

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

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

Саудалық атауы

Клевипрекс

Халықаралық патенттелмеген атауы

Клевидипин

Дәрілік түрі, дозалануы

Вена ішіне енгізуге арналған эмульсия, 0.5 мг/мл, 50 мл және 100 мл

Фармакотерапиялық тобы

Жүрек-қантамыр жүйесі. Кальций өзекшелерінің блокаторлары. Негізінен тамырларға әсер ететін кальций өзекшелерінің іріктелген блокаторлары.

Дигидропиридин туындылары. Клевидипин.

АТХ коды С08СА16

Қолданылуы

- операцияға дайындық кезінде, операция кезінде және операциядан кейін ересек пациенттерде қан қысымын төмендету үшін.

Дәрілік препаратты қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа, соя бұршақтарына, соя майына, соя өнімдеріне, жержаңғақ, жұмыртқа немесе жұмыртқа өнімдеріне немесе қосымша заттардың кез келгеніне аллергиялық реакция

- липидтік алмасу бұзылулары (мысалы, егер ол гиперлипидемиямен қатар жүретін патологиялық гиперлипидемиясы, липидтік нефроз немесе жедел панкреатиті бар пациенттерде)
- ауыр қолқа стенозы (өйткені, жүктеменің төмендеуінен соң миокардқа оттегінің аз түсуін күтуге болады)
- 18 жасқа дейінгі балаларға (18 жасқа толмаған пациенттердегі клеvidипин қауіпсіздігі мен тиімділігі зерттелмеген)

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Клеvidипиннің басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесуі бойынша ешқандай клиникалық зерттеулер жүргізілген жоқ, өйткені клеvidипиннің *in vivo* гидролизімен метаболизденетінін ескере отырып, дәрілік заттармен фармакокинетикалық өзара әрекеттесу ықтималдығы аз.

P450 цитохромы жүйесі ферменттерінің тежелуі *in vitro* зерттеулерінде клиникада қолданылатын ең жоғары концентрациядан кемінде 10 есе жоғары эквивалентті концентрацияларда анықталды. Ұсынылған дозаларда клеvidипин және оның негізгі метаболиті дигидропиридин P450 цитохромы жүйесінің қандай да бір ферментін тежеу немесе индукциялау әлеуетіне ие емес.

Клеvidипинмен бір мезгілде бета-блокаторларды қоса алғанда, пероральді антигипертензивті дәрілер алатын пациенттерде гипотензия симптомдарының дамуын бақылау керек.

Арнайы сақтандырулар

Гипотония және рефлексорлы тахикардия

Клевипрекс жүйелі гипотензияға және рефлексорлы тахикардияға әкелуі мүмкін. Егер осы жағдайлардың бірі пайда болса, онда Клевипрекс дозасын жартысына азайту немесе инфузияны тоқтату қажет. АҚ-ны толық қалпына келтіруге 5-15 минут ішінде қол жеткізіледі. Клевипрекс тудырған тахикардияда бета-блокаторлармен қысқа мерзімді емдеудің шектеулі тәжірибесі бар. Осы мақсатта бета-блокаторларды пайдалану ұсынылмайды.

Липидтер тұтыну

Клевипрекс құрамында мл мөлшеріне шамамен 0.2 г липид (2.0 ккал) бар. Липидтік алмасудың елеулі бұзылулары бар пациенттерге липидтердің түсуін шектеу қажет болуы мүмкін. Осы пациенттерге Клевипрекс құрамында енгізілген липидтер санын компенсациялау үшін тағаммен бір мезгілде түсетін липидтер мөлшерін азайту қажет.

Теріс инотропты әсер

Дигидропиридинді кальций өзекшелерінің блокаторлары теріс инотропты әсер және жүрек жеткіліксіздігінің өршуін тудыруы мүмкін. Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттердің жай-күйін мұқият қадағалау қажет.

Бета-блокаторларды шығару

Клевипрекс бета-блокатор болып табылмайды және жүректің жиырылу жиілігін төмендетпейді. Сондықтан да бета-блокаторларды күрт тоқтатқанда осы әсерін қамтамасыз ете алмайды. Осыған орай, бета-блокаторлар олардың дозаларын біртіндеп азайтумен тоқтатылуы тиіс.

«Рикошетті» гипертензияның дамуы

Клевипрексті құю емін ұзақ уақыт алатын және басқа гипотензиялық емге көшірілмейтін пациенттер «рикошетті» гипертензия туындау жағдайына қатысты инфузияны тоқтатудан кейін, кем дегенде, 8 сағат бойы қадағалануы тиіс.

Феохромоцитома

Клевипрексті феохромоцитоманмен байланысты гипертензияны емдеу кезінде пайдалану туралы ақпарат жоқ.

Клевипрекс құрамында соя майы және натрий бар.

Егер сізде жержаңғақ немесе соя аллергиясы болса, бұл дәрілік препаратты пайдаланбаңыз

Бұл препарат құрамында бір құтыда 1 ммоль аз натрий бар (23 мг), яғни іс жүзінде натрий жоқ.

Пациенттерге арналған ақпарат

- Фондық гипертензиясы бар пациенттерге денсаулықтарын үнемі бақылауға кеңес беріңіз және мүмкіндігінше пациенттерді нұсқауларға сәйкес пероральді гипертензияға қарсы препараттарды қабылдауға шақырыңыз.

- Жаңа гипертониялық криздің келесі белгілерінің кез келгені пайда болса, пациенттерге дереу дәрігерге қаралуды ұсыныңыз: неврологиялық симптомдар, көру өзгерістері немесе тоқырау жүрек жеткіліксіздігінің белгілері.

- Пациентке төменде көрсетілген жағдайлардың кез келгені болса, Клевипрексті қолданар алдында дәрігерге хабарлау қажет екенін айтыңыз:

- митральды қақпақшаның стенозы

- гипертрофиялық обструктивті кардиомиопатия

- қолқаның қатпарлануы

- феохромоцитома (бүйрек үсті безінің ісігі)

- жүрек ұстамасы

- жүрек соғу жиілігінің бұзылуы немесе кардиостимулятордың болуы сияқты төмен қан қысымының орнын толтыру үшін жүрек соғу жиілігін арттыра алмайтын жағдайлар

- Пациентке Клевипрекс қолданбас бұрын дәрігерге хабарлау керек екенін айтыңыз, егер ол:

- жүкті немесе жүкті болуы мүмкін деп күдіктенсе

- жүкті болуды жоспарласа

- емізсе.

Егде жастағы пациенттер

Жалпы, егде жастағы пациент үшін дозаны, әдетте, ең төменгі дозалардан бастап, бауыр, бүйрек немесе жүрек функциясының төмендеуінің жоғары жиілігін және осы санаттағы пациенттерде қатар жүретін аурулардың немесе басқа дәрілік терапияның болуын ескере отырып, сақтықпен титрлеу керек.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Жүкті әйелдерді емдеуге Клевипрексті пайдалануға қатысты талапқа сай және жақсы бақыланатын зерттеулер жоқ. Адам үшін потенциалды қауіп анықталмаған.

Клевидипиннің емшек сүтіне өтуі анықталмаған.

Клевипрекс препаратын, әйелдің клиникалық жай-күйі клевидипинмен емдеуді талап ететін жағдайларды қоспағанда, жүктілік кезінде және бала емізу кезеңінде қолдануға болмайды.

Көлік құралын басқару немесе механизмдерді пайдалану қабілетіне ықпал етуі

Клевипрекс қатаң түрде стационарлық жағдайларда тағайындалады, сондықтан пациент автокөлік жүргізу немесе қауіпті техниканы пайдалану сияқты шапшаң реакцияны талап ететін әр алуан міндеттерді орындауын шектейді.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Мониторинг

Инфузия кезінде организмнің негізгі тіршілік функцияларының тұрақты көрсеткіштеріне жеткенше артериялық қысым мен жүректің жиырылу жиілігін үздіксіз бақылаңыз. Клевипрекстің ұзаққа созылатын инфузияларын алатын және басқа гипотензиялық емге ауыстырылатын пациенттерді инфузияны тоқтатудан кейін, кем дегенде, 8 сағат бойы «рикошетті» гипертензияның болжамды туындауы тұрғысынан бақылау керек. Бұл пациенттерге қан қысымын бақылау барысында кейіннен түзету қажет болуы мүмкін.

Ұсынылатын дозалануы

Клевипрекс вена ішіне қолдануға арналған. Препараттың дозасын артериялық қысымның керекті деңгейіне жеткенше титрлеңіз. Артериялық қысымның алынған сандарына және пациенттің реакциясына қарай әркімге жеке дозалаңыз.

Бастапқы доза: Клевипрекстің венаішілік инфузиясын 1-2 мг/сағаттан бастаңыз.

Дозаны титрлеу: доза әр 90 секунд сайын екі есе артуы мүмкін. Қажетті мақсатты ауқымға жеткенше титрлеуді жалғастырыңыз. Артериялық қысымның көзделген көрсеткішіне жақындағанда дозаны арттыру екі еседен

аз болуы тиіс, ал дозаны түзету арасындағы уақыт әр жолы 5-10 минутқа дейін ұзартылуы тиіс. Дозаны сағатына шамамен 1-2 мг арттыру, әдетте, систолалық қысымның 2-4 мм сын. бағ. қосымша төмендеуіне әкелуі тиіс.

Демеуші дозалар: Пациенттердің көпшілігі қалаулы емдік реакцияға сағатына 4-6 мг дозада жетеді. Гипертонияның ауыр түріне шалдыққан науқастарға сағатына 32 мг дейінгі доза қажет болуы мүмкін, бірақ ондай доза пайдаланылатын емдеу тәжірибесі шектеулі.

Ең жоғары доза: көптеген пациенттер сағатына ең жоғары 16 мг немесе одан аз дозада ем алған. Сағатына 32 мг дейінгі дозамен емдеудің шектеулі қысқа мерзімді тәжірибесі бар. Липидтік жүктеменің шектелуіне қарай, 24 сағат ішінде 1000 мл-ден аспайтын Клевипрекс инфузиясы ұсынылады. Әртүрлі дозаларда ұзақтығы 72 сағаттан артық инфузия жасаудың болымсыз тәжірибесі бар.

Гипотензиялық дәріні пероральді қабылдауға ауысу

Клевипрекстің венаішілік инфузиясын тоқтатыңыз немесе тиісті пероральді ем тағайындалғанда дозаның титрленуін күрт азайтыңыз. Пероральді гипотензиялық дәрілік зат тағайындалғанда пероральді дәрі әсер ете бастағанша өтетін кешігу уақытын есепке алыңыз. Қалаулы әсерге жеткенше артериялық қысымға мониторинг жасауды жалғастырыңыз.

Клевипрекс қабылдауды тоқтату 5-15 минут ішінде гипотензиялық әсердің төмендеуіне әкеледі.

Пациенттердің ерекше топтары

Пациенттердің ерекше топтарында арнайы зерттеу жүргізілмеген. Патологиялық бауыр функциясы (мыналардың біреуі немесе бірнешеуі: сарысулық билирубиннің жоғары деңгейі, AST/ SGOT, ALT / SGPT) бар 78 пациент және бүйрек жеткіліксіздігінің орташа және ауыр түріне шалдыққан 121 пациент Клевипрекспен емделген.

Бауыр немесе бүйрек функциялары бұзылған емделушілерде дозаны түзету қажет емес.

1 кесте дозаны мг/сағ. – мл/сағ. есептеуге нұсқау болып табылады

Дозаны есептеу Доза (мг/сағ.)	Доза (мл/сағ.)
1	2
2	4
4	8
6	12
8	16
10	20

12	24
14	28
16	32
18	36
20	40
22	44
24	48
26	52
28	56
30	60
32	64

Эмульсиямен жұмыс істеу және инфузия жасау ережелері

- Клевипрекспен жұмыс істегенде антисептика ережелерін ұстаныңыз. Клевипрекс болжанбаған жұқпа жұқтыру жағдайында 12 сағатқа дейінгі мерзімде микроорганизмдердің өсу жылдамдығын тежеуге арналған құрамында 0.005% динатрий эдетаты бар бір реттік парентеральді дәрі болып табылады. Дегенмен де, Клевипрекс микроорганизмдердің өсуін демеуі мүмкін, микробқа қарсы өнім емес. Ластануынан күдіктенсеңіз, пайдаланбаңыз. Тығынын тескеннен кейін өнімді 12 сағат ішінде пайдаланып, кез келген пайдаланылмаған бөлігін жою қажет.
- Клевипрекс микроорганизмдердің өсуін 12 сағатқа дейінгі мерзімге тежейді, оны микроорганизмдерге, эпидермалық стафилококктарға және серратий марсессенсіне (энтеробактерияға) қатысты сынақтардың деректері айғақтайды.
- Клевипрекс көлемі 50 немесе 100 мл құтыларда алдын ала араластырылған және пайдалануға дайын стерильді күйде жеткізіледі. Пайдаланбас бұрын эмульсияның енгізу алдындағы біртектілігін қамтамасыз ету үшін құтыны бірнеше рет абайлап аударыңыз. Енгізер алдында парентеральді дәрілік өнімдерде механикалық қосылыстардың және түс өзгерісінің бар-жоғын ерітінді мен контейнер мүмкіндік беретін болса әр жолы тексеріңіз. Құю жылдамдығын калибрлеуге мүмкіндік беретін инфузиялық құрылғыны пайдаланып, Клевипрексті енгізіңіз. Инфузия жасауға коммерциялық тұрғыда қолжетімді стандартты пластик канюляны пайдалануға болады. Құюға орталық веналық немесе шеткері веналық катетерлерді пайдаланыңыз.

- Клевипрекс препаратын басқа дәрілік препараттармен араластыру ұсынылмайды.
- Клевипрексті сұйылтуға болмайды, бірақ оны мына заттармен енгізуге болады:
 - Инъекцияға арналған су,
 - Инъекцияға арналған натрий хлориді (0.9% немесе 0,45%),
 - Инъекцияға арналған декстроза (5%),
 - Инъекцияға арналған 0.9% натрий хлориді қосылған декстроза (5%),
 - Инъекцияға арналған Рингер лактат ерітіндісі қосылған декстроза (5%),
 - Инъекцияға арналған Рингер лактат ерітіндісі,
 - Амин қышқылдары ерітіндісі (10%)

Енгізу әдісі мен жолы

Клевипрекс вена ішіне енгізуге арналған.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Адамдарға жасалған клиникалық сынақтар кезінде артық дозалану тәжірибесі алынбаған. Клиникалық сынақтар барысында сағатына 106 мг Клевипрекстің ең жоғары дозалары енгізілді. Артық дозаланудың негізгі зардаптары гипотония мен рефлекторлы тахикардия болады деп күтіледі.

Клевипрекс енгізуді тоқтату 5-тен 15 минутқа дейінгі кезең ішінде гипотензиялық әсерінің төмендеуіне алып келеді.

Емі: Артық дозалануына күдік туындаған жағдайда Клевипрекс енгізуді дереу тоқтатып, пациенттің қан қысымын қалыпта ұстау қажет.

Дәрілік препаратты қабылдаудан бұрын кеңес алу үшін дәрігерге хабарласыңыз.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Барлық дәрілер сияқты Клевипрекс жанама әсерлерді тудыруы мүмкін. Жанама әсерлер әдетте айқындалмаған және қысқа. Клевипрекс жыпылықтайтын аритмияны (жүрек соғуының тұрақты емес), кеудедегі ыңғайсыздық немесе гипоксия (қандағы оттегі деңгейінің төмендеуі), бұл бас айналу ретінде көрінуі мүмкін. Егер бұл сізге қатысты болса, дереу дәрігермен немесе басқа медициналық қызметкерлермен сөйлесіңіз, олар Клевипрексті емдеуді жалғастыру керек пе, жоқ па, соны шешеді.

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100 - < 1/10$), жиі емес ($\geq 1/1000 - < 1/100$), сирек ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), өте сирек ($< 1/10\ 000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес).

Жиі

- синустық тахикардия, жүрекше фибрилляциясы
- гипоксия
- кеудедегі ыңғайсыздық
- гипотензия
- полиурия
- инъекция орнындағы ісіну, терінің қызаруы
- ысыну сезімі
- жедел бүйрек жеткіліксіздігі

Жиі емес

- жүрекше дірілдеуі, іркілісті жүрек жеткіліксіздігі, брадикардия, толық атриовентрикулярлық блокада
- іш қату
- өкпедегі іркілу
- бас ауыруы, бас айналуы
- жүректің айнуы, құсу
- аллергиялық реакция

Сирек

- ішек бітелуі

Пост-маркетингтік және басқа да клиникалық тәжірибе:

- дене температурасының жоғарылауы
- гиперемия
- жоғары сезімталдық
- полиурия

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

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

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препарат құрамы

1 мл эмульсияның құрамында:

белсенді зат – клевидипин – 0.5 мг,

қосымша заттар: рафинадталған соя майы, глицерин, олеин қышқылы, динатрий эдетаты, жұмыртқа фосфолипидтері, натрий гидроксиді, инъекцияға арналған су.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Сүт тәрізді ақ мөлдір емес эмульсия.

Шығарылу түрі және қаптамасы

50 мл немесе 100 мл препараттан сұр бромбутилді резеңке тығынмен тығындалған, "flip-off" типті пластмасса қалпақшасы бар алюминий қысқышпен қаусырылған I типті шыны құтыға салады. Құтыға өздігінен жабысатын қағаз заттаңба жапсырылады.

1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа (жеке қаптама) салынады.

10 жеке қаптамадан топтық картон қорапқа салынған.

Сақтау мерзімі

2,5 жыл (30 ай).

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Сақтау шарттары

Түпнұсқалық қаптамасында, жарықтан қорғалған жерде, 2 °С-ден 8 °С-ге дейінгі температурада сақтау керек. Мұздатып қатыруға болмайды.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы.

Өндіруші туралы мәліметтер

Fresenius Kabi Austria GmbH

Хафнерштрассе 36, 8055 Граз, Австрия

Тел.: +43 316 249 0

E-mail: international.graz@fresenius-kabi.com

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

CHIESI Pharmaceuticals GmbH

Гонзагагассе 16/16, А-1010 Вена, Австрия

Тел./факс: + 43 1 407 39 19-0

E-mail: office.at@chiesi.com

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік

заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта):

«Ацино Каз» ЖШС,

Қазақстан, 050047, Алматы қаласы,

Бостандық ауданы,

Нұрсұлтан Назарбаев даңғылы, 223 үй, 243 т.е.б.

Телефон: 8 (727) 364-56-61

e-mail: PV-KAZ@acino.swiss

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «___» _____ 20__ г.
№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

Торговое наименование

Клевипрекс

Международное непатентованное название

Клевидипин

Лекарственная форма, дозировка

Эмульсия для внутривенного введения, 0.5 мг/мл, 50 мл и 100 мл

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Блокаторы кальциевых каналов. Блокаторы кальциевых каналов селективные с преимущественным влиянием на сосуды. Дигидропиридина производные. Клевидипин.
Код АТХ С08СА16

Показания к применению

- для снижения артериального давления у взрослых пациентов, при подготовке к операции, во время операции и после операции.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- аллергическая реакция к действующему веществу, соевым бобам, соевому маслу, соевым продуктам, арахису, яйцам или яичным продуктам или любому из вспомогательных веществ
- нарушения липидного обмена (например, у пациентов с патологической гиперлипидемией, липидным нефрозом или острым панкреатитом, если он сопровождается гиперлипидемией)

- тяжелый аортальный стеноз (т.к. после снижения нагрузки можно ожидать уменьшения поступления кислорода к миокарду)
- детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность клевидипина у пациентов в возрасте младше 18 лет не изучались)

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Никаких клинических исследований по взаимодействию клевидипина с другими лекарственными средствами не проводилось, поскольку фармакокинетические взаимодействия с лекарственными средствами маловероятны, учитывая, что клевидипин метаболизируется гидролизом *in vivo*.

Ингибирование ферментов системы цитохрома P450 было обнаружено в исследованиях *in vitro* в концентрациях, эквивалентных по меньшей мере в 10 раз превышающих самую высокую концентрацию, применяемой в клинике. В рекомендуемых дозах клевидипин и его основной метаболит дигидропиридина не обладают потенциалом ингибирования или индукции какого-либо фермента системы цитохрома P450.

У пациентов, получающих пероральные антигипертензивные средства, включая бета-блокаторы одновременно с клевидипином следует контролировать развитие симптомов гипотензии.

Специальные предупреждения

Гипотония и рефлекторная тахикардия

Клевипрекс может привести к системной гипотензии и рефлекторной тахикардии. Если возникает одно из этих состояний, то необходимо уменьшить дозу Клевипрекса наполовину или прекратить инфузию. Полное восстановление АД достигается за 5-15 минут. Существует ограниченный опыт кратковременного лечения бета-блокаторами при тахикардии, вызванной Клевипрексом. Использование бета-блокаторов для этой цели не рекомендуется.

Употребление липидов

Клевипрекс содержит приблизительно 0.2 г липидов на мл (2.0 ккал). Ограничения в поступлении липидов могут быть необходимы для пациентов с существенными нарушениями липидного обмена. Для этих пациентов необходимо уменьшить количество одновременно поступающих липидов с пищей для компенсации количества липидов, введенных в составе Клевипрекса.

Отрицательное инотропное действие

Блокаторы дигидропиридиновых кальциевых каналов могут вызвать негативный инотропный эффект и обострение сердечной недостаточности. Необходимо внимательно отслеживать состояние пациентов с сердечной недостаточностью.

Выведение бета-блокаторов

Клевипрекс не является бета-блокатором и не вызывает снижения частоты сердечных сокращений. И поэтому не сможет обеспечить этого эффекта при резкой отмене бета-блокаторов. В связи с этим, бета-блокаторы должны отменяться постепенным уменьшением их дозы.

Развитие «рикошетной» гипертензии

Пациенты, получающие длительные вливания Клевипрекса и которые не переводятся на другое гипотензивное лечение, должны наблюдаться на случай возникновения «рикошетной» гипертензии по крайней мере в течение 8 часов после прекращения инфузии.

Феохромоцитома

Не имеется информации по использованию Клевипрекса при лечении гипертензии, связанной с феохромоцитомой.

Клевипрекс содержит соевое масло и натрий

Если у вас аллергия на арахис или сою, не используйте этот лекарственный препарат.

Этот препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на флакон, то есть практически не содержит натрия.

Информация для пациентов

- Сообщите пациентам с фоновой гипертензией, что им необходимо постоянно отслеживать состояние своего здоровья, и, если это возможно, поощряйте пациентов принимать пероральные гипотензивные лекарственные средства в соответствии с указаниями.
- Посоветуйте пациентам немедленно обратиться к медицинскому работнику при возникновении любого из следующих признаков нового гипертонического криза: неврологические симптомы, визуальные изменения или свидетельства о наличии застойной сердечной недостаточности.
- Сообщите пациенту, что им необходимо информировать врача перед использованием Клевипрекс, если у них имеются следующие заболевания из перечисленных ниже:
 - стеноз митрального клапана
 - гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия
 - расслоение аорты
 - феохромоцитома (опухоль надпочечника)
 - сердечный приступ
 - состояния, при которых сердце не может увеличить частоту сердечных сокращений, чтобы компенсировать пониженное артериальное давление, такие как нарушение сердечного ритма или наличие кардиостимулятора
- Сообщите пациентке, что ей необходимо информировать врача перед использованием Клевипрекс, если она

- беременна или предполагает, что может быть беременна
- планирует забеременеть
- кормит грудью.

Пожилые пациенты

Для пожилого пациента доза должна титроваться с осторожностью, обычно начиная с самых минимальных доз, с учетом большей частоты снижения печеночной, почечной или сердечной функции и наличия сопутствующих болезней или другой лекарственной терапии у данной категории пациентов.

Во время беременности или лактации.

Отсутствуют адекватные и хорошо контролируемые исследования по использованию Клевипрекса для лечения беременных женщин. Потенциальный риск для человека не определен.

Не установлено, проникает ли клевидипин в грудное молоко.

Препарат Клевипрекс не следует применять во время беременности и в период грудного вскармливания, за исключением тех случаев, когда клиническое состояние женщины требует лечения клевидипином.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Клевипрекс назначается строго в стационарных условиях, поэтому пациент будет ограничен в выполнении различных задач, требующих быстрой реакции, таких как вождение автомобиля или использование опасной техники.

Рекомендации по применению

Мониторинг

Во время инфузии непрерывно контролируйте артериальное давление и частоту сердечных сокращений до достижения стабильных показателей основных функций жизнедеятельности организма. Пациентов, которые получают длительные инфузии Клевипрекса и не переводятся на другую гипотензивную терапию, следует контролировать на предмет возможного возникновения «рикошетной» гипертензии в течение, по крайней мере, 8 часов после прекращения инфузии. Эти пациенты могут нуждаться в последующих корректировках в контроле за давлением крови.

Рекомендуемая дозировка

Клевипрекс предназначен для внутривенного применения. Титруйте дозу препарата до достижения нужного уровня артериального давления. Индивидуализируйте дозировку в зависимости от получаемых цифр артериального давления и реакции пациента.

Начальная доза: начинайте внутривенную инфузию Клевипрекса с 1-2 мг/час.

Титрование дозы: доза может быть удвоена каждые 90 секунд. Продолжайте титрование до тех пор, пока не будет достигнут желаемый целевой диапазон.

При приближении к целевому показателю артериального давления увеличение дозы должно быть меньше удвоенного, а время между корректировкой дозы должно быть увеличено каждый раз до 5-10 минут. Увеличение дозы примерно на 1-2 мг/час, как правило, должно приводить к дополнительному снижению систолического давления на 2-4 мм рт.ст.

Поддерживающие дозы: достижение желаемой терапевтической реакции у большинства пациентов возникает при дозе в 4-6 мг/час. Пациентам с тяжелой формой гипертонии может потребоваться доза до 32 мг/час, но опыт лечения с использованием такой дозы ограничен.

Максимальная доза: большинство пациентов получали лечение в максимальной дозе 16 мг/час или менее. Имеется ограниченный кратковременный опыт лечения дозой до 32 мг/час. Из-за ограничения липидной нагрузки в течение 24-часов рекомендуется инфузия Клевипрекса не более 1000 мл. Существует незначительный опыт проведения инфузии продолжительностью свыше 72 часов с разными дозами.

Переход на пероральный прием гипотензивного средства

Прекратите внутривенную инфузию Клевипрекса или резко уменьшите титрование дозы при назначении соответствующей пероральной терапии. При назначении перорального гипотензивного лекарственного средства учтите время запаздывания, через которое начнет действовать пероральное средство. Продолжайте мониторинг артериального давления до достижения желаемого эффекта.

Прекращение применения Клевипрекса приводит к снижению гипотензивных эффектов в течение 5- 15 минут.

Особые группы пациентов

Не проводилось специального изучения в особых группах пациентов. Во время клинических испытаний 78 пациентов с патологической функцией печени (одной или несколькими из следующих: повышенный уровень сывороточного билирубина, AST/SGOT, ALT/SGPT) и 121 пациент с умеренной и тяжелой формой почечной недостаточности лечились Клевипрексом.

Корректировка дозы не требуется у пациентов с печеночными или почечными нарушениями.

Таблица 1 является руководством для пересчета дозы из мг/ч в мл/ч

Пересчет дозы Доза (мг/ч)	Доза (мл/ч)
1	2
2	4
4	8

6	12
8	16
10	20
12	24
14	28
16	32
18	36
20	40
22	44
24	48
26	52
28	56
30	60
32	64

Правила обращения с эмульсией и проведения инфузии

- При обращении с Клевипрексом придерживайтесь правил антисептики. Клевипрекс является одноразовым парентеральным средством, которое содержит 0.005% динатрия эдетата для ингибирования скорости роста микроорганизмов на срок до 12 часов на случай непредвиденного заражения. Тем не менее, Клевипрекс может поддерживать рост микроорганизмов, не является антимикробным продуктом. Не используйте при подозрении на загрязнение. После того, как пробка проколота, необходимо использовать продукт в течение 12 часов и утилизировать любую неиспользованную часть.
- Клевипрекс ингибирует рост микроорганизмов на срок до 12 часов, о чем свидетельствуют данные испытаний в отношении микроорганизмов, эпидермальных стафилококков и серратия марсессенс (энтеробактерии).
- Клевипрекс поставляется стерильным, предварительно смешанным и готовым к использованию во флаконах объемом 50 или 100 мл. Перед использованием осторожно переверните флакон несколько раз, чтобы обеспечить однородность эмульсии перед введением. Перед введением проверяйте парентеральные лекарственные продукты на наличие механических включений и цветность каждый раз, когда это позволяют раствор и контейнер. Вводите Клевипрекс, используя инфузионное устройство, позволяющее осуществлять калибрование скорости вливания. Для осуществления инфузии может быть использована коммерчески доступная стандартная пластиковая канюля. Используйте для вливания центральный венозный или периферический венозный катетеры.

- Смешивать препарат Клевипрекс с другими лекарственными препаратами не рекомендуется
- Клевипрекс нельзя разбавлять, но он может вводиться со следующими веществами:
 - Вода для инъекций,
 - Натрия хлорид (0.9% или 0.45%) для инъекций,
 - Декстроза (5%) для инъекций,
 - Декстроза (5%) с 0.9% натрия хлорида для инъекций,
 - Декстроза (5%) с раствором Рингера лактата для инъекций,
 - Раствор Рингера лактата для инъекций,
 - Раствор аминокислот (10%)

Метод и путь введения

Клевипрекс предназначен для внутривенного применения.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Во время клинических испытаний на людях опыта передозировки получено не было. В ходе клинических испытаний вводились максимальные дозы Клевипрекса до 106 мг/час. Ожидается, что основными последствиями передозировки станут гипотония и рефлекторная тахикардия.

Прекращение введения Клевипрекса приводит к снижению гипотензивного воздействия в течение периода от 5 до 15 минут.

Лечение: В случае подозрения на передозировку необходимо немедленно прекратить введение Клевипрекса и поддержать артериальное давление пациента.

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Как и все лекарства, Клевипрекс может вызвать побочные эффекты. Побочные эффекты обычно невыраженные и непродолжительные. Клевипрекс может вызвать мерцательную аритмию (нерегулярное сердцебиение), дискомфорт за грудиной или гипоксию (более низкий уровень кислорода в крови), что может проявляться головокружением. Если это произойдет с вами, немедленно поговорите с врачом или другим медицинским персоналом, они решат, следует ли продолжать лечение Клевипрексом.

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Часто

- синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий
- гипоксия
- дискомфорт в груди
- гипотензия
- полиурия
- отек в месте инъекции, покраснение кожи
- чувство жара
- острая почечная недостаточность

Нечасто

- трепетание предсердий, застойная сердечная недостаточность, брадикардия, полная атриовентрикулярная блокада
- запор
- застой в легких
- головная боль, головокружение
- тошнота, рвота
- аллергическая реакция

Редко

- кишечная непроходимость

Пост-маркетинговый и другой клинический опыт:

- повышение температуры тела
- гиперемия
- повышенная чувствительность
- полиурия

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

1 мл эмульсии содержит:

активное вещество – клеvidипин – 0.5 мг,

вспомогательные вещества: соевое масло рафинированное, глицерин, олеиновая кислота, динатрия эдетат, яичные фосфолипиды, натрия гидроксид, вода для инъекций

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Молочно-белая непрозрачная эмульсия.

Форма выпуска и упаковка

По 50 мл или 100 мл препарата помещают в стеклянный флакон типа I, укупоренный серой бромбутиловой резиновой пробкой, обжатый алюминиевым обжимом с пластмассовым колпачком типа «flip-off». На флакон наклеивают бумажную самоклеящуюся этикетку.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную коробку (индивидуальная упаковка).

По 10 индивидуальных упаковок помещают в групповую картонную коробку.

Срок хранения

2,5 года (30 месяцев).

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке в защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Сведения о производителе

Fresenius Kabi Austria GmbH

Хафнерштрассе 36, 8055 Грац, Австрия

Тел.: +43 316 249 0

E-mail: international.graz@fresenius-kabi.com

Держатель регистрационного удостоверения

CHIESI Pharmaceuticals GmbH

Гонзагагассе 16/16, А-1010 Вена, Австрия

Тел./факс: + 43 1 407 39 19-0

E-mail: office.at@chiesi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Ацино Каз»

Казахстан, 050047, город Алматы, Бостандыкский район,
проспект Нұрсұлтан Назарбаев, дом 223, н.п. 243

Телефон: 8 (727) 364-56-61

e-mail: PV-KAZ@acino.swiss