретиктерді ұзақ қабылдау аясында), АҚ бастапқыда төмен болған, бүйрек артерияларының стенозы (соның ішінде екі жақты), жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі немесе ісінулер және асцит орын алатын бауыр циррозы бар пациенттерде РААЖ-нің едәуір белсенділенуі байқалуы мүмкін. АӨФ тежегіштерін қолдану РААЖ-нің блокадасын туындатады, сондықтан АҚ күрт төмендеуімен және/немесе бүйрек функциональді жеткіліксіздігінің дамығанын айғақтайтын, қан плазмасындағы креатинин концентрациясының жоғарылауымен қатар жүруі мүмкін. Бұл құбылыстар препараттың алғашқы дозасын қабылдаған кезде немесе емдеудің алғашқы екі аптасы ішінде жиі байқалады. Кейде бұл жағдайлар жедел дамиды. Мұндай жағдайларда емдеуді қайта жаңғыртқан кезде периндоприл мен индапамид біріктірілімін көбірек төмен дозада пайдалану және содан кейін дозаны біртіндеп арттыру ұсынылады.

***Атеросклероз***

Барлық науқастарда да артериялық гипотензия қаупі бар, алайда жүректің ишемиялық ауруы және ми қан айналымының жеткіліксіздігі бар пациенттерде препаратты қолдана отырып, аса сақтық танытқан жөн. Мұндай пациенттерде емдеуді периндоприл аргинині және индапамид біріктірілімінің төмен дозаларынан бастау керек.

***Реноваскулярлық гипертензиясы бар пациенттер***

Реноваскулярлық гипертензияны емдеу әдісі ревааскуляризация болып табылады. Дегенмен, АӨФ тежегіштерін пайдалану хирургиялық араласымды

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

күтіп жүрген пациенттерде де, сонымен қатар хирургиялық араласымды жүргізу мүмкін емес болған жағдайда да жағымды әсерін тигізеді. Бүйрек артерияларының стенозы диагностикаланған немесе болжанған пациенттерде емдеуді периндоприл және индапамид біріктірілімінің өте төмен дозаларынан бастаған жөн. Кейбір науқастарда бүйректің функциональді жеткіліксіздігі дамуы мүмкін, ол препарат қабылдауды тоқтатқан кезде жойылады

#### *Жүрек жеткіліксіздігі/жүректің жедел жеткіліксіздігі*

Жүрек функциясының айқын жедел жеткіліксіздігі (IV дәрежедегі) бар пациенттерде препаратпен емдеуді төмен дозалардан бастаған және дәрігердің үнемі бақылауымен жүргізген жөн. Артериялық гипертензиясы және коронарлық жеткіліксіздігі бар пациенттер бета-блокаторларды қабылдауды тоқтатпауы тиіс: АӨФ тежегіштерін бета-блокатормен бірге қолданған жөн.

#### *Қант диабеті*

Инсулинге тәуелді қант диабеті бар пациенттерде емді азайтылған бастапқы дозадан дәрігердің қадағалауымен бастау керек (гиперкалиемияға өздігінен бейімділік).

Ішке қабылдауға арналған гипогликемиялық дәрілерді немесе инсулин қабылдап жүрген пациенттерге Нолипрел® Форте Аргинин препаратын тағайындағанда емдеудің алғашқы айы ішінде қан плазмасындағы глюкоза концентрациясын ұдайы бақылау қажет.

#### *Этностық айырмашылықтары*

Периндоприл, басқа да АӨФ тежегіштері сияқты, сірә, қара нәсілді пациенттерде, басқа нәсіл өкілдерімен салыстырғанда, азырақ айқын гипотензиялық әсер береді. Бұл айырмашылық артериялық гипертензиясы бар қара нәсілді науқастарда ренин белсенділігінің төмендігі себебінен болуы мүмкін.

#### *Хирургиялық араласым/Жалпы анестезия*

Жалпы анестезияны қолданып, хирургиялық араласым жасалған пациенттерде АӨФ тежегіштерін қолдану, әсіресе гипертензияға қарсы әсері бар, жалпы анестезияға арналған дәрілерді пайдаланғанда, АҚ айқын төмендеуіне әкелуі мүмкін. Ұзақ әсерлі АӨФ тежегіштерін, соның ішінде периндоприлді, қабылдауды хирургиялық операциядан 12 сағат бұрын тоқтату ұсынылады.

#### *Аортальді стеноз / Митральді стеноз/ Гипертрофиялық кардиомиопатия*

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең



АӨФ тежегіштері сол жақ қарыншаның шығатын саңылауының обструкциясы бар пациенттерге және митральді стенозда сақтықпен тағайындалуы тиіс.

#### *Бауыр жеткіліксіздігі*

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында холестаздық сарғаю туындайды. Осы синдром үдеген кезде кейде өліммен аяқталатын бауырдың фульминантты некрозы дамиды. Осы синдромның даму механизмі айқын емес. АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында сарғаю пайда болған кезде дәрігерге қаралған жөн. АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында бауыр ферменттері белсенділігі едәуір жоғарылағанда препарат қабылдауды тоқтатқан жөн.

#### *Гиперкалиемия*

АӨФ тежегіштерімен, соның ішінде периндоприлмен ем қабылдап жүрген кейбір пациенттерде қан сарысуында калий мөлшерінің жоғарылау жағдайлары білінді. АӨФ тежегіштері гиперкалиемияны тудыруы мүмкін, өйткені олар альдостерон секрециясын тежейді. Бұл әсер әдетте бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде елеусіз болады.

Гиперкалиемияның даму қаупінің факторларына бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, бүйрек функциясының нашарлауы, жас (>70 жас), қант диабеті, организмнің сусыздануы сияқты кездейсоқ құбылыстар, жүрек функциясының жедел декомпенсациясы, метаболизмдік ацидоз, калий жинақтайтын диуретиктерді (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид және т.б.), калий препараттарын немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарды бір мезгілде қабылдау, сондай-ақ сарысуда калий деңгейінің жоғарылауын туындататын басқа да дәрілік препараттарды (мысалы, гепариндер, триметоприм/сульфаметоксазол ретінде белгілі ко-тримоксазол, АӨФ басқа да тежегіштерін, ангиотензин-II рецепторларының антагонистерін, ацетилсалицил қышқылын  $\geq 3$  г/тәул., ЦОГ-2 тежегіштерін және селективті емес ҚҚСД, циклоспорин немесе такролимус, триметоприм сияқты иммунодепрессиялық заттарды), әсіресе альдостерон антагонистері немесе ангиотензин рецепторларының блокаторларын қабылдау қамтылады.

Калий қоспаларын, калий жинақтайтын диуретиктерді және құрамында калий бар тұз алмастырғыштарды әсіресе бауыр функциясы бұзылған пациенттердің қабылдауы сарысудағы калий деңгейінің маңызды түрде артуына әкелуі мүмкін. Гиперкалиемия күрделі, кейде фатальді аритмияны туындатуы мүмкін. Калий жинақтайтын диуретиктерді және ангиотензин

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

рецепторларының блокаторларын АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде сақтықпен қолдану керек; бұл ретте қан сарысуындағы калий деңгейін және бүйрек функциясына мониторинг жүргізу қажет. Егер жоғарыда көрсетілген препараттарды бір мезгілде тағайындау қажет деп саналса, оларды сақтықпен және қан сарысуындағы калий мөлшеріне жиі мониторинг жүргізе отырып қолданған жөн («Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесу» бөлімін қараңыз).

***Индапамидпен байланысты:***

*Су-электролиттік теңгерім/Қан плазмасындағы натрий иондарының мөлшері:*

Емдеуді бастағанға дейін натрий мөлшеріне баға беруді жүргізу қажет, әрі қарай мұндай зерттеулер ұдайы жүргізілуі тиіс. Натрий деңгейінің бастапқыда төмендеуі симптомсыз өтуі мүмкін, сондықтан ұдайы бақылау жүргізу қажет. Егде жастағы пациенттерде және бауыр циррозы бар пациенттерде бақылау одан да жиірек жүргізілуі тиіс. Барлық диуретиктер кейде өте күрделі зардаптары бар гипонатриемияға әкеп соғуы мүмкін. Гиповолемиясы бар гипонатриемия дегидратацияға және ортостаздық гипотензияның дамуына әкелуі мүмкін. Хлор иондарын қатар жоғалту салдарлық компенсаторлы метаболизмдік алкалоздан туындауы мүмкін: осы әсердің туындау жиілігі және дәрежесі мардымсыз.

*Қан плазмасындағы калий иондарының мөлшері*

Тиазидтік және тиазид тәрізді диуретиктермен емдеу гипокалиемияның даму қаупімен байланысты. Гипокалиемия бұлшықеттің бұзылуына әкелуі мүмкін. Рабдомиолиз жағдайлары туралы, негізінен ауыр гипокалиемия аясында хабарланды. Жоғары қауіп тобына жататын пациенттердің келесі санатында: егде жастағы пациенттер, жүдеген пациенттер (біріктірілген дәрі-дәрмектік ем қабылдаған және қабылдамағн), бауыр циррозы бар (ісінулер немесе асциті бар) пациенттер, жүректің ишемиялық ауруы, жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер гипокалиемияны (3,4 ммоль/л-ден аз) болдырмауы қажет. Осы пациенттердегі гипокалиемия жүрек гликозидтерінің уытты әсерін күшейтеді және аритмиялардың даму қаупін арттырады.

Жоғары қауіп тобына сондай-ақ, туа біткен және дәрілік заттардың әсерінен туындаған QT аралығы ұзарған пациенттер жатады. Гипокалиемия, брадикардия сияқты, жүрек ырғағының ауыр бұзылуларының, әсіресе фатальді болуы мүмкін «пируэт» типті аритмияның дамуына мүмкіндік береді. Жоғарыда сипатталған барлық жағдайларда қан плазмасындағы калий

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

иондарының мөлшеріне барынша жүйелі бақылау қажет. Калий иондарының мөлшерін алғаш өлшеуді емдеуді бастағаннан бастап алғашқы апта ішінде жүргізу қажет.

Гипокалиемия байқалған кезде тиісті ем тағайындалуы тиіс.

*Қан плазмасындағы кальций иондарының мөлшері*

Тиазидтік және тиазид тәрізді диуретиктер кальций иондарының бүйрек арқылы шығарылуын азайтып, қан плазмасындағы кальций концентрациясының аздап және уақытша жоғарылауына әкелуі мүмкін. Айқын гиперкальциемия бұрын диагностикаланбаған гиперпаратиреоздың салдары болуы мүмкін. Қалқанша без функциясын зерттеу алдында диурездік дәрілерді қабылдауды тоқтата тұрған жөн.

*Қан плазмасындағы глюкоза концентрациясы*

Қант диабеті, әсіресе гипокалиемиясы бар пациенттерде қандағы глюкоза концентрациясын бақылау қажет.

*Несеп қышқылы*

Емдеу аясында қан плазмасындағы несеп қышқылының концентрациясы жоғары пациенттерде подагра ұстамаларының жиілігі артуы мүмкін.

*Бүйрек функциясы және диуретиктер*

Тиазидтік және тиазид тәрізді диуретиктер бүйрек функциясы қалыпты немесе аздап бұзылған пациенттерде ғана толық шамада тиімді (ересек пациенттерде қан плазмасындағы креатинин концентрациясы 2,5 мг/дл-ден немесе 220 мкмоль/л-ден төмен). КК-ні егде жастағы пациенттерде жасын, дене салмағын және жынысын ескере отырып, Кокрофт формуласы бойынша есептейді:

$$КК = \frac{(140 - \text{жасы}) \times \text{дене салмағы}}{0,814 \times \text{қан плазмасындағы креатинин деңгейі}}$$

мұнда: жасы жылмен берілген,  
дене салмағы - килограммен,  
плазмадағы креатинин деңгейі – мкмоль/л.

Формула егде жастағы пациентке есептелген, әйелге бейімдеу үшін нәтижені 0,85-ке көбейткен жөн.

Диуретиктермен емдеудің басында пациенттерде гиповолемия және гипонатриемияға байланысты, шумақтық сүзілу жылдамдығының уақытша төмендегені және қан плазмасында мочевина мен креатинин

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

концентрацияларының жоғарылағаны байқалуы мүмкін. Бұл бүйрек функциясының транзиторлық функциональді жеткіліксіздігі бүйрек функциясы өзгермеген пациенттер үшін қауіпті емес, алайда бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде оның айқындылығы күшеюі мүмкін.

### *Спортшылар*

Индапамид допинг-бақылау жүргізгенде оң реакция беруі мүмкін.

*Хориоидальді жалқық, жедел миопия және салдарлық жабықбұрышты глаукома*

Сульфаниламидтер немесе сульфонамид туындылары көру өрісінің ақауымен хориоидальді жалқыққа, уақытша миопияға және жедел жабық бұрышты глаукомаға әкелетін идиосинкразия тудыруы мүмкін.

Симптомдар көру өткірлігінің күрт төмендеуі немесе көз ауруын қамтиды және әдетте препаратты қабылдаған сәттен бастап бірнеше сағаттан бір аптаға дейін байқалады. Емделмеген жедел жабықбұрышты глаукома перманентті көрмей қалуға әкелуі мүмкін. Бастапқы ем препаратты мүмкіндігінше препаратты қолдануды тезірек тоқтатудан тұрады. Егер көзішілік қысым бақыланбайтын болса, шұғыл түрде дәрі-дәрмектік немесе хирургиялық ем жүргізуді қарастыру қажет етілуі мүмкін. Жедел жабықбұрышты глаукоманың даму қаупінің факторларына сульфонамидтерге немесе пенициллинге аллергия тарихы қамтылуы мүмкін.

### *Балалар және жасөспірімдер*

Балалар мен жасөспірімдерде периндоприлдің моно- немесе біріктірілген емдеу тиімділігі және жағымдылығы әзірше анықтала қойған жоқ.

### *Егде жас*

Емдеуді бастар алдында бүйрек функциясына және калий деңгейіне бақылау жүргізген жөн. Кенеттен болатын гипотензияға жол бермеу үшін препараттың бастапқы дозасы, әсіресе сусыздану және электролиттерді жоғалту жағдайында артериялық қысымның төмендеу дәрежесіне байланысты түзетіледі.

### ***Жүктілік немесе лактация кезінде***

#### ***Периндоприлмен байланысты:***

Жүктіліктің алғашқы триместрінде АӨФ тежегіштерін қабылдағаннан кейін тератогендік кемістіктердің даму қаупіне қатысты эпидемиологиялық деректер дәлелсіз; ал сол кездегі қауіп дәрежесінің баршама ұлғаюын жоққа

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

шығару мүмкін емес. Егер АӨФ тежегіштерімен үздіксіз емдеу қажет деп саналса, жүктілікті жоспарлап жүрген пациенттер жүктілік кезінде қолдану қауіпсіздігі дәлелденген антигипертензиялық басқа препараттарға ауыстырылуы тиіс. Жүктілікке дәлелі анықталған кезде АӨФ тежегіштерімен емдеуді дереу тоқтату және, қажет болса, баламалы ем жүргізу керек. Адамда екінші және үшінші триместрлерде АӨФ тежегіштерімен емдеудің фетоуытты (бүйрек функциясының нашарлауы, олигогидрамнион, бассүйек оссификациясының кідіруі) болып табылатыны және жаңа туған нәрестеге уытты әсерін тигізуі мүмкін (бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, гипотензия, гиперкалиемия) екендігі айғақталды.

Жүктіліктің екінші триместрінен бастап АӨФ тежегіштерін қабылдаған жағдайда бүйрек функциясына және бассүйектің қалыптасуына ультрадыбыстық бақылауды жүзеге асыру ұсынылады. Аналары АӨФ тежегіштерін қабылдаған балалар гипотензияға қатысты мұқият бақылануы тиіс.

#### ***Индапамидпен байланысты:***

Жүкті әйелдерде индапамидті қолдану жөнінде деректер жоқ немесе шектеулі (жүктілік нәтижелері 300-ден аз). Жүктіліктің үшінші триместрінде тиазидтерді ұзақ қабылдау анада плазма көлемінің азаюына, сондай-ақ жатырлық-плаценталық қан ағынының төмендеуіне әкелуі мүмкін, бұл өз кезегінде фето-плаценталық ишемияны және өсудің кідіруін ушықтыруы мүмкін.

Сақтық шарасы ретінде жүктілік кезеңінде индапамидті пайдалануға жол бермеген жөн.

Жүктілікке және лактацияға осы біріктірілген препараттың жекелеген компоненттерінің ықпалын ескере отырып, жүктіліктің алғашқы триместрінде Нолипрел® Форте Аргининді қабылдау ұсынылмайды. Нолипрел® Форте Аргининді жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қолдануға болмайды.

#### ***Лактация кезеңі***

#### ***Периндоприлмен байланысты:***

Емшек емізу кезеңінде периндоприлді қолдану жөнінде деректер жоқ болғандықтан, осы кезеңде периндоприлді қолдану ұсынылмайды және емшек емізу кезінде, әсіресе жаңа туған нәрестелерді немесе шала туған нәрестелерді қоректендірген кезде қолдану қауіпсіздігі дәлелденген басқа препараттарды қолданған дұрыс.

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

### ***Индапамидпен байланысты:***

Ана сүтіне индапамидтің және оның метаболиттерінің енуі жөнінде ақпарат жеткіліксіз. Сульфонамид туындыларына жоғары сезімталдық және гипокалиемия туындауы мүмкін. Жаңа туған нәрестерлер/сәбилер үшін қауіпті жоққа шығару мүмкін емес. Индапамид тиазидтік диуретиктермен тығыз өзара байланысты, ол емшек емізу кезінде лактацияның төмендеуіне немесе басылуына әкеледі. Емшек емізген кезде индапамидті қолдану ұсынылмайды.

Емшек емізу кезеңінде Нолипрел® Форте Аргининді қабылдау ұсынылмайды. Сондықтан ана үшін осы емді қолданудың маңыздылығына байланысты не емшек емізуді тоқтату, не Нолипрел® Форте Аргининді қабылдауды тоқтату жөнінде шешім қабылдаған жөн.

### ***Фертильділік***

#### ***Периндоприл және индапамид үшін ортақ:***

Адамда фертильділікке ешқандай да ықпалы күтілмейді.

*Дәрілік заттың көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері*

Нолипрел® Форте Аргинин препаратының құрамына кіретін заттардың әсері психомоторлы реакциялардың бұзылуына әкелмейді. Алайда, әсіресе емнің бас кезінде немесе жүргізіліп жатқан емге басқа гипотензиялық препараттарды қосқан кезде кейбір адамдарда АҚ төмендеуіне жауап ретінде алуан түрлі жекелеген реакциялар дамуы мүмкін. Мұндай жағдайда автомобильді немесе басқа да механизмдерді басқару қабілеті төмендеуі мүмкін.

### **Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

#### ***Дозалау режимі***

##### ***Эссенциальді гипертензия***

Нолипрел® Форте Аргинин - таңертеңгі тамақ алдында күніне 1 таблеткадан. Егер артериялық қысым емдеудің 1 айы ішінде төмендемесе, онда дозаны екі еселеу қажет.

##### ***Егде жастағы пациенттер:***

Егде жастағы пациенттерде плазмадағы креатинин мөлшерінің көрсеткіштері жасын, салмағын және жынысын ескере отырып түзетілуі тиіс. Егде жастағы

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

пациенттерге препаратты бүйрек функциясы қалыпты болған жағдайда тағайындайды, мұндайда АҚ төмендеу дәрежесін бақылаған жөн.

*Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттер:*

Бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар (креатинин клиренсі (КК) минутына 30 мл-ден азырақ) пациенттерге препаратты қолдануға болмайды.

Бүйрек функциясының орташа жеткіліксіздігінде (креатинин клиренсі (КК) 30-60 мл/мин) ең жоғары тәуліктік дозасы күніне Нолипрел® Форте Аргининнің бір таблеткасы.

Емдеу аясында КК  $\geq 60$  мл/мин пациенттерге қан плазмасындағы креатинин және калий концентрацияларын ұдайы бақылау қажет.

*Бауыр функциясы бұзылған пациенттер:*

Препаратты бауыр функциясының ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге қолдануға болмайды. Бауыр функциясының орташа айқын жеткіліксіздігінде дозаны түзету қажет емес.

*Балалар және жасөспірімдер:*

Нолипрел® Форте Аргининді 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерге, осы жас тобында препаратты қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі жөнінде деректер жоқ болғандықтан, тағайындамаған жөн.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Пероральді қабылдау.

***Артық дозаланған жағдайда қабылдануы тиіс шаралар***

*Симптомдары:* жүректің айнуымен, құсумен, құрысулармен, бас айналумен, ұйқышылдықпен, сананың шатасуымен, олигуриямен, ануриямен және су-электролиттік теңгерімнің бұзылуымен қатар жүретін айқын гипотензия.

*Емі:* симптоматикалық, науқасты жатқызу, асқазанды адсорбенттермен және натрий сульфатымен шаю, сұйықтық тапшылығының орнын толтыру үшін вена ішіне ерітінділер құю, электролиттік теңгерімді түзету. Қажет болған жағдайда пациентті қарқынды емдеу палатасына жатқызады. Гемодиализ (полиакрилонитрилді өткізгіштігі жоғары жарғақшаларды пайдалануға жол бермеген жөн).

**ДП стандартты қолданған кезде байқалатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдауға тиісті шаралар**

Емдеу кезінде туындауы мүмкін жағымсыз реакциялардың жиілігі келесі градация түрінде берілген: өте жиі ( $>1/10$ ); жиі ( $>1/100$ ,  $<1/10$ ); жиі емес

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

(>1/1000, <1/100); сирек (>1/10 000, <1/1000); өте сирек (<1/10 000); *белгісіз* (қолда бар деректер бойынша есептеу мүмкін емес).

#### *Жиі*

- жоғары сезімталдық реакциялары (аллергиялық және демікпелік реакцияларға бейім пациенттерде, негізінен, дерматологиялық сипаттағы)
- бас айналу, бас ауыру, парестезия, дисгевзия,
- көрудің бұзылулары
- вертиго, тиннитус
- гипотензия (және гипотензиямен байланысты әсерлер)
- жөтел, еңтігу
- іштің ауыруы, іш кату, диарея, диспепсия, жүректің айнуы, құсу
- қышыну, бөртпе, макулопапулезді бөртпе
- бұлшықет түйілулері
- астения

#### *Жиі емес*

- эозинофилия\*
- гипогликемия\*, гиперкалиемия, емдеуді тоқтатқан кезде қайтымды\*, гипонатриемия\*
- көңіл-күйдің түсіп кетуі, ұйқының бұзылулары
- ұйқышылдық\*, естен тану\*
- жүрек қағуының жиілеуі\*, тахикардия\*
- васкулит\*
- бронхтың түйілуі
- ауыздың кеберсуі
- есекжем, ангионевроздық ісіну, пурпура, гипергидроз, жарыққа сезімталдық реакциялары\*, пемфигоид\*
- артралгия\*, миалгия\*
- бүйрек функциясының жеткіліксіздігі
- эректильді дисфункция
- кеуденің ауыруы\*, дімкәстік\*, шеткері ісіну\*, гипертермия\*
- қанда мочевина мөлшерінің жоғарылауы\*, қанда креатинин мөлшерінің жоғарылауы\*
- құлау\*

#### *Сирек*

- псориаздың өршуі\*
- шаршау

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең



- қанда билирубин мөлшерінің жоғарылауы
- бауыр ферменттері деңгейлерінің жоғарылауы
- Өте сирек*
- ринит
- агранулоцитоз, апластикалық анемия, панцитопения, лейкопения, нейтропения, гемолиздік анемия, тромбоцитопения
- гиперкальциемия
- сананың шатасуы
- жоғары қауіп тобындағы пациенттерде өте үлкен гипотензиядан туындаған инсульт
- стенокардия, аритмия (соның ішінде брадикардия, қарыншалық тахикардия, жүрекшелердің фибрилляциясы), миокард инфарктісі, жоғары қауіп тобындағы пациенттерде өте үлкен гипотензиядан туындауы мүмкін
- эозинофильді пневмония
- панкреатит
- гепатит, бауыр функциясының бұзылуы
- көп формалы эритема, уытты эпидермальді некролиз, Стивенс-Джонсон синдромы
- бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігі
- гемоглобин және гематокрит деңгейлерінің төмендеуі

*Белгісіз*

- гипокалиемиамен бірге калий мөлшерінің төмендеуі, ол әсіресе жоғары қауіп төнген тұрғындардың кейбір топтарында едәуір
- бауыр функциясының жеткіліксіздігі жағдайында бауырлық энцефалопатияның даму ықтималдылығы
- миопия, көрудің жіті болмауы
- «пируэт» типті қарыншалық тахикардия (өліммен ақталуы мүмкін)
- бұрыннан бар жедел диссеминацияланған қызыл жегі барысы нашарлауы мүмкін
- қандағы глюкоза деңгейінің жоғарылауы
- қандағы несеп қышқылы деңгейінің жоғарылауы
- электрокардиограммада QT аралығының ұзаруы
- Рейно синдромы
- жедел жабықбұрышты глаукома
- хориоидальды жалқық
- бұлшықет әлсіздігі

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

- рабдомиолиз

*\* Жиілігі кездейсоқ мәлімдемелерде байқалған жағымсыз құбылыстарға қатысты клиникалық зерттеу нәтижелері бойынша есептелді.*

Диурезге қарсы гормонның талапқа сай емес секреция синдромы (ДҚГТСС) жағдайлары басқа АӨФ тежегіштерімен хабарланды. ДҚГТСС өте сирек, бірақ болуы мүмкін, АӨФ тежегіштерімен, оның ішінде периндоприлмен де емдеуге байланысты асқынуы ретінде қарастыруға болады.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаны қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей жүгіну қажет**

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:* 5 мг периндоприл аргинині (3,395 мг периндоприлге баламалы), 1,250 мг индапамид,

*қосымша заттар:* лактоза моногидраты, магний стеараты, мальтодекстрин, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, натрий крахмалы гликоляты (А типі),

*ұлбірлі қабығы:* глицерол, гипромеллоза, макрогол 6000, магний стеараты, титанның қостотығы Е 171.

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

Ұзынша пішінді, ақ түсті қабықпен қапталған таблеткалар.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

Полипропилен контейнерге 30 таблеткадан салынған.

1 контейнер медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынады.

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

## **Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

## **Сақтау шарттары**

25°С-ден аспайтын температурада, тығыз тығындалған контейнерде сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

## **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

## **Өндіруші туралы мәлімет**

«СЕРВЬЕ РУС» ЖШҚ, Ресей Федерациясы

108828, Мәскеу қ-сы, Краснопахорск елді мекені, 158 кв-л, 2 иел., 1 құр.

Тел: +7 (495) 225 8010

Факс: +7 (495) 225 8011

Электронды пошта: [2258010@servier.com](mailto:2258010@servier.com)

## **Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Лаборатории Сервье

50, rue Carnot

92284 Suresnes cedex France (Франция)

Тел: +33 (0)1 55 72 60 00

[www.servier.com](http://www.servier.com)



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

## **«Сервье Қазақстан» ЖШС**

050020, Алматы қ., Достық даңғ. 310 г, Бизнес орталық, 3 қабат

Тел.: (727) 386 76 62, 386 76 63, 386 76 64, 386 76 70, 386 76 71

Электронды пошта: [kazadinfo@servier.com](mailto:kazadinfo@servier.com)

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):

Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең

Шешімі: N057485

Шешім тіркелген күні: 31.10.2022

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса):  
Байсеркин Б. С.

(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)

Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең