|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | «Қазақстан Республикасы  Денсаулық сақтау министрлігі  Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті»  РММ төрағасының  2020 ж. «14» қазан  № N032957, № N032958 бұйрығымен  **БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |

**Дәрілік препаратты медициналық**

**қолдану жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

СЕМЛОПИН®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Левамлодипин

**Дәрілік түрі, дозасы**

2.5 мг және 5 мг таблеткалар

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүрек-қантамыр жүйесі. Кальций өзекшелерінің блокаторлары. Қантамырларға басым әсер ететін селективті кальций өзекшелерінің блокаторлары. Дигидропиридин туындылары. Амлодипин.

АТХ коды С08СА01

**Қолданылуы**

– артериялық гипертензияда

– созылмалы тұрақты стенокардияда

– вазоспастикалық стенокардияда (Принцметал стенокардиясы)

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

- дигидропиридинге, амлодипин туындыларына және/немесе басқа қосымша заттарға аса жоғары сезімталдық

- ауыр дәрежедегі артериялық гипотензия

- шок (оның ішінде кардиогенді)

- сол жақ қарыншаның лықсу жолының обструкциясы (мысалы, ауыр дәрежедегі аорта стенозы)

- жедел миокард инфарктісінен кейінгі гемодинамикалық тұрақсыз жүрек жеткіліксіздігі

- 18 жасқа дейінгі балалар

***Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары***

Гипертониялық криз кезінде левамлодипинді қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі бағаланбаған.

*Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*.

Пациенттердің осы санатында СЕМЛОПИН® сақтықпен қолданылуы керек. Ауыр дәрежедегі жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде (NYHA жіктелуі бойынша III және IV сынып) амлодипинді қолданғанда өкпе ісінуінің даму жағдайларының жиілігі жоғарылайтыны көрсетілді. Іркілісті жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге, амлодипинді қоса, кальций өзекшелерінің блокаторларын сақтықпен қолдану керек, өйткені олар жүрек-қантамыр оқиғалары мен болашақта өлім жағдайларының қаупін арттыруы мүмкін.

*Бауыр функциясы бұзылған пациенттер.*

Бауыр функциясы бұзылған пациенттерде амлодипиннің жартылай шығарылу кезеңі және AUC параметрлері жоғары; препарат дозаларына қатысты ұсынымдар жоқ. Сондықтан пациенттердің осы санатына препаратты қолдануды ең төменгі дозадан бастаған жөн. Препаратты қолданудың басында да, дозаны арттырған кезде де сақ болу керек. Бауырдың ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерге дозаны баяу таңдау және пациенттің жағдайын мұқият бақылау қажет болуы мүмкін.

*Егде жастағы пациенттер.*

Пациенттердің осы санатында препарат дозасын сақтықпен арттыру керек.

*Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер.*

Пациенттердің осы санатында препараттың әдеттегі дозаларын қолдану керек. Қан плазмасындағы левамлодипин концентрациясының өзгеруі бүйрек функциясының бұзылу дәрежесімен корреляцияланбайды.

СЕМЛОПИН® диализ жолымен шығарылмайды.

СЕМЛОПИН® зертханалық зерттеулер нәтижелеріне әсер етпейді.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

*Басқа дәрілік заттардың* СЕМЛОПИНГЕ® *әсері*

*CYP 3A4 тежегіштері.*

СЕМЛОПИН® препаратын және күшті немесе орташа әсер ететін CYP3A4 тежегіштерін (протеаза тежегіштері, зеңге қарсы азольді дәрілер, эритромицин немесе кларитромицин, верапамил немесе дилтиазем сияқты макролидтер) бір мезгілде қолдану левамлодипин экспозициясының едәуір жоғарылауына әкелуі мүмкін, бұл гипотензияның туындау қаупінің артуына әкелуі мүмкін. Мұндай өзгерістердің клиникалық мәні егде жастағы пациенттерде айқын болуы мүмкін. Пациенттің жағдайын клиникалық бақылау және дозаны таңдау қажет болуы мүмкін.

*CYP3A4 индукторлары.*

CYP3A4 индукторларының левамлодипинге әсеріне қатысты ақпарат жоқ. Левамлодипинді және CYP3A4 индукторлары болып табылатын заттарды (мысалы, рифампицин, шайқурай) бір мезгілде қолдану қан плазмасында левамлодипин концентрациясының төмендеуіне әкелуі мүмкін, сондықтан мұндай біріктірілімдерді сақтықпен қолдану керек.

Грейпфрут шырыны қан сарысуындағы СЕМЛОПИН® препаратының концентрациясын арттыруы мүмкін, алайда бұл ұлғаю елеусіз және артериялық қысымның клиникалық мәнді өзгеруімен қатар жүрмейді.

*Дантролен (инфузиялар)*.

Жануарларда верапамил мен дантроленді вена ішіне қолданғаннан кейін гиперкалиемиямен астасқан өліммен аяқталатын қарыншалық фибрилляциялар және жүрек-қантамырлық коллапс байқалды. Гиперкалиемияның даму қаупіне байланысты қатерлі гипертермияға бейім пациенттерге және қатерлі гипертермияны емдеуде левамлодипин сияқты кальций өзекшелерінің блокаторларын қолданудан аулақ болу ұсынылады.

СЕМЛОПИН®*препаратының басқа дәрілік заттарға әсері.*

Левамлодипиннің гипотензиялық әсері басқа гипертензияға қарсы дәрілердің гипотензиялық әсерін күшейтеді. СЕМЛОПИН® аторвастатин, дигоксин, варфарин фармакокинетикасына әсер етпейді.

*Такролимус.*

Левамлодипинмен бір мезгілде қолданғанда қандағы такролимус деңгейінің жоғарылау қаупі бар, алайда мұндай өзара әрекеттесудің фармакокинетикалық механизмі толық анықталмаған. СЕМЛОПИН® препаратын қатарлас қолданғанда такролимустың уыттылығын болдырмау үшін қандағы такролимус деңгейіне тұрақты мониторинг және қажет болған жағдайда дозаны түзету қажет.

*mTOR тежегіштері (mammalian target of rapamycin - сүтқоректілердегі рапамициннің нысаналары).*

Сиролимус, темсиролимус және эверолимус сияқты mTOR тежегіштері CYP3A субстраттары болып табылады. Левамлодипин CYP3A-ның әлсіз тежегіші болып табылады.

Левамлодипинді mTOR тежегіштерімен бір мезгілде қолданғанда соңғыларының әсері күшеюі мүмкін.

*Циклоспорин*.

Циклоспориннің қалдық концентрациясының (орташа 0–40%-ға) өтпелі жоғарылауы байқалған бүйрегі трансплантацияланған пациенттерді қоспағанда, дені сау еріктілерге немесе басқа топтарға қолданған кезде циклоспорин мен левамлодипиннің өзара әрекеттесуіне зерттеулер жүргізілген жоқ. Левамлодипин қолданатын бүйрегі трансплантацияланған пациенттер үшін циклоспорин концентрацияларына мониторинг жүргізу және қажет болған жағдайда, циклоспорин дозасын төмендету мүмкіндігін қарастыру керек.

*Симвастатин*.

Левамлодипиннің 10 мг және симвастатиннің көп реттік дозаларын 80 мг дозада бір мезгілде қолдану симвастатин экспозициясының тек симвастатинді қолданумен салыстырғанда 77% - ға ұлғаюына әкелді. СЕМЛОПИН® қолданатын пациенттер үшін симвастатин дозасын тәулігіне 20 мг дейін шектеу керек.

***Арнайы ескертулер***

*Жүктілік және лактация*

Жүктілік кезеңінде СЕМЛОПИН® қолдану қауіпсіздігі анықталмаған.

СЕМЛОПИН® жүктілік кезеңінде қауіпсіз балама болмаған, ал аурудың өзіне байланысты қауіп ана мен шарана үшін емдеуден болатын ықтимал зияннан асқан жағдайларда ғана қолдану ұсынылады.

Жануарларға жүргізілген зерттеулер барысында жоғары дозаларды қолданғанда репродуктивтік уыттылығы байқалды.

*Бала емізу кезеңі*

Амлодипин емшек сүтіне бөлінеді. Жаңа туған нәрестелердің анадан алған дозасының арақатынасын квартильаралық ауқымында 3-7%, ең көбі 15% деп бағалайды. Левамлодипиннің нәрестелерге әсері белгісіз. Бала емізуді жалғастыру туралы немесе СЕМЛОПИН® қолдану туралы шешім қабылдағанда бала үшін бала емізудің пайдасын және препаратты ана үшін қолданудың пайдасын бағалау қажет.

*Фертильділік*

Кальций өзекшелерінің блокаторларын қолданған кезде кейбір пациенттерде сперматозоид басының қайтымды биохимиялық өзгерістері туралы хабарланды. Амлодипиннің фертильділікке әлеуетті әсеріне қатысты клиникалық ақпарат жеткіліксіз.

**Қолдану бойынша ұсынымдар**

***Дозалау режимі***

*Ересектер*

Артериялық гипертензия мен стенокардияны емдеу үшін СЕМЛОПИН® препаратының әдеттегі бастапқы дозасы тәулігіне 1 рет 2.5 мг S(-) амлодипинді құрайды.

Пациенттің емге реакциясына байланысты дозаны ең жоғары дозаға дейін арттыруға болады, ол тәулігіне 1 рет 5 мг S(-)амлодипинді құрайды.

Стенокардиясы бар пациенттерге препаратты монотерапия ретінде немесе нитраттарға және/немесе бета-блокаторлардың талапқа сай дозаларына резистенттілігі кезінде басқа антиангинальді дәрілік заттармен біріктіріп қолдануға болады.

СЕМЛОПИН® препаратын артериялық гипертензиясы бар пациенттерді емдеу үшін тиазидті диуретиктермен, альфа-блокаторлармен, бета-блокаторлармен немесе ангиотензин өзгертетін фермент тежегіштерімен біріктіріп қолдануға болады.

Тиазидті диуретиктермен, бета-блокаторлармен және ангиотензин өзгертетін фермент тежегіштерімен бір мезгілде қолданғанда препарат дозасын таңдау қажет емес.

*Егде жастағы пациенттер.*

Пациенттердің осы санаты үшін дозаны таңдау қажет емес. Дозаны сақтықпен арттыру қажет.

*Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер.*

Препараттың әдеттегі дозаларын қолдану ұсынылады, өйткені қан плазмасындағы левамлодипин концентрациясының өзгеруі бүйрек жеткіліксіздігінің ауырлық дәрежесіне байланысты емес. Левамлодипин диализ жолымен шығарылмайды.

*Бауыр функциясы бұзылған пациенттерге қолдану.*

Бауыр функциясы жеңілден орташа ауырлық дәрежесіне дейін бұзылған пациенттерге қолдануға арналған препарат дозалары анықталмаған, сондықтан дозаны таңдауды сақтықпен жүргізіп, қолдануды ең төмен дозадан бастаған жөн.

Левамлодипиннің фармакокинетикасы ауыр дәрежедегі бауыр функциясы бұзылған пациенттерде зерттелмеген. Бауыр функциясының ауыр дәрежедегі бұзылуы бар пациенттерде левамлодипинді қолдануды ең төменгі дозадан бастау және оны біртіндеп арттыру керек.

СЕМЛОПИН® препаратының 2.5 мг-дан таблеткалары 1.25 мг дозаны алу үшін екіге бөлу үшін арналмаған.

СЕМЛОПИН® препаратының 5 мг-дан таблеткалары 2.5 мг дозаны алу үшін екіге бөлу үшін арналмаған.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Ішке қабылдау үшін.

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

*Симптомдары*: шеткері вазодилатация симптомдары, рефлекторлық тахикардия, ұзақ жүйелі артериялық гипотензия, оның ішінде өлімге әкеп соқтыруы мүмкін шок.

*Емі*: амлодипиннің артық дозалануынан туындаған клиникалық маңызды гипотензия жүрек және тыныс алу функцияларының жиі мониторингін, аяқ-қолды көтеруді, айналымдағы сұйықтық пен несеп шығару көлемінің мониторингін қоса алғанда, жүрек-қантамыр жүйесі функциясының белсенді қолдауын талап етеді.

Тамырлардың тонусын және артериялық қысымды қалпына келтіру үшін тамыр тарылтатын препараттарды қолдануға болады, оларды қолдануға болмайтын жағдайлардың жоқ екеніне көз жеткізуге қажет. Кальций глюконатын вена ішіне қолдану кальций өзекшелерінің блокадасының әсерін нивелирлеу үшін пайдалы болуы мүмкін.

Кейбір жағдайларда асқазанды шаю пайдалы болуы мүмкін. Дені сау еріктілерде белсендірілген көмірді 10 мг левамлодипинді енгізгеннен кейін 2 сағат бойы қолдану оның сіңу деңгейін едәуір төмендетті.

Левамлодипин ақуыздармен жоғары дәрежеде байланысатындықтан, диализ әсері елеусіз болып табылады.

**Дәрілік препаратты қабылдамас бұрын кеңес алу үшін дәрігерге немесе фармацевтке жүгініңіз.**

Бұл дәрілік затты әрдайым дәрігер немесе фармацевт тағайындағандай, дәл сондай етіп қабылдаңыз. Егер сізде күмән туындаса, дәрігермен немесе фармацевтпен кеңесіңіз.

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

Жағымсыз реакциялардың туындау жиілігі келесі қағидат бойынша берілген:

өте жиі (≥1/10); жиі (≥1/100-ден <1/10-ға дейін); жиі емес (≥1/1.000-нан <1/100-ге дейін), сирек (≥1/10.000-нан <1/1.000-ға дейін); өте сирек (<1/10.000), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

*Өте жиі (≥1/10)*

- ісіну

*Жиі (≥1/100-ден < 1/10-ға дейін)*

- ұйқышылдық, бас айналу, бас ауыру (әсіресе емнің басында)

- көрудің бұзылуы (диплопияны қоса)

- тахикардия

- ентігу

- қан кернеу

- іштің ауыруы, жүрек айнуы, диспепсия, ішектің әдеттегі жұмыс істеу режимінің өзгеруі (диарея мен іш қатуды қоса)

- тобықтың ісінуі, бұлшықеттің құрысуы

- шаршау, астения

*Жиі емес (≥1/1000-нан < 1/100-ге дейін)*

- депрессия, көңіл-күйдің өзгеруі (мазасыздықты қоса), ұйқысыздық

- тремор, дисгевзия, синкопе, сезудің нашарлауы, парестезия

- көрудің бұзылуы (диплопияны қоса)

- құлақтағы шуыл

- аритмия (брадикардияны, қарыншалық тахикардияны және жүрекшелер фибрилляциясын қоса)

- артериялық гипотензия

- жөтел, ентігу, ринит

- құсу, ауыздың құрғауы

- алопеция, пурпура, тері түсінің өзгеруі, тершеңдік, қышыну, бөртпе, экзантема

- артралгия, миалгия, бұлшықет құрысулары, арқаның ауыруы

- несеп шығарудың бұзылуы: ноктурия, несеп шығарудың жоғары жиілігі

- импотенция, гинекомастия

- кеуденің ауыруы, астения, ауыру, мазасыздық

- дене салмағының артуы/төмендеуі

*Сирек (≥1/10 000-нан < 1/1000-ға дейін)*

- сананың шатасуы

*Өте сирек (<1/10 000)*

- лейкоцитопения, тромбоцитопения

- аллергиялық реакциялар

- гипергликемия

- гипертония, шеткері нейропатия

- миокард инфарктісі

- васкулит

- панкреатит, гастрит, қызыл иек гиперплазиясы

- гепатит, сарғаю, бауыр ферменттерінің ұлғаюы (көп жағдайларда холестазбен қатар жүреді)

- ангионевроздық ісіну, полиморфты эритема, есекжем, эксфолиативті дерматит, Стивенс-Джонсон синдромы, Квинке ісінуі, жарыққа сезімталдық

*Белгісіз*

- уытты эпидермальді некролиз

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

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін 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 зат* – S(-)амлодипин бесилаты 3.47 мг 2.5 мг S(-) амлодипинге баламалы; S(-)амлодипин бесилаты 6.94 мг 5 мг S(-)амлодипинге баламалы,

*қосымша заттар*: микрокристалды целлюлоза, кальций гидрофосфатының дигидраты, темірдің сары тотығы (Е172), сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, натрий крахмал гликоляты, магний стеараты

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

Ашық сары түсті, дөңгелек, жалпақ цилиндр пішінді, екі жақ бетінде ойығы және бір жақ бетінде «К» логотипі бар таблеткалар.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

14 таблеткадан поливинилхлоридті немесе поливинилдихлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.

2 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.­

**Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

**Сақтау шарттары**

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

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

«КУСУМ ФАРМ» ЖШҚ, 40020, Украина, Сумы облысы, Сумы қ., Скрябин көш., 54

Тел: +38 (0542) 774610

факс: +38 (0542) 774611

Электронды пошта: info@kusumpharm.com

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

«КУСУМ ФАРМ» ЖШҚ, 40020, Украина, Сумы облысы, Сумы қ., Скрябин көш., 54

Тел: +38 (0542) 774610

факс: +38 (0542) 774611

Электронды пошта: info@kusumpharm.com

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

«Дәрі-Фарм (Қазақстан)» ЖШС, Алматы қ., Қажымұқан көшесі, 22/5, «Хан-Тәңірі» БО, Қазақстан

Тел / факс: 8(727) 295-26-50

Электронды пошта: [phv@kusum.kz](mailto:phv@kusum.kz)