|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|

|  |
| --- |
|  |
|  |

 | «Қазақстан РеспубликасыДенсаулық сақтау министрлігіМедициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті» РММ төрағасының20 ж. «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_№ \_\_\_\_\_ бұйрығымен**БЕКІТІЛГЕН** |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ]

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Периндоприл

**Дәрілік түрі, дозалануы**

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 5 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүрек-қантамыр жүйесі. Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар. Ангиотензин-өзгертуші фермент (АӨФ) тежегіштері, қарапайым. Периндоприл

АТХ коды C09AA04

**Қолданылуы**

* артериялық гипертензияны емдеу
* клиникалық көріністері бар жүрек жеткіліксіздігін емдеу
* миокард инфарктісі және/немесе анамнезінде реваскуляризациясы бар пациенттерде жүрекке қатысты құбылыстар қаупін төмендету

**Қолдану басталғанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

* периндоприлге және препараттың басқа құрамдас компоненттеріне немесе кез келген басқа АӨФ тежегішіне аса жоғары сезімталдық
* АӨФ тежегіштерімен алдыңғы емдеумен байланысты анамнездегі ангионевроздық ісіну
* тұқым қуалайтын/идиопатиялық ангионевроздық ісіну
* жүктіліктің екінші және үшінші триместрі
* [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын қант диабетінен немесе бүйрек жеткіліксіздігінен (ШСЖ <60 мл/мин/1,73 м²) зардап шегіп жүрген пациенттердің құрамында алискирен бар препараттармен бір мезгілде қолдануы
* сакубитрил/валсартан терапиясымен бір мезгілде қолдану. Сакубитрил/валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] емдеуді бастау арасында кем дегенде 36 сағат аралықты сақтау керек
* қан теріс зарядталған беткі жақтармен жанасатын экстракорпоральді емшаралар
* бүйрек артериясының елеулі екі жақты стенозы немесе жалғыз қызмет атқаратын бүйрек артериясының стенозы
* тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, Lapp (ЛАПП)-лактаза ферменті тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдар
* 18 жасқа толмаған балалар мен жасөспірімдер.

***Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары***

*Литий препараттары*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ]препараты мен литий препараттарын бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

*Калий жинақтайтын диуретиктер, калий препараттары, құрамында калий бар ас тұзын алмастырғыштар және тағамдық қоспалар*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын және калий жинақтайтын диуретиктерді, сондай-ақ калий препараттарын, құрамында калий бар ас тұзы алмастырғыштарын және тағамдық қоспаларды бір мезгілде тағайындау ұсынылмайды.

*Қант диабеті бар пациенттер*

Препаратты ішке қабылдауға арналған гипогликемиялық дәрілер немесе инсулин алатын қант диабеті бар пациенттерге тағайындағанда емнің бірінші айы ішінде қандағы глюкоза концентрациясын ұдайы бақылап отыру қажет.

*РААЖ қосарлы блокадасы*

АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II немесе алискирен рецепторларының антагонистерін бірге қолдану артериялық гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының бұзылуы (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) қаупін арттыратынын көрсететін деректер бар. Осылайша, АӨФ тежегіштерін, ангиотензин II немесе алискирен рецепторларының антагонистерін бірге қолдану арқылы РААЖ қосарлы блокадасы ұсынылмайды. Егер қосарлы блокада терапиясы өте қажет деп танылса, оны тек қатаң медициналық бақылауда және бүйрек қызметін, қандағы электролиттердің құрамын және артериялық қысымды үнемі бақылай отырып, жүргізу керек. Диабеттік нефропатиясы бар пациенттерде АӨФ тежегіштерін ангиотензин II рецепторларының антагонистерімен бірге қолдануға болмайды.

*Төмен тығыздықтағы липопротеиндер (ТТЛП) аферезін жүргізу кезіндегі анафилактоидтық реакциялар*

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде декстран сульфатын пайдалана отырып, ТТЛП аферезі емшарасын жүргізу кезінде өмірге қауіп төндіретін анафилактоидтық реакциялар дамуы мүмкін. Анафилактоидтық реакцияны болдырмау үшін аферездің әрбір емшарасы алдында АӨФ тежегішімен емді уақытша тоқтату керек.

*Десенсибилизация жүргізген кездегі анафилактоидты реакциялар*

Десенсибилизациялаушы ем, мысалы, жарғақ қанатты жәндіктердің уымен емделу кезінде, АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген пациенттерде анафилактоидты реакциялардың дамуы жөнінде жекелеген мәлімдемелер бар.Осы пациенттерде осындай реакциялардыАӨФ тежегіштерін уақытша тоқтата тұру жолымен жол берілмеді, бірақ байқамай немесе ұқыпсыздықтан емдеу қайта жаңғырылған жағдайда реакциялар қайтадан дамуы мүмкін.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы АӨФ тежегіштерін, АРА II немесе алискиренді бір мезгілде қолдану нәтижесінде, РААЖ-ға әсер ететін бір ғана препаратты қолданған жағдайлармен салыстырғанда, артериялық гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының бұзылулары (бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігін қоса) сияқты жағымсыз құбылыстардың туындау жиілігінің артуына әкеледі.

*Ангионевроздық ісіну қаупін арттыратын дәрілік препараттар*

Ангионевроздық ісіну қаупін арттыратын болғандықтан АӨФ тежегіштерін сакубитрилмен/валсартанмен бір мезгілде қолдануға болмайды. Периндоприлдің соңғы дозасын қабылдау және сакубитрил/валсартанмен емдеуді бастау арасындағы аралық кемінде 36 сағатты құрауы тиіс. Сакубитрил/валсартанның соңғы дозасын қабылдау мен периндоприлмен емдеудің басталуы арасында кемінде 36 сағат аралықты сақтау қажет.

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

*Гиперкалиемияны туындататын дәрілік заттар*

Қан сарысуындағы калий мөлшері әдетте қалыпты шектерде қалғанымен, [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] қабылдаған кейбір пациенттерде гиперкалиемия пайда болуы мүмкін. Триметоприм амилорид сияқты калий сақтайтын диуретик ретінде әрекет ететіні белгілі болғандықтан, кейбір дәрілік препараттар немесе дәрілік препараттардың емдік топтары: алискирен, калий тұздары, калий сақтайтын диуретиктер (мысалы, спиронолактон, триамтерен немесе амилорид), АӨФ тежегіштері, ангиотензин II рецепторларының блокаторлары, ҚҚСД, гепарин, циклоспорин, такролимус, триметоприм және ко-тримоксазол (триметоприм/сульфаметоксазол) сияқты иммунодепрессанттар гиперкалиемияның даму ықтималдығын арттыруы мүмкін. Осы препараттарды біріктіріп қабылдау гиперкалиемияның туындау қаупін арттырады. Осыған байланысты [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратының жоғарыда аталған препараттармен біріктірілуі ұсынылмайды. Егер бір мезгілде қолдану көрсетілсе, оларды сақтықпен және қан сарысуындағы калий деңгейіне жиі мониторинг жүргізе отырып қолдану керек.

*Бір мезгілде қолдану қарсы көрсетілген*

*Алискирен*

Қант диабеті бар немесе бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде гиперкалиемия, бүйрек функциясының нашарлауы және жүрек-қантамыр ауруларының жиілеуі және өлім қаупі ұлғаяды.

*Экстракорпоральді процедуралар*

Гидравликалық өткізгіштігі жоғары белгілі бір жарғақшалармен диализ немесе гемофильтрация (мысалы, полиакрилонитрилді жарғақшалар) секілді теріс зарядталған беттермен қанның жанасуына әкелетін экстракорпоральды процедуралар және тығыздығы төмен липопротеиндер  аферезі сияқты қанды теріс зарядталған беткеймен жанастыратын экстракорпоральді ем. Егер мұндай ем талап етілсе, онда диализдік жарғақшаның басқа типін немесе  гипотензиялық препараттың басқа класын қолдануға зейін қою керек.

*Бір мезгілде қолдану ұсынылмайды*

*Алискирен*

Қант диабеті жоқ немесе бүйрек функциясы бұзылмаған пациенттерде гиперкалиемия, бүйрек функциясының нашарлауы және жүрек-қантамыр ауруларының жиілеуі және өлім қаупі ұлғаюы мүмкін.

*АӨФ тежегіштерімен және ангиотензин рецепторларының антагонистерімен бірге емдеу*

Әдебиеттерде атеросклероз ауруы, жүрек функциясының жеткіліксіздігі анықталған немесе нысана ағзалары зақымдалған қант диабеті бар пациенттерде АӨФ тежегіштерімен және АРА II бір мезгілде емдеу, РААЖ-ге ықпал ететін бір препаратты ғана қолданумен салыстырғанда, артериялық гипотензияның, естен танудың, гиперкалиемияның даму және бүйрек функциясының нашарлау (бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігін қоса) жиілігінің өте жоғары болуымен байланысты екендігі мәлімделген. Қосарлы блокада (мысалы, АӨФ тежегішін АРА II-мен біріктіргенде) бүйрек функциясы, калий мөлшері және АҚ мұқият бақыланатын жеке жағдайлармен шектелуі тиіс.

*Эстрамустин*

Бір мезгілде қабылдаған кезде ангионевроздық ісіну сияқты жағымсыз реакциялардың жоғары қаупі бар.

*Калий жинақтайтын диуретиктер (триамтерен, амилорид сияқты), калий тұздары*

Гиперкалиемия (өліммен аяқталуы мүмкін), әсіресе бүйрек функциясының бұзылуында (гиперкалиемиямен байланысты қосымша әсерлер).

Периндоприлді жоғарыда аталған дәрілік препараттармен біріктіру ұсынылмайды. Дегенмен, бір мезгілде қолдану көрсетілген болса, оларды сақтық шараларын сақтай отырып және қан сарысуындағы калий деңгейін ұдайы бақылаумен қолданған жөн.

Жүрек функциясының жеткіліксіздігінде спиронолактонды қолдану ерекшеліктері одан әрі қарай мәтінде сипатталған.

*Литий препараттары*

Литий препараттарын және АӨФ тежегіштерін бір мезгілде қолданғанда қан сарысуындағы литий концентрациясының қайтымды артуы және осыған байланысты уытты әсерлер білінуі мүмкін.Периндоприлді және литий препараттарын бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.Осындай ем жүргізу қажет болғанда қан плазмасындағы литий концентрациясына ұдайы бақылау жүргізген жөн.

*Аса сақтықты қажет ететін бір мезгілде қолдану*

*Гипогликемиялық дәрілер(инсулин, ішке қабылдауға арналған гипогликемиялық дәрілер)*

АӨФ тежегіштерін қолдану инсулиннің және ішке қабылдауға арналған гипогликемиялық дәрілердің гипогликемиялық әсерін гипогликемия дамығанша күшейтуі мүмкін. Әдеттегідей, бұл бір мезгілде ем жүргізудің алғашқы апталарында және бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде байқалады.

*Баклофен*

АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсерін күшейтеді. АҚ деңгейін, қажет болған жағдайда, гипотензиялық препараттардың дозасын мұқият бақылаған жөн.

*Диуретиктер (калий жинақтайтын диуретиктерден өзге)*

Диуретиктерді қабылдап жүрген, әсіресе АҚК төмендеген және/немесе тұз тапшылығы бар пациенттерде даму қаупін периндоприлмен емдеуді бастар алдында диурездік дәрілерді қабылдауды тоқтату, жоғалған сұйықтықтың немесе тұздардың орнын толтыру, сондай-ақ периндоприлді төмен дозада тағайындап, әрі қарай оны біртіндеп арттыру жолымен азайтуға болатын АӨФ тежегішімен емдеудің бас кезінде артериялық қысымның шамадан тыс төмендеуі байқалуы мүмкін.

*Артериялық гипертензияда* әсіресе сұйықтықты және/немесе тұздарды шығаратын диуретиктерді қабылдап жүрген пациенттерде  диуретиктер АӨФ тежегішін қолдануды бастағанға дейін тоқтатылуы (мұндайда калий жинақтайтын диуретик кешірек қайта тағайындалуы мүмкін), немесе АӨФ тежегіші төмен дозада тағайындалып, әрі қарай біртіндеп арттырылуы мүмкін.

*Жүректің созылмалы жеткіліксіздігі жағдайында диуретиктерді қолданғанда* АӨФ тежегішін қабылдауды, мүмкіндігінше, қатар қолданылатын диуретиктің дозасын алдын ала төмендеткеннен кейін, өте төмен дозадан бастаған жөн.

Барлық жағдайларда АӨФ тежегішімен терапияны 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 50 мг-ге дейінгі дозаларда және АӨФ тежегіштерін төмен дозаларда қолдану:

Бұрын АӨФ тежегіштерін және «ілмектік» диуретиктерді қолданған және сол жақ қарыншаның лықсу фракциясы < 40%,  NYHA жіктеуі бойынша II - IV функционалды класқа жататын жүрек функциясының жеткіліксіздігін емдегенде әсіресе препараттардың осы біріктірілімдеріне қатысты нұсқауларды сақтамаған жағдайда гиперкалиемия қаупі (өліммен аяқталуы мүмкін) бар.

Осы біріктірілімді қолданар алдында гиперкалиемияның және бүйрек функциясының бұзылмағанына көз жеткізу қажет.

Қанда креатинин және калий концентрациясын ұдайы бақылау ұсынылады: емдеудің алғашқы айында апта сайын және кейін ай сайын.

*Қабынуға қарсы стероидты емес препараттар (ҚҚСП), ацетилсалицил қышқылы жоғары дозасынқоса (≥ 3 г/тәулік).*

АӨФ тежегіштерін ҚҚСП-пен (ацетилсалицил қышқылы қабынуға қарсы әсер ететін дозада, циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) тежегіштері және селективті емес ҚҚСП) бір мезгілде қолдану АӨФ тежегіштерінің гипертензияға қарсы әсерінің төмендеуіне әкелуі мүмкін. АӨФ тежегіштерін және ҚҚСП бір мезгілде қолдану әсіресе  бүйрек функциясы төмендеген пациенттерде, бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігінің дамуын қоса, бүйрек функциясының нашарлауына, және қан сарысуындағы калий мөлшерінің артуына әкелуі ықтимал. Осы біріктірілімді әсіресе егде жастағы пациенттерге тағайындағанда сақ болған жөн. Пациенттер сұйықтықтың талапқа сай мөлшерін алуы тиіс және бүйрек функциясын емді бастау кезінде де, сонымен қатар емдеу барысында да мұқият бақылау ұсынылады.

*Белгілі бір сақтықты қажет ететін бір мезгілде қолдану*

*Гипотензиялық препараттар және вазодилататорлар*

Периндоприлдің гипертензияға қарсы әсері, қысқа әсерлі немесе ұзақ әсерлі нитраттарды қоса, басқа *гипотензиялық,* қантамырларды кеңейтетін дәрілермен бір мезгілде қолданғанда күшеюі мүмкін.

*Трициклді антидепрессанттар, психозға қарсы дәрілер (нейролептиктер) және жалпы анестезияға арналған дәрілер*

Кейбір анестетиктерді, трициклді антидепрессанттарды және АӨФ тежегіштерімен психозға қарсы препараттарды аралас қабылдау артериялық қысымның одан әрі төмендеуіне әкелуі мүмкін.

*Симпатомиметиктер*

Симпатомиметиктер АӨФ тежегіштерінің гипотензиялық әсерін төмендетуі мүмкін.

*Алтын препараттары*

Алтын препаратын (натрий ауротиомалаты) вена ішіне қабылдап жүрген пациенттерде АӨФ тежегіштерін, соның ішінде периндоприлді қолданған кезде нитритоидты реакциялар – бет терісінің гиперемиясын, жүректің айнуын, құсуды, артериялық гипотензияны қамтитын симптомдық кешеннің болғаны сипатталған.

***Арнайы ескертулер***

*Жүректің тұрақты ишемиялық ауруы*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен емнің бірінші айы ішінде тұрақсыз стенокардия дамыған кезде емді жалғастырғанға дейін артықшылықтары мен қауіптерін бағалау керек.

*Артериялық гипотензия*

АӨФ тежегіштері АҚ кенеттен төмендеуін туындатуы мүмкін. Артериялық гипертензия барысы асқынбаған пациенттерде симптоматикалық артериялық гипотензия сирек дамиды. АҚК төмендеген пациенттерде АҚ-ның шамадан тыс төмендеу қаупі жоғарылайды, бұл диуретиктермен емдеу аясында, тұзсыз қатаң диета сақтағанда, гемодиализде, диареяда және құсқанда, сондай-ақ рениннің белсенділігі жоғары артериялық гипертензияның ауыр дәрежесі бар пациенттерде білінуі ықтимал. Симптоматикалық артериялық гипотензия бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар және онсыз жүрек функциясының клиникалық біліністері бар пациенттерде байқалуы мүмкін. Бұл қауіп жүрек функциясының ауыр дәрежедегі жеткіліксіздігі бар пациенттерде жоғары дозалардағы «ілмектік» диуретиктерді қабылдауға, гипонатриемияға немесе бүйрек функциясының функциональді жеткіліксіздігіне реакция ретінде болуы мүмкін.[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен емделу кезінде симптоматикалық артериялық гипотензияның даму қаупі жоғарылаған пациенттерде АҚ, бүйрек функциясын және қан сарысуындағы калий мөлшерін  мұқият бақылау қажет.

Осындай тәсіл ЖИА және цереброваскулярлық ауруы бар, айқын артериялық гипотензиясы миокард инфарктісіне немесе ми қан айналымының бұзылуына әкеп соғуы мүмкін пациенттерде қолданылады.

Артериялық гипотензия дамыған жағдайда пациент аяқтарын сәл көтеріңкіреп, «шалқасынан жатуға» көшірілуі тиіс. Қажет болған кезде 0,9% натрий хлориді ерітіндісін вена ішіне енгізу жәрдемімен айналымдағы қан көлемін толықтырған жөн. Өткінші артериялық гипотензия препаратты әрі қарай қабылдау үшін кедергі болып табылмайды.АҚК және АҚ қалпына келгеннен кейін емдеу жалғастырылуы мүмкін.

Жүрек функциясының созылмалы жеткіліксіздігі (ЖСЖ) бар және АҚ қалыпты немесе төмендеген кейбір пациенттерде [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] АҚ-ды қосымша төмендеуін туындатуы мүмкін. Бұл әсерді алдын ала болжауға болады және әдетте емдеуді тоқтатуды қажет етпейді. АҚ айқын төмендеу симптомдары пайда болған кезде препарат дозасын азайтқан немесе оны қабылдауды тоқтатқан жөн.

*Митральді стеноз/аортальді стеноз/гипертрофиялық обструктивті кардиомиопатия.*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] басқа да АӨФ тежегіштері сияқты, сол жақ қарыншадан шығатын жолдың обструкциясы бар (қолқа стенозы, гипертрофиялық обструктивті кардиомиопатия) пациенттерге, сондай-ақ митральді стенозы бар пациенттерге сақтықпен тағайындалуы тиіс.

*Бүйрек функциясының бұзылуы*

Бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар (КК минутына 60 мл-ден аз) пациенттерге [САУДАЛЫҚ АТАУЫ]препаратының бастапқы дозасын креатинин клиренс мәндеріне байланысты және содан кейін емдік әсеріне байланысты таңдайды. Мұндай пациенттер үшін қан сарысуындағы креатинин және калий концентрацияларын ұдайы бақылау қажет.

АӨФ тежегіштерімен емдеудің басында кейде дамитын артериялық гипотензия симптоматикалық ЖСЖ бар пациенттерде бүйрек функциясының нашарлауына әкелуі мүмкін. Бүйрек функциясының жедел жеткіліксіздігінің дамуы, әдеттегідей, қайтымды болуы мүмкін.

Бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар пациенттерде (әсіресе бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар болғанда) АӨФ тежегіштерімен емдеу аясында, әдетте емдеуді тоқтатқаннан кейін қайтатын, қан сарысуындағы мочевина және креатинин концентрациялары жоғарылауы мүмкін. Реноваскулярлы гипертензияның қосымша болуы мұндай пациенттерде ауыр артериялық гипотензияның және бүйрек функциясы жеткіліксіздігінің дамуының жоғары қаупіне себепші болады.

Мұндай пациенттерді емдеуді препараттың төменгі дозаларын қолдана және әрі қарай дозаларды талапқа сай таңдай отырып, мұқият медициналық бақылаумен бастайды. Диуретиктермен емдеуді уақытша тоқтатқан және емдеудің алғашқы бірнеше аптасы бойы қан плазмасындағы калий және креатинин мөлшеріне ұдайы бақылау жүргізген жөн.

Бұрын бүйрек қантамырлары ауруларының бар-жоқтығы көрсетілмеген, артериялық гипертензиясы бар кейбір пациенттерде, әсіресе диуретикалық дәрілерді бір мезгілде қолданған кезде, қан сарысуындағы мочевина және креатинин концентрациясы жоғарылауы мүмкін. Осы өзгерулер әдетте болмашы білінеді және қайтымды сипатта болады. Анамнезінде бүйрек функциясының жеткіліксіздігі бар пациенттерде осы бұзылулардың даму ықтималдылығы жоғары. Мұндай жағдайларда [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын және/немесе диуретикті тоқтату немесе дозаларын азайту қажет болуы мүмкін.

*Гемодиализден өтіп жүрген пациенттер*

Өткізгіштігі жоғары жарғақшалар пайдаланылатын гемодиализде жүрген пациенттерде АӨФ тежегіштерімен емдеу аясында анафилаксиялық реакциялардың даму жағдайлары байқалды. Жарғақшалардың осындай типін пайдаланғанда АӨФ тежегіштерін тағайындауға жол бермеген жөн. Осындай жағдайларда басқа класқа жататын гипотензиялық препаратты тағайындау немесе басқа типті диализ жарғақшасын пайдалану мүмкіндігін қарастыру керек.

*Бүйрек трансплантациясы*

Пациенттерге бүйрек трансплантациясынан кейін периндоприлді қолдану жөнінде деректер жоқ.

*Реноваскулярлық гипертензия:*

Бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе жалғыз жұмыс істейтін бүйрек артериясының стенозы бар пациенттерде АӨФ тежегіштерін қолдану кезінде гипотензия және бүйрек жеткіліксіздігі қаупі жоғарылайды. Диуретиктер бұл жағдайды ауырлатуы мүмкін.Бүйрек функциясының төмендеуі, тіпті бүйрек артериясының бір жақты стенозы бар пациенттерде де, сарысудағы креатинин концентрациясының болмашы өзгерістерімен ғана байқалуы мүмкін.

*Аса жоғары сезімталдық/ангионевроздық ісіну*

АӨФ тежегіштерін, соның ішінде периндоприлді де, қабылдаған кезде сирек жағдайларда және емдеудің кез келген кезеңінде беттің, қолдың және аяқтың, еріннің, шырышты қабықтардың, тілдің, дауыс қатпарларының және/немесе көмейдің ангоневроздық ісінуінің дамуы байқалуы мүмкін. Симптомдар пайда болған кезде препаратты қабылдау дереу тоқтатылуы, ал пациент ісіну белгілері толық жойылғанша бақылауда болуы тиіс. Егер ісіну тек бет пен ерінді ғана қамтыса, онда симптомдарды емдеу үшін антигистаминдік дәрілер қолданылуы мүмкін болса да, оның біліністері әдетте өздігінен қайтады.

Көмейдің ісінуімен қатар жүретін ангионевроздық ісіну өліммен аяқталуға әкелуі мүмкін. Тілдің, дауыс қатпарларының немесе көмейдің ісінуі тыныс алу жолдарының обструкциясына әкелуі ықтимал. Мұндай симптомдар пайда болған кезде шұғыл емдеу, соның ішінде эпинефринді (адреналинді) тері астына енгізу және/немесе тыныс алу жолдарының өткізгіштігін қамтамасыз ету қажет болады.Пациент симптомдар толық және тұрақты жойылғанға дейін медициналық бақылауда болуы тиіс. Анамнезінде АӨФ тежегіштерін қабылдаумен байланысты емес, ангионевроздық ісінуі болған пациенттерде осы топтың препараттарын қабылдаған кезде оның даму қаупі ұлғаюы мүмкін. Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерімен емдеу аясында ішектің ангионевроздық ісінуі дамыды. Бұл ретте кей жағдайларда бұдан бұрынғы ангионевроздық беттің ісінуінсіз және С1-эстеразаның қалыпты деңгейімен, оқшауланған немесе жүректің айнуымен және құсумен біріккен симптом ретінде іштің ауыруы байқалды. Диагноз құрсақ қуысына компьютерлік томография, ультрадыбыстық зерттеулер жәрдемімен немесе хирургиялық араласым кезінде анықталады. АӨФ тежегіштерін қабылдауды тоқтатқаннан кейін симптомдар жойылды. Сондықтан АӨФ тежегіштерін қабылдап жүрген, іш тұсының ауыруы бар пациенттерде дифференциациялық диагностика жүргізген кезде ішектің ангионевроздық ісінуінің дамуы мүмкін екендігін ескеру қажет.

*Периндоприлдің сакубитрилмен/валсартанмен үйлесуі* ангионевроздық ісінудің пайда болу қаупінің жоғарылауына байланысты қарсы көрсетілген. Сакубитрил/валсартан қабылдауды периндоприлмен емдеудің соңғы дозасын қабылдағаннан кейін 36 сағатқа дейін бастауға болмайды. Егер сакубитрилмен/валсартанмен емдеу тоқтатылса, онда периндоприлмен емдеуді сакубитрилмен/валсартанмен соңғы дозаны қабылдағаннан кейін 36 сағатқа дейін бастауға болмайды.

АӨФ тежегіштерін және NEP бейтарап эндопептидазасы тежегіштерін (мысалы, рацекадротил), mTOR тежегіштерін (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) бір мезгілде қолдану ангионевроздық ісінудің (мысалы, тыныс алу функциясы бұзылған немесе онсыз тыныс алу жолдарының немесе тілдің ісінуі) пайда болу қаупін арттыруы мүмкін. Осыған байланысты рацекадотрилді, mTOR тежегіштерін (мысалы, сиролимус, эверолимус, темсиролимус) және глиптиндерді (мысалы, линаглиптин, саксаглиптин, ситаглиптин, вилдаглиптин) АӨФ тежегішін қабылдайтын пациенттерге тағайындар алдында пайда мен қауіп қатынасын мұқият бағамдап алу қажет.

*Бауыр функциясының бұзылуы.*

Сирек жағдайларда АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында холестаздық сарғаюдың даму синдромының кейде өліммен аяқталатын бауырдың фульминантты некрозына ауысқаны байқалды.Бұл синдромның даму механизмі айқын емес.АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында сарғаю пайда болғанда немесе «бауыр» ферменттерінің белсенділігі елеулі жоғарылағанда препарат қабылдауды тоқтатқан жөн, пациент тиісті медициналық бақылауда болуы тиіс.

*Нейтропения / агранулоцитоз / тромбоцитопения / анемия*

АӨФ тежегіштерін қабылдау аясында нейтропения/агранулоцитоз, тромбоцитопения және анемия туындауы мүмкін. Бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде және басқа ауыр соғатын факторлар жоқ болғанда  нейтропения сирек дамиды. Иммунодепрессанттарды, аллопуринолды немесе прокаинамидті қабылдау аясында дәнекер тінінің жүйелік аурулары бар пациенттерде, немесе *осы қауіп факторлары үйлесімінде, әсіресе бүйрек функциясының бастапқы бұзылулары бар болғанда* периндоприл аса сақтықпен қолданған жөн.

Кейбір пациенттерде бірқатар жағдайларда антибиотиктермен қарқынды емдеуге төзімді ауыр инфекциялар пайда болды. Периндоприлді мұндай пациенттерге тағайындағанда қандағы лейкоциттер мөлшерін мезгіл-мезгіл бақылау ұсынылады. Пациенттер дәрігерге инфекциялық аурулардың кез келген белгілері жөнінде (мысалы, тамақтың ауыруы, қызба) мәлімдеп отыруы тиіс.

*Этникалық өзгешеліктер*

Қара нәсілді пациенттерде ангионевроздық ісінудің даму қаупі өте жоғары екендігін ескерген жөн. Қара нәсілді пациенттерде АӨФ басқа тежегіштері сияқты, периндоприлдің артериялық қысымды төмендетуге қатысты тиімділігі азырақ.

Осы әсер артериялық гипертензиясы бар, қара нәсілді пациенттерде рениннің төмен статусы айқын басымдығымен байланысты болуы мүмкін.

*Жөтел*

АӨФ тежегіштерімен емдеу кезінде жөтел жағдайлары анықталды. Терапияны тоқтатқанда басылатын өнімсіз, тоқтаусыз жөтел тән. АӨФ тежегішін қабылдағаннан туындаған жөтелді жөтелдің дифференциалды диагностикасы кезінде ескеру керек.

*Хирургиялық араласым/ анестезия*

Ауқымды операциялар жүргізу немесе анестезия үшін артериялық гипотензияны туындататын дәрілерді қолдану жоспарланған пациенттерде периндоприлді қолдану рениннің компенсаторлық босап шығуы аясында ангиотензин II-нің түзілуін бөгеуі мүмкін. Емдеуді операциядан бір тәулік бұрын тоқтатқан жөн. Аталған механизм бойынша артериялық гипотензия дамыған кезде АҚК толықтыру жолымен артериялық қысымды демеген жөн.

*Гиперкалиемия*

Гиперкалиемия АӨФ тежегіштерімен, соның ішінде периндоприлмен емдеу кезінде дамуы мүмкін. АКФ тежегіштері альдостерон секрециясын тежейтін болғандықтан, гиперкалиемияны тудыруы мүмкін. Бұл әсер әдетте бүйрек функциясы қалыпты пациенттерде елеусіз болады. Гиперкалиемия қаупінің факторлары бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, бүйрек функциясының төмендеуі, 70 жастан үлкен жас, қант диабеті, кейбір қатар жүретін жағдайлар (дегидратация, жүрек функциясының жедел жеткіліксіздігі, метаболизмдік ацидоз), калий жинақтайтын диуретиктерді (спиронолактон және оның туындылары эплеренон, триамтерен, амилорид сияқты), тағамдық қоспаларды/калий препараттарын немесе ас тұзының құрамында калий бар алмастырғыштарын бір мезгілде қолдану, сондай-ақ қандағы калий мөлшерін арттыруға қабілетті басқа препараттарды (мысалы, гепарин, сондай-ақ триметоприм/сульфаметоксазол ретінде белгілі ко-тримоксазол) қолдану болып табылады. Тағамдық қоспаларды/калий препараттарын, калий жинақтайтын диуретиктерді, ас тұзының құрамында калий бар алмастырғыштарын қолдану әсіресе бүйрек функциясы төмендеген пациенттерде қандағы калий мөлшерінің едәуір жоғарылауына әкелуі ықтимал. Гиперкалиемия күрделі, кейде жүрек ырғағының фатальді бұзылуларына әкеп соғуы мүмкін. Калий жинақтайтын диуретиктерді және ангиотензин рецепторларының блокаторларын АКФ тежегіштерін қабылдайтын пациенттерде сақтықпен қолдану керек; бұл ретте қан сарысуындағы калий деңгейін және бүйрек функциясын мониторингтеу қажет. Егер периндоприлді және жоғарыда көрсетілген препараттарды бір мезгілде қабылдау қажет болса, емдеу қан сарысуындағы калий деңгейіне ұдайы мониторинг аясында сақтықпен жүргізілуі тиіс.

*Алғашқы гиперальдостеронизм*

Ренин-ангиотензин жүйесін тежейтін гипертензияға қарсы препараттар әдетте бастапқы гиперальдостеронизмі бар пациенттерде тиімсіз. Осыған байланысты бұл препаратты қолдану ұсынылмайды.

*Жүктілік*

Жүктілік кезінде АӨФ тежегіштерін қабылдауды бастамаған жөн. Егер АӨФ тежегіштерімен емдеуді жалғастыру абсолютті қажет деп саналмаса, онда жүкті болуды жоспарлап жүрген пациенттер жүктіліктегі қауіпсіздік бейіні анықталған баламалы гипотензиялық емге көшуі тиіс. Жүктілік анықталысыменАӨФ тежегішін қабылдауды дереу тоқтатқан және, қажет болса, емдеудің баламалы түріне көшкен жөн.

*Қосымша заттар*

Таблеткада лактоза бар, сондықтан тұқым қуалайтын галактоза жақпаушылығы, Lapp (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдарға препаратты қабылдауға болмайды.

*Натрий деңгейі*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] құрамында бір таблеткада көп дегенде 1 ммоль натрий (23 мг) кездеседі, яғни құрамында натрий жоққа тән.

*Педиатрияда қолдану*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] осы жас тобындағы пациенттерде препаратты қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы деректердің болмауына байланысты 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерге тағайындалмауы керек

*Жүктілік кезінде қолдану*

Жүктіліктің бірінші триместрі кезінде АӨФ тежегіштерін қолдану ұсынылмайды. АӨФ тежегіштерін жүктіліктің екінші және үшінші триместрлерінде қолдану қарсы көрсетілімді.

Жүктіліктің алғашқы триместрінде АӨФ тежегіштерін қабылдағанда тератогендік қауіп жөнінде қазіргі таңда эпидемиологиялық деректер жоқ. Алайда шарананың дамуы бұзылулары туындау қаупінің аздап артатындығын жоққа шығаруға болмайды. АӨФ тежегіштерін қолдану кезінде жүктілікті жоспарлаған кезде немесе ол басталғанда препарат қабылдауды дереу тоқтатқан және, қажет болғанда, жүктілікте қолдану қауіпсіздігінің бейіні айғақталған басқа гипотензиялық емді тағайындаған жөн.

Жүктіліктің II және III триместрлерінде шаранаға АӨФ тежегіштерінің әсері оның даму бұзылыстарына (бүйрек функциясының төмендеуі, олигогидрамнион, бассүйек оссификациясының баяулауы) және жаңа туған нәрестелерде асқынулардың дамуына (бүйрек жеткіліксіздігі, артериялық гипотензия, гиперкалиемия) әкелуі мүмкін.

Егер пациент жүктіліктің ІІ немесе ІІІ триместрінде АӨФ тежегіштерін қабылдаса, бассүйектің жай-күйіне және бүйрек функциясына баға беру үшін ультрадыбыстық зерттеу жүргізу ұсынылады.

Жүктілік кезінде анасыАӨФ тежегіштерін қабылдаған жаңа туған нәрестелер артериялық гипотензияның даму қаупіне байланысты бақылауда болуы тиіс.

*Емізу кезеңі*

Қазіргі таңда периндоприлдің емшек сүтіне бөлініп шығатындығы-шықпайтындығы анықталған жоқ. Емізу кезеңінде периндоприлді қолдануға қатысты ақпараттың жоқ болуы салдарынан, оны қабылдау ұсынылмайды. Емшек емізу кезеңінде, әсіресе жаңа туған нәрестелерде немесе шала туған балаларда, қауіпсіздік бейіні көбірек зерттелген басқа препараттарды қолданған дұрыс.

*Фертильділік*

Репродуктивтік функцияға немесе шарананың дамуына ықпалы білінген жоқ.

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

Периндоприл автокөлікті жүргізу және механизмдерді басқару қабілетіне тікелей ықпалын тигізбейді, бірақ кейбір пациенттерде, әсіресе емнің басында немесе басқа гипотензиялық препаратпен біріктіргенде төмен артериялық қысыммен байланысты жекелеген реакциялар дамуы мүмкін. Нәтижесінде автокөлікті немесе басқа механизмдерді басқару қабілеті бұзылуы мүмкін.

**Қолдану бойынша ұсынымдар**

***Дозалау режимі***

Препаратты таңертең тамақтану алдында, тәулігіне 1 рет қабылдау ұсынылады.

*Артериялық гипертензияны емдеген кезде*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымонотерапия ретінде немесе басқа топтағы гипотензиялық препараттармен біріктіріп пайдаланылуы мүмкін. Ұсынылатын бастапқы доза – тәулігіне бір рет (таңертең) 5 мг.

«Ренин-ангиотензин-альдостерон» жүйесінің айқын белсенділенуі кезінде (атап айтқанда, реноваскулярлық гипертензиясы, электролиттік бұзылулары және/немесе айналымдағы қан көлемі (АҚК) төмендеген, жүрек функциясының декомпенсациясы немесе ауыр гипертензиясы) бар пациенттерде алғашқы дозаны қабылдағаннан кейін артериялық қысым күрт төмендеуі мүмкін. Мұндай пациенттерді емдеуді қатаң бақылай отырып, 2,5 мг дозадан бастау ұсынылады.

Бір ай емдеуден кейін дозаны күніне бір рет 10 мг дейін арттыруға болады.

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен емнің басында клиникалық көріністері бар артериялық гипертензия дамуы мүмкін, егер пациент бір мезгілде диуретиктермен емделсе, мұндай ықтималдығы артады. Сондықтан препаратты тағайындағанда сақ болу керек, өйткені бұл пациенттерде электролиттер тапшылығы және/немесе АҚК жеткіліксіз болуы мүмкін.

Мүмкіндігінше, [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен емдеу басталғанға дейін 2-3 күн бұрын диуретиктерді қабылдау тоқтатылуы тиіс.

Егер гипертензиясы бар пациенттерде диуретиктер қабылдауды тоқтата тұру мүмкін болмаса, онда [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен емдеуді 2,5 мг дозадан бастаған жөн. Бүйрек функциясы мен сарысудағы калий деңгейінің мониторингі жүргізілуі тиіс. [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратының дозасын артериялық қысымның реакциясына байланысты түзету керек. Қажет болса, диуретиктер қабылдауды қайта бастауға болады.

Егде жастағы артериялық гипертензиясы бар пациенттерді емдеуді 2,5 мг дозадан бастап, емдеу басталғаннан кейін бір айдан соң 5 мг дейін, содан кейін бүйректің функционалдық жағдайына байланысты 10 мг дейін (төмендегі кестені қараңыз) біртіндеп ұлғайту керек.

*Созылмалы жүрек жеткіліксіздігін емдеу кезінде* ұсынылатын доза – тәулігіне жарты таблетка (2,5 мг). Препаратты диуретиктермен және/немесе дигоксинмен және/немесе бета-блокаторлармен бірге қолдануды қалтқысыз медициналық бақылаумен бастау қажет, ұсынылатын бастапқы доза таңертең 2,5 мг құрайды. Жағымдылығы жақсы болған кезде дозаны кем дегенде 2 апта аралықты сақтай отырып, күніне 1 рет 5 мг дозаға жеткенше 2,5 мг-ден сатылап арттырады. Бұлай түзетуге негіз әрбір нақты пациенттің клиникалық реакциясы болуы тиіс.

Жіті медициналық бақылаумен ауыр жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерді және қауіп дәрежесі жоғары (бүйрек функциясы бұзылған және электролиттік бұзылу үрдісі бар пациенттер, диуретиктермен және/немесе тамыр кеңейтетін препараттармен бір мезгілде емделетін)басқа пациенттерді емдеу басталуы тиіс.

Клиникалық көріністері бар гипотензия қаупі жоғары пациенттерге, мысалы, гипонатриемиясы бар немесе онсыз тұз тапшылығымен пациенттерге, гиповолемиясы бар пациенттерге немесе диуретиктердің жоғары дозаларымен емделетін пациенттерге [САУДАЛЫҚ АТАУЫ]5 мг препаратын қабылдау басталғанға дейін көрсетілген жай-күйлерге мүмкіндігінше түзету жүргізген жөн. [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен емді бастағанға дейін және соның барысында артериялық қысымды, бүйрек функциясын және сарысудағы калий деңгейін мұқият бақылап отыру керек.

*Жүректің ишемиялық ауруын емдеу кезінде* препаратты қабылдауды 2 апта бойы күніне 1 рет 5 мг дозадан бастау, содан кейін бүйректің жағдайына байланысты және 5 мг дозаға жақсы жағымдылық жағдайында күніне 1 рет 10 мг дейін арттыру керек.

Егде жастағы пациенттерге емді 1 апта бойы күніне 1 рет 2,5 мг дозадан,содан кейін, 1 апта ішінде – күніне 1 рет 5 мгбастау керек,содан соң бүйрек функциясына байланысты тәуліктік дозаны 10 мг дейін ұлғайту (төмендегі кестені қараңыз). Дозаны алдыңғы дозаның төменгі деңгейіне жақсы жағымдылық жағдайында ғана арттырады.

**Пациенттердің ерекше топтары**

*Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге арналған доза төменде берілген 1 кестеге сәйкес креатинин клиренсіне байланысты таңдап алынуы тиіс:

**1 кесте: Бүйрек функциясы бұзылған кезде дозаны түзету**

|  |  |
| --- | --- |
| Креатинин клиренсі (КК), мл/мин | Ұсынылған доза |
| КК≥ 60 | Күніне 5 мг |
| 30<КК<60 | Күніне 2,5 мг |
| 15<КК<30 | Күніне 2,5 мг күнара |
| Гемодиализдегі пациенттер\* КК<15 | Диализ күні 2,5 мг |

\* Периндоприлаттың диализдік клиренсі 70 мл/мин құрайды.

Гемодиализде жүрген пациенттер препаратты диализ сеансынан кейін қабылдауы тиіс.

*Бауыр функциясы бұзылған пациенттер*

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерге дозаны түзету талап етілмейді.

*Балалар мен жасөспірімдер:*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] 5 мг осы жас тобындағы пациенттерде препаратты қолданудың тиімділігі мен қауіпсіздігі туралы деректердің болмауына байланысты 18 жасқа толмаған балалар мен жасөспірімдерге тағайындамау керек.

Қазіргі уақытта 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде периндоприлді қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі туралы жеткілікті мәліметтер жоқ.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Пероральді.

***Артық дозалану жағдайында қолданылуы қажет шаралар***

*Симптомдар:*гипотензия, циркуляторлы шок, электролиттік теңгерімнің бұзылулары, бүйрек функциясының жеткіліксіздігі, гипервентиляция, тахикардия, жүрек қағуының күшеюі, брадикардия, бас айналу, мазасыздық және жөтел.

*Емдеу:*Артық дозаланған жағдайда 9 мг/мл (0,9%) натрий хлориді ерітіндісімен вена ішіне инфузия жүргізу ұсынылады. Гипотензия дамыған жағдайда пациент шалқасынан жатуға көшуі тиіс. Мүмкіндігінше,  ангиотензин II-мен инфузия түрінде емдеу және/немесе катехоламиндерді вена ішіне енгізу нұсқаларын қарастырған жөн.Периндоприл организмнен гемодиализ арқылы шығарылады.Емдеуге резистентті брадикардия жағдайында электрокардиостимуляция жүргізу қолданылады. Өмір үшін маңызды көрсеткіштерді, электролиттер деңгейін және сарысудағы креатининді үнемі бақылап отыру керек.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкердің кеңесіне жүгіну бойынша ұсынымдар***

Қажет болған жағдайда кеңес алу үшін медицина қызметкеріне жүгінуге болады.

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

*Периндоприл қауіпсіздігінің бейіні* АӨФ *тежегіштерінің қауіпсіздік бейінімен сәйкес келеді:*

Клиникалық зерттеулер барысында анықталған және периндоприл қолдану кезінде байқалған ең жиі жағымсыз әсерлер: бас айналуы, бас ауыруы, парестезия, вертиго, көрудің бұзылуы, құлақтың шуылдауы, гипотензия, жөтел, ентігу, іштің ауыруы, іштің қатуы, диарея, дисгевзия, диспепсия, жүрек айнуы, құсу, қышыну, бөртпе, бұлшықеттің түйілуі және астения.

Терапия кезінде пайда болуы мүмкін жағымсыз реакциялардың жиілігі келесі градация түрінде берілген: *өте жиі* (>1/10); *жиі* (>1/100, <1/10); *жиі емес* (>1/1000, <1/100); *сирек* (>1/10 000, <1/1000); *өте сирек* (<1/10 000); *белгісіз*(жиілігін қолда бар деректер бойынша есептеу мүмкін емес).

*Жиі*

- жөтел, ентігу

- бас ауыру, астения, бас айналу, бұлшықет құрысулары, парестезиялар,

 дисгевзия, көрудің бұзылулары, құлақтың шуылдауы, вертиго, гипотензия (және гипотензиямен байланысты әсерлер)

- құсу, жүректің айнуы, іш тұсының ауыруы, іш қату, диарея, диспепсия

- қышыну, бөртпе

*Жиі емес*

* эозинофилия*\**
* гипонатриемия*\**
* гиперкалиемия, емдеуді тоқтатқанда қайтымды*\**, қанда мочевина

 құрамының жоғарылауы\*, қанда креатинин құрамының жоғарылауы\*

* гипогликемия*\**
* ұйқышылдық*\**
* естен тану *\*,* дімкәстік\*, кеуде тұсының ауыруы\*
* тахикардия*\**жүрек қағуының сезіну *\**
* васкулит*\**, шеткері ісіну\*, гипертермия\*
* жарыққа сезімталдық реакциялары\*

- артралгия\*, миалгия\*

- құлау\*

- депрессия

* көңіл-күйдің ауыспалылығы
* ұйқының бұзылуы
* бронх түйілуі
* ауыздың құрғауы
* есекжем
* пемфигоид, гипергидроз
* бүйрек жеткіліксіздігі
* эректильді дисфункция
* беттің, аяқ-қолдың, еріннің, шырышты қабықтың, тілдің, дауыс

 саңылауының және/немесе көмейдің ангионевроздық ісінуі,

*Сирек*

- қандағы билирубиннің жоғарылауы, бауырдағы ферменттер деңгейінің жоғарылауы

- псориаздың нашарлауы\*

- антидиуретикалық гормонның жеткіліксіз секреция синдромы (АГЖСС)

- депрессия

- қан кернеулері

- анурия/олигурия

*Өте сирек*

* жоғары қауіп тобындағы пациенттерде АҚ шамадан тыс төмендеуінен

 туындауы мүмкін аритмия, стенокардия, миокард инфарктісі және жоғары

 қауіп тобындағы пациенттерде АҚ шамадан тыс төмендеуінен туындауы

 мүмкін инсульт

* эозинофильді пневмония, ринит
* панкреатит
* цитолиздік немесе холестаздық гепатит
* көпформалы эритема
* гемоглобин мен гематокриттің төмендеуі, агранулоцитоз немесе

 панцитопения,лейкопения/нейтропения,глюкоза-6 фосфатдегидрогеназаның туа біткен жеткіліксіздігі бар пациенттерде

* гемолиздік анемия, тромбоцитопения
* сананың шатасуы

*Белгісіз*

- рейно синдромы

*\* Өздігінен келіп түскен хабарламалардан байқалған жағымсыз құбылыстарға қатысты жиілігі клиникалық зерттеулердің нәтижесі бойынша есептелген.*

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса алғанда, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша тікелей ақпараттық дерекқорға жүгіну керек**

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 зат -*5 мг периндоприл аргинині( хххх периндоприл құрамына баламалы),

*қосымша заттар:* ҚР НҚ СӘЙКЕС

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

ҚР НҚ СӘЙКЕС

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

[Қаптаманың сипаттамасы ҚР НҚ СӘЙКЕС]

**Сақтау мерзімі**

ҚР НҚ СӘЙКЕС

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

***Сақтау шарттары***

ҚР НҚ СӘЙКЕС

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәлімет****тер**

хххххх

**Тіркеу куәлігінұстаушысы**

ххххх

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

ххххххх