

პროდუქტის ზოგადი დახასიათება

1. სამკურნალო საშუალების დასახელება

ატენტო 20/5,

20 მგ/5 მგ აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები

ატენტო 40/5

40 მგ/5 მგ აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები

ატენტო 40/10

40 მგ/10 მგ აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები

2. თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

ატენტო 20 მგ/5 მგ, აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები:

ატენტოს აპკიანი გარსით დაფარული ერთი ტაბლეტი შეიცავს 20 მგ ოლმესარტანის მედოქსომილს და 5 მგ ამლოდიპინს (ამლოდიპინის ბესილატის სახით).

ატენტო 40 მგ/5 მგ, აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები:

ატენტოს აპკიანი გარსით დაფარული ერთი ტაბლეტი შეიცავს 40 მგ ოლმესარტანის მედოქსომილს და 5 მგ ამლოდიპინს (ამლოდიპინის ბესილატის სახით).

ატენტო 40 მგ/10 მგ, აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები:

ატენტოს აპკიანი გარსით დაფარული ერთი ტაბლეტი შეიცავს 40 მგ ოლმესარტანის მედოქსომილს და 10 მგ ამლოდიპინს (ამლოდიპინის ბესილატის სახით).

დამხმარე ნივთიერებების სრული ჩამონათვალი იხილეთ პარაგრაფში 6.1.

3. სამკურნალო წამლო ფორმა

აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები.

ატენტო 20 მგ/5 მგ, აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები:

თეთრი ფერის მრგვალი აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები, 6 მმ, გრავირებით „C73“ ერთ მხარეს.

ატენტო 40 მგ/5 მგ, აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები:

კრემისფერი მრგვალი აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები, 8 მმ, გრავირებით „C75“ ერთ მხარეს.

ატენტო 40 მგ/10 მგ, აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები:

მოყავისფრო-წითელი ფერის მრგვალი აპკიანი გარსით დაფარული ტაბლეტები, 8 მმ, გრავირებით „C77“ ერთ მხარეს.

4. კლინიკური მახასიათებლები

4.1 გამოყენების ჩვენება

ესენციური არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობა.

ატენტო ნაჩვენებია მოზრდილ პაციენტებში, როდესაც არ ხდება არტერიული წნევის სათანადო კონტროლი ოლმესარტანის ან ამლოდიპინის ცალ-ცალკე მიღებით (იხ. პარაგრაფები 4.2 და 5.1).

4.2 დოზირება და გამოყენების წესი

დოზირება

მოზრდილები

პრეპარატ ატენტოს რეკომენდებული დოზა შეადგენს 1 ტაბლეტს დღე-ღამეში.

პრეპარატი ატენტო 20 მგ/5 მგ ინიშნება პაციენტებში, როდესაც არტერიული წნევის სათანადო კონტროლი ვერ ხორციელდება 20 მგ ოლმესარტანის მედოქსომილის ან 5 მგ ამლოდიპინის საშუალებით.

პრეპარატი ატენტო 40 მგ/5 მგ ინიშნება პაციენტებში, როდესაც არტერიული წნევის სათანადო კონტროლი ვერ ხორციელდება პრეპარატ ატენტო® 20 მგ/5 მგ-ის საშუალებით.

პრეპარატი ატენტო 40 მგ/10 მგ ინიშნება პაციენტებში, როდესაც არტერიული წნევის სათანადო კონტროლი ვერ ხორციელდება პრეპარატ ატენტო® 40 მგ/5 მგ-ის საშუალებით.

მოქმედი ნივთიერებების ფიქსირებული შემცველობის კომბინირებული პრეპარატის დანიშვნამდე რეკომენდებულია ამ კომპონენტების დოზების ეტაპობრივი შერჩევა ცალ-ცალკე პრეპარატების სახით. თუ კლინიკური თვალსაზრისით მისაღებია, შეიძლება მონოთერაპიის პირდაპირი შეცვლა კომბინირებული პრეპარატით სახით, მოქმედი ნივთიერებების ფიქსირებული შემცველობით.

ოლმესარტანის მედოქსომილისა და ამლოდიპინის ცალ-ცალკე ტაბლეტების სახით მიღებისას, პაციენტები, მათი მოხერხებულობისთვის, შეიძლება გადაყვანილი იქნან პრეპარატ ატენტოს ტაბლეტებით მკურნალობაზე, რომელიც ამ კომპონენტებს შეიცავს იგივე დოზით.

პრეპარატ ატენტოს მიღება შეიძლება საკვების მიღებისგან დამოუკიდებლად.

ხანდაზმული პაციენტები (65 წლის და უფროსი ასაკის)

ჩვეულებრივ, ხანდაზმულ პაციენტებში რეკომენდებული დოზის კორექცია საჭირო არ არის, მაგრამ დოზის გაზრდა უნდა განხორციელდეს სიფრთხილით (იხ. პარაგრაფები 4.4 და 5.2).

ოლმესარტანის მედოქსომილის მაქსიმალურ დოზამდე (40 მგ დღე-ღამეში) გაზრდისას უნდა განხორციელდეს პაციენტის არტერიული წნევის გულდასმით კონტროლით.

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა

თირკმელების ფუნქციის მსუბუქი და საშუალო ხარისხის სიმძიმის დარღვევის მქონე პაციენტებში (კრეატინინის კლირენსი 20-60 მლ/წთ) ოლმესარტანის მედოქსომილის მაქსიმალური დოზა შეადგენს 20 მგ-ს ერთხელ დღე-ღამეში, რადგან პაციენტების ამ ჯგუფში პრეპარატის უფრო მაღალი დოზების გამოყენების გამოცდილება შეზღუდულია. თირკმელების ფუნქციის მძიმე ხარისხის დარღვევის მქონე პაციენტებში (კრეატინინის კლირენსი <20 მლ/წთ) პრეპარატ ატენტოს გამოყენება რეკომენდებული არ არის (იხ. 4.4, 5.2).

თირკმელების ფუნქციის საშუალო ხარისხის სიმძიმის დარღვევის მქონე პაციენტებში პრეპარატის გამოყენებისას რეკომენდებულია კალიუმისა და კრეატინინის კონცენტრაციის მონიტორინგი.

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა

ღვიძლის ფუნქციის მსუბუქი და საშუალო ხარისხის სიმძიმის დარღვევების მქონე პაციენტებში პრეპარატ ატენტოს გამოყენება საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვით (იხ. პარაგრაფები 4.4, 5.2).

ღვიძლის ფუნქციის საშუალო ხარისხის სიმძიმის დარღვევების მქონე პაციენტებში ოლმესარტანის მედოქსომილის გამოყენება რეკომენდებულია საწყისი დოზით 10 მგ ერთხელ დღე-ღამეში, ხოლო მაქსიმალური დოზა არ უნდა აღემატებოდეს 20 მგ-ს ერთხელ დღე-ღამეში. პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციის დარღვევით, რომლებიც მკურნალობენ დიურეზულებით ან/და სხვა ჰიპოტენზიური საშუალებებით, რეკომენდებულია არტერიული წნევის და თირკმელების ფუნქციის გულდასმით კონტროლი. ღვიძლის ფუნქციის მძიმე ხარისხის დარღვევების მქონე პაციენტებში ოლმესარტანის მედოქსომილის გამოყენების გამოცდილება არ არსებობს.

როგორც კალციუმის არხების ყველა ბლოკერის გამოყენების შემთხვევაში, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში გახანგრძლივებულია ამლოდიპინის ნახევარგამოყოფის პერიოდი და დოზირებასთან დაკავშირებული რეკომენდაციები დადგენილი არ არის. ამიტომ, ასეთ პაციენტებში პრეპარატ ატენტოს დანიშვნისას საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა. ამლოდიპინის ფარმაცოკინეტიკა ღვიძლის ფუნქციის მძიმე ხარისხის დარღვევის მქონე პაციენტებში შესწავლილი არ არის. ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში ამლოდიპინი უნდა დაინიშნოს

მინიმალური საწყისი დოზით და მოხდეს მისი გაზრდა თანდათანობით. პრეპარატი ატენტო უკუნაჩვენებია ღვიძლის ფუნქციის მძიმე დარღვევის მქონე პაციენტებში (იხ. პარაგრაფი 4.3).

პედიატრიული პროფილის პაციენტები

ბავშვებსა და 18 წლამდე ასაკის მოზარდებში პრეპარატ ატენტოს გამოყენების უსაფრთხოება და ეფექტიანობა დადგენილი არ არის. მონაცემები არ არსებობს.

გამოყენების წესი:

ტაბლეტები მიიღება მთლიანად, საკმარისი რაოდენობის სითხის მიყოლებით (მაგალითად, ჭიქა წყლის). ტაბლეტები არ უნდა დაილექოს. პრეპარატის მიღება რეკომენდებულია ყოველდღე, ერთსა და იმავე დროს.

4.3 უკუჩვენება

- ⌋ ჰიპერმგრძნობელობა მოქმედი ნივთიერებების, დიჰიდროპირიდინის წარმოებულების ან ნებისმიერი დამხმარე ნივთიერების მიმართ, რომელიც ჩამოთვლილია პარაგრაფში 6.1.
- ⌋ ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრები (იხ. პარაგრაფები 4.4 და 4.6).
- ⌋ ღვიძლის ფუნქციის მძიმე ხარისხის დარღვევა და სანაღვლე გზების ობსტრუქცია (იხ. პარაგრაფი 5.2).
- ⌋ პრეპარატ ატენტოს და ალისკირენის შემცველი პრეპარატების ერთდროულად მიღება უკუნაჩვენებია პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით და თირკმელების ფუნქციის დარღვევით (კრეატინინის კლირენსი <60 მლ/წთ/1.73 მ²) (იხ. პარაგრაფები 4.5 და 5.1).
- ⌋ პრეპარატ ატენტოს შემადგენლობაში ამლოდიპინის არსებობის გამო ის ასევე უკუნაჩვენებია პაციენტებში შემდეგი მდგომარეობებით:
 - Z მძიმე ხარისხის არტერიული ჰიპოტენზია;
 - Z შოკი (კარდიოგენული შოკის ჩათვლით);
 - Z მარცხენა პარკუჭის გამავალი ტრაქტის ობსტრუქცია (მაგალითად, მძიმე ხარისხის აორტული სტენოზი);
 - Z გულის უკმარისობა არასტაბილური ჰემოდინამიკით მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის შემდეგ.

4.4 განსაკუთრებული გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას

პაციენტები ჰიპოვოლემიით ან ნატრიუმის დაბალი დონით:

პაციენტებში ჰიპოვოლემიით ან/და ჰიპონატრიემიით, რაც განვითარებულია დიურეზულებით ინტენსიური თერაპიის, მარილის შეზღუდვით დიეტის, დიარეის ან ღებინების შედეგად, შეიძლება განვითარდეს სიმპტომური არტერიული ჰიპოტენზია – განსაკუთრებით, პრეპარატის პირველი დოზის მიღების შემდეგ. პრეპარატ ატენტოს

დანიშვნამდე საჭიროა ამ მოვლენების მკურნალობა. წინააღმდეგ შემთხვევაში პაციენტი საჭიროებს გულდასმით საექიმო დაკვირვებას მკურნალობის საწყის ეტაპზე.

სხვა მდგომარეობები, რომლებსაც თან ახლავს რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის სტიმულაცია:

პაციენტებში, რომლებშიც სისხლძარღვთა ტონუსი და თირკმელების ფუნქცია მეტწილად დამოკიდებულია რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის აქტიურობაზე (მაგალითად, პაციენტები გულის მძიმე შეგუბებითი უკმარისობით ან თირკმელების პათოლოგიით, თირკმლის არტერიის სტენოზის ჩათვლით), ამ სისტემაზე მოქმედი სხვა პრეპარატების (მაგალითად, ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების) გამოყენებას შეიძლება თან ახლდეს მწვავე არტერიული ჰიპოტენზია, აზოტემია, ოლიგურია ან, იშვიათ შემთხვევებში, თირკმელების მწვავე უკმარისობა.

რენოვასკულური ჰიპერტენზია:

იმ პრეპარატების გამოყენება, რომლებიც გავლენას ახდენს რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონულ სისტემაზე, თირკმლის არტერიის ორმხრივი სტენოზის ან ერთადერთი ფუნქციონირებადი თირკმლის არტერიის სტენოზის მქონე ავადმყოფებში დაკავშირებულია მძიმე არტერიული ჰიპოტენზიის და თირკმელების უკმარისობის განვითარების მომატებულ რისკთან.

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა და თირკმლის ტრანსპლანტაცია:

პრეპარატ ატენტოს დანიშვნისას თირკმელების ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში რეკომენდებულია შრატში კალიუმისა და კრეატინინის კონცენტრაციის პერიოდული კონტროლი. პრეპარატ ატენტოს მიღება არ არის რეკომენდებული თირკმელების ფუნქციის მძიმე ხარისხის დარღვევის მქონე პაციენტებში (კრეატინინის კლირენსი <20 მლ/წთ) (იხ. პარაგრაფები 4.2, 5.2). პრეპარატ ატენტოს გამოყენების გამოცდილება არ არსებობს ისეთ პაციენტებში, რომლებმაც ახლახანს გადაიტანეს თირკმლის ტრანსპლანტაცია, ან თირკმელების ფუნქციის დარღვევის ტერმინალურ სტადიაში მყოფ პაციენტებში (მაგალითად, კრეატინინის კლირენსი <12 მლ/წთ).

რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის (რაას) ორმაგი ბლოკადა:

არსებობს მტკიცებულებები, რომ აგფ ინჰიბიტორების, ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ან ალისკირენის ერთდროულად გამოყენებისას იზრდება არტერიული ჰიპოტენზიის, ჰიპერკალიემიის და თირკმელების ფუნქციის დაქვეითების (მათ შორის თირკმელების მწვავე უკმარისობის) რისკი. ამიტომ, რაას-ის ორმაგი ბლოკადა აგფ ინჰიბიტორების, ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ბლოკერების ან ალისკირენის ერთდროულად გამოყენებისას, რეკომენდებული არ არის (იხ. პარაგრაფები 4.5 და 5.1). თუ თერაპია ორმაგი ბლოკადით წარმოადგენს აბსოლუტურ აუცილებლობას, ის უნდა ჩატარდეს მხოლოდ სპეციალისტის მეთვალყურეობით, ასევე, თირკმელების ფუნქციაზე, ელექტროლიტების შემცველობასა და არტერიულ წნევაზე გულდასმით დაკვირვებით.

აგფ ინჰიბიტორებისა და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ერთდროულად გამოყენება უკუნაჩვენებია დიაბეტური ნეფროპათიის მქონე პაციენტებში.

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა:

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში ამლოდიპინისა და ოლმესარტანის მედოქსომილის ზემოქმედება ძლიერდება (იხ. პარაგრაფი 5.2). ატენტო სიფრთხილით უნდა დაენიშნოთ პაციენტებს ღვიძლის მსუბუქი ან საშუალო ხარისხის უკმარისობით. პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციის საშუალო ხარისხის სიმძიმის დარღვევით ოლმესარტანის მედოქსომილის დოზა არ უნდა აღემატებოდეს 20 მგ-ს (იხ. პარაგრაფი 4.2). ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში ამლოდიპინის მიღების დაწყება საჭიროა ყველაზე დაბალი დოზით, სიფრთხილის ზომების დაცვით მკურნალობის დასაწყისში და დოზის გაზრდისას. პრეპარატი ატენტო უკუნაჩვენებია პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციის მძიმე დარღვევით (იხ. პარაგრაფი 4.3).

ჰიპერკალიემია:

როგორც ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების და აგფ ინჰიბიტორების სხვა პრეპარატების გამოყენებისას, შეიძლება განვითარდეს ჰიპერკალიემია – განსაკუთრებით, თირკმელების ფუნქციის დარღვევების ან/და გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში (იხ. პარაგრაფი 4.5). რისკის ჯგუფის პაციენტებში საჭიროა სისხლის შრატში კალიუმის კონცენტრაციის გულდასმით კონტროლი.

კალიუმის დანამატებთან, კალიუმის შემანარჩუნებელ დიურეზულებთან, მარილის შემცველ კალიუმის შემცველებთან ან სხვა პრეპარატებთან ერთად, რომლებსაც შეუძლია კალიუმის კონცენტრაციის მომატება (ჰეპარინი და ა.შ.), საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა და კალიუმის კონცენტრაციის ხშირი კონტროლი.

ლითიუმის პრეპარატები:

როგორც ანგიოტენზინ II რეცეპტორების სხვა ანტაგონისტების გამოყენებისას, პრეპარატ ატენტოს და ლითიუმის პრეპარატების ერთდროულად გამოყენება რეკომენდებული არ არის (იხ. პარაგრაფი 4.5).

აორტული ან მიტრალური სტენოზი; ობსტრუქციული ჰიპერტროფული კარდიომიოპათია:

პრეპარატი ატენტო შეიცავს ამლოდიპინს, ამიტომ ის, ისევე როგორც სისხლძარღვების გამაფართოებელი სხვა პრეპარატები, სიფრთხილის ზომების დაცვით მიიღება პაციენტებში აორტული ან მიტრალური სტენოზით, ასევე, პაციენტებში ობსტრუქციული ჰიპერტროფული კარდიომიოპათიით.

პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმი:

პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმის მქონე პაციენტებში ჩვეულებრივ არ აღინიშნება რეაქცია რენინ-ანგიოტენზინის სისტემის დამთრგუნველ ჰიპოტენზიურ პრეპარატებზე. ამიტომ, პრეპარატ ატენტოს გამოყენება ასეთ პაციენტებში რეკომენდებული არ არის.

გულის უკმარისობა:

რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის დათრგუნვისკენ მიდრეკილების მქონე პაციენტებში შესაძლებელია თირკმელების ფუნქციის შეცვლა. გულის მძიმე უკმარისობის მქონე პაციენტებში, როდესაც შეიძლება ადგილი ჰქონდეს თირკმელების ფუნქციის დამოკიდებულებას რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის აქტივობაზე, ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის (აგფ) ინჰიბიტორებით და ანგიოტენზინის რეცეპტორების ანტაგონისტებით მკურნალობას შეიძლება თან ახლდეს ოლიგურია ან/და პროგრესირებადი აზოტემია და (იშვიათად) თირკმელების მწვავე უკმარისობა ან/და სიკვდილი.

გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში მკურნალობა უნდა ჩატარდეს სიფრთხილის ზომების დაცვით. გულის მძიმე უკმარისობის მქონე (III-IV კლასი NYHA-ს კლასიფიკაციით) პაციენტებში, ამლოდიპინის ხანგრძლივ პლაცებოკონტროლირებულ კვლევაში, ფილტვის შეშუპების განვითარების შესახებ შეტყობინებების სიხშირე უფრო მაღალი იყო ამლოდიპინის ჯგუფში, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით (იხ. პარაგრაფი 5.1). კალციუმის ანტაგონისტები, ამლოდიპინის ჩათვლით, სიფრთხილით უნდა დაენიშნოთ პაციენტებს გულის შეგუბებითი უკმარისობით, რადგან ამ პრეპარატების გამოყენებისას მომავალში შეიძლება გაიზარდოს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის გართულებების რისკი და სიკვდილობა.

სპრუს მაგვარი ენტეროპათია:

პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ ოლმესარტანს, ძალიან იშვიათ შემთხვევებში აღინიშნა მძიმე ქრონიკული დიარეა წონის მნიშვნელოვანი კარგვით, რომელიც განვითარდა პრეპარატის მიღების დაწყებიდან რამდენიმე თვის ან წლის შემდეგ, რაც, სავარაუდოდ, გამოწვეულია შენელებული ტიპის ჰიპერმგრძნობელობის ადგილობრივი რეაქციით. პაციენტების ნაწლავის ბიოფსიის ნიმუშებში ხშირად ვლინდება ხაოების ატროფია. თუ პაციენტს აღნიშნული სიმპტომები განუვითარდება ოლმესარტანით მკურნალობის დროს და თუ შესაძლებელია სხვა აშკარა მიზეზის გამორიცხვა, ოლმესარტანით მკურნალობა დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს და არ განახლდეს. თუ პრეპარატის მიღების შეწყვეტის შემდეგ ერთი კვირის განმავლობაში დიარეა არ გაივლის, საჭიროა სპეციალისტთან მიმართვა (მაგალითად, გასტროენტეროლოგთან).

ეთნიკური განსხვავებები:

როგორც ანგიოტენზინ II რეცეპტორების სხვა ანტაგონისტების გამოყენებისას, პრეპარატ ატენტოს ჰიპოტენზიური მოქმედება შავკანიან პაციენტებში შეიძლება რამდენადმე უფრო სუსტი იყოს, ვიდრე სხვა პაციენტებში, რაც შესაძლოა, განპირობებული იყოს არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე ამ პაციენტებში რენინის დაბალი დონის გავრცელებულობის უფრო მაღალი მაჩვენებლის შედეგად.

ხანდაზმული პაციენტები:

ხანდაზმული პირების მკურნალობისას პრეპარატის დოზის გაზრდა საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვით (იხ. პარაგრაფი 5.2).

ორსულობა:

ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტებით მკურნალობის დაწყება არ არის რეკომენდებული ორსულობის დროს. თუ ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტებით თერაპიის გაგრძელება არ არის აბსოლუტურად აუცილებელი, ორსულობის დაგეგმვის შემთხვევაში პაციენტი უნდა გადავიდეს ალტერნატიულ ჰიპოტენზიურ საშუალებებზე, ორსულობისას გამოყენების უსაფრთხოების დამტკიცებული პროფილით.

ორსულობის დადგომის შემთხვევაში დაუყოვნებლივ უნდა მოიხსნას ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტები და, საჭიროების შემთხვევაში, დაინიშნოს სხვა პრეპარატებით მკურნალობა (იხ. პარაგრაფები 4.3 და 4.6).

სხვა:

როგორც ნებისმიერი ჰიპოტენზიური საშუალების გამოყენებისას, გულის იშემიური დაავადების ან თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის დარღვევის მქონე პაციენტებში არტერიული წნევის ზედმეტად დაქვეითებამ შეიძლება მიგვიყვანოს მიოკარდიუმის ინფარქტამდე ან ინსულტამდე.

მოცემული სამკურნალო საშუალების აპკიანი გარსით დაფარული ერთი ტაბლეტი შეიცავს 1 მმოლზე (23 მგ) ნაკლებ ნატრიუმს, ე.ი. შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ პრეპარატი პრაქტიკულად „არ შეიცავს ნატრიუმს“.

4.5 ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

შესაძლო ურთიერთქმედება, დაკავშირებული პრეპარატ ატენტოს მოქმედი ნივთიერებების კომბინაციასთან:

გასათვალისწინებელია ერთდროულად გამოყენებისას

სხვა ჰიპოტენზიური საშუალებები

ატენტოს ჰიპოტენზიური მოქმედება შეიძლება გაძლიერდეს სხვა ჰიპოტენზიური საშუალებების ერთდროულად გამოყენებისას (მაგალითად, ალფა-ბლოკერები, დიურეზიკები).

პოტენციური ზემოქმედება, რომელიც დაკავშირებულია პრეპარატ ატენტოს კომპონენტთან – ოლმესარტანის მედოქსომილთან:

ერთდროულად გამოყენება რეკომენდებული არ არის

აგვ ინჰიბიტორები, ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტები ან ალისკირენი:

კლინიკური კვლევების მონაცემებმა აჩვენა, რომ რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის (რაას) ორმაგი ბლოკადა, დაკავშირებული აგვ

ინჰიბიტორების და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ან ალისკირენის ერთდროულად მიღებასთან, ხშირად იწვევს ისეთ არასასურველ მოვლენებს, როგორიცაა არტერიული ჰიპოტენზია, ჰიპერკალიემია და თირკმელების ფუნქციის დაქვეითება (მათ შორის, თირკმელების მწვავე უკმარისობა), რას სისტემაზე მოქმედი ერთი საშუალების გამოყენებასთან შედარებით (იხ. პარაგრაფები 4.3, 4.4 და 5.1).

სისხლში კალიუმის კონცენტრაციაზე მოქმედი სამკურნალო საშუალებები:

კალიუმის შემნახველი დიურეზების, კალიუმის შემცველი საკვები დანამატების, კალიუმის შემცველი მარილის შემცველების ან სხვა პრეპარატების ერთდროულად გამოყენება, რომლებსაც შეუძლია გაზარდოს კალიუმის დონე (მაგალითად, ჰეპარინი, აგფ ინჰიბიტორები), შეიძლება იწვევდეს სისხლის შრატში კალიუმის კონცენტრაციის მომატებას (იხ. პარაგრაფი 4.4). კალიუმის შემცველობაზე გავლენის მქონე საშუალებების და პრეპარატ ატენტოს ერთდროულად მიღებისას საჭიროა სისხლის შრატში კალიუმის კონცენტრაციის კონტროლი.

ლითიუმი:

ლითიუმის პრეპარატების ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორებთან და, იშვიათად, ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტებთან ერთდროულად გამოყენებისას აღინიშნებოდა სისხლის შრატში ლითიუმის კონცენტრაციის შექცევადი გაზრდა და მისი ტოქსიკურობის გაძლიერება. ამასთან დაკავშირებით, პრეპარატ ატენტოს და ლითიუმის პრეპარატების ერთდროულად გამოყენება რეკომენდებული არ არის (იხ. პარაგრაფი 4.4). თუ ატენტოს და ლითიუმის პრეპარატების ერთდროულად დანიშვნა აუცილებელია, საჭიროა სისხლის პლაზმაში ლითიუმის კონცენტრაციის რეგულარული კონტროლი.

ერთდროულად გამოყენებისას საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა

არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები (აასს), ცოგ-2-ის სელექციური იჰიბიტორების, აცეტილსალიცილის მჟავას (>3 გ/დღე-ღამეში) და არასელექციური აასს-ის ჩათვლით

ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების აასს-თან ერთდროულად გამოყენებისას შესაძლებელია ანტიჰიპერტენზიული მოქმედების გაძლიერება. გარდა ამისა, ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების და აასს-ის ერთდროულად გამოყენებისას შეიძლება გაიზარდოს თირკმელების ფუნქციის გაუარესების რისკი, ასევე, შეიძლება აღინიშნოს სისხლის შრატში კალიუმის დონის გაზრდა. ამიტომ, ასეთი კომბინირებული თერაპიის დაწყებისას რეკომენდებულია თირკმელების ფუნქციაზე დაკვირვება, ასევე, პაციენტის მიერ სითხის რეგულარულად მიღების უზრუნველყოფა.

ნაღვლის მჟავების შემაკავშირებელი სამკურნალო საშუალება კოლესეველამი:

ნაღვლის მჟავების შემაკავშირებელი სამკურნალო საშუალების კოლესეველამის ჰიდროქლორიდის ერთდროულად გამოყენება ასუსტებს ოლმესარტანის სისტემურ ზემოქმედებას და ამცირებს პლაზმაში მის მაქსიმალურ კონცენტრაციას და

ნახევარგამოყოფის პერიოდს ($t_{1/2}$). ოლმესარტანის მედოქსომილის მიღება კოლესეველამის ჰიდროქლორიდის მიღებამდე სულ მცირე 4 საათით ადრე ასუსტებს ამ ურთიერთქმედებას. უნდა იქნას განხილული ოლმესარტანის მედოქსომილის მიღების შესაძლებლობა კოლესეველამის ჰიდროქლორიდის მიღებამდე სულ მცირე 4 საათით ადრე (იხ. პარაგრაფი 5.2).

დამატებითი ცნობები

ანტაციდების (ალუმინის ჰიდროქსიდი + მაგნიუმის ჰიდროქსიდი) მიღების შემდეგ აღინიშნა ოლმესარტანის მედოქსომილის ბიოშელწევადობის ზომიერი დაქვეითება.

ოლმესარტანის მედოქსომილი არ ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას ვარფარინის ფარმაკოკინეტიკასა და ფარმაკოდინამიკაზე ან დიგოქსინის ფარმაკოკინეტიკაზე. ჯანმრთელ პირებში ოლმესარტანის მედოქსომილის და პრავასტატინის ერთდროულად გამოყენება არ ახდენდა კლინიკურად მნიშვნელოვან ზემოქმედებას ორივე ნივთიერების ფარმაკოკინეტიკაზე.

ოლმესარტანი არ ახდენს კლინიკურად მნიშვნელოვან მაინჰიბირებელ მოქმედებას *in vitro* ადამიანის ციტოქრომ P450-ის იზოფერმენტებზე 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 და 3A4, ასევე ახდენს მინიმალურ ან ნულოვან მაინდუცირებელ მოქმედებას ვირთაგვების ციტოქრომ P450-ის აქტივობაზე. კლინიკურად მნიშვნელოვანი ურთიერთქმედება ოლმესარტანსა და ისეთ პრეპარატებს შორის, რომელთა მეტაბოლიზმსაც უზრუნველყოფს ციტოქრომ P450-ის ზემოთ ჩამოთვლილი იზოფერმენტები, მოსალოდნელი არ არის.

პრეპარატ ატენტოს კომპონენტ ამლოდიპინთან დაკავშირებული შესაძლო ურთიერთქმედება:

სხვა სამკურნალო საშუალებების ზემოქმედება ამლოდიპინის მოქმედებაზე

CYP3A4-ის ინჰიბიტორები:

ამლოდიპინის და CYP3A4-ის მძლავრი ინჰიბიტორების ან CYP3A4-ის საშუალო მოქმედების ინჰიბიტორების (პროტეაზას ინჰიბიტორები, აზოლური ჯგუფის სოკოს საწინააღმდეგო საშუალებები, ერიტრომიცინის ან კლარიტრომიცინის ტიპის მაკროლიდები, ვერაპამილი ან დილთიაზემი) ერთდროულად გამოყენებისას ამლოდიპინის ზემოქმედება შეიძლება მნიშვნელოვნად გაძლიერდეს. ფარმაკოკინეტიკის ასეთი დარღვევების კლინიკური გამოვლინებები შეიძლება უფრო გამოხატული იყოს ხანდაზმულ პაციენტებში. მომატებულია არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარების რისკი. რეკომენდებულია პაციენტებზე გულდასმით დაკვირვება, რადგან შეიძლება საჭირო გახდეს დოზის კორექტირება.

CYP3A4-ის ინდუქტორები:

CYP3A4-ის ცნობილი ინდუქტორების ერთდროულად დანიშვნისას პლაზმაში ამლოდიპინის კონცენტრაცია შეიძლება შეიცვალოს. შესაბამისად, საჭიროა არტერიული წნევის კონტროლი და დოზის კორექტირება, თანმხლები ფარმაცოთერაპიის დროს და მისი დასრულების შემდეგ, განსაკუთრებით, CYP3A4-ის ძლიერი ინდუქტორების (მაგალითად, რიფამპიცინი, კრაზანა) გამოყენებისას.

რეკომენდებული არ არის ამლოდიპინის მიღება გრეიფრუტთან ან გრეიფრუტის წვეთთან ერთად, რადგან ზოგ შემთხვევაში შეიძლება გაიზარდოს პრეპარატის ბიოშელწევადობა, რაც შეიძლება იწვევდეს არტერიული წნევის დაქვეითების ეფექტის გაძლიერებას.

დანტროლენი (ინფუზია): ცხოველებში ჩატარებულ კვლევებში ვერაპამილის მიღების და დანტროლენის ინტრავენური შეყვანის შემდეგ, ჰიპერკალიემიის განვითარებასთან დაკავშირებით, აღინიშნებოდა პარკუჭების ფიბრილაცია და გულ-სისხლძარღვთა კოლაფსი ლეტალური შედეგით. ჰიპერკალიემიის განვითარების რისკის გამო, ავთვისებიანი ჰიპერთემიის განვითარების მიმართ მიდრეკილ პაციენტებში, ასევე ავთვისებიანი ჰიპერთერმიის თერაპიის ფონზე, რეკომენდებულია კალციუმის ანტაგონისტების, როგორიცაა ამლოდიპინი, ერთდროულად გამოყენებისგან თავის შეკავება.

ამლოდიპინის ზემოქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებზე

ამლოდიპინის ჰიპოტენზიური მოქმედება ჯამდება სხვა ანტიჰიპერტენზიული საშუალებების ჰიპოტენზიურ მოქმედებასთან.

სამკურნალო ურთიერთქმედების კლინიკურ კვლევებში ამლოდიპინის გავლენა ატორვასტატინის, დიგოქსინის ან ვარფარინის ფარმაცოკინეტიკაზე არ არის აღნიშნული.

სიმვასტატინი: 10 მგ დოზით ამლოდიპინის და 80 მგ დოზით სიმვასტატინის კომბინაციის მრავალჯერადი მიღება იწვევს სიმვასტატინის კონცენტრაციის გაზრდას 77%-ით, ცალკე პრეპარატის სახით სიმვასტატინის მიღებასთან შედარებით. პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ამლოდიპინს, სიმვასტატინის დოზა არ უნდა აღემატებოდეს 20 მგ-ს დღე-ღამეში.

ტაკროლიმუსი: არსებობს სისხლში ტაკროლიმუსის კონცენტრაციის მომატების რისკი ამლოდიპინთან ერთდროულად გამოყენებისას. ტაკროლიმუსის მიღების ფონზე ამლოდიპინის გამოყენებისას ტაკროლიმუსის ტოქსიკური მოქმედების თავიდან აცილების მიზნით საჭიროა სისხლში მისი დონის კონტროლი, საჭიროების შემთხვევაში კი – ტაკროლიმუსის დოზის კორექცია.

რაპამიცინის მექანიზმური სამიზნე ინჰიბიტორები (mTOR): mTOR ინჰიბიტორები – როგორიცაა სიროლიმუსი, ტემსიროლიმუსი და ევეროლიმუსი წარმოადგენს CYP3A-ს

სუბსტრატებს. ამლოდიპინი წარმოადგენს CYP3A-ს სუსტ ინჰიბიტორს. mTOR ინჰიბიტორებთან ერთდროულად გამოყენებისას ამლოდიპინს შეუძლია გაზარდოს mTOR ინჰიბიტორების მოქმედება.

ციკლოსპორინი: პროსპექტულ კვლევაში პაციენტების მონაწილეობით, რომლებსაც გადატანილი აქვთ თირკმლის ტრანსპლანტაცია, აღინიშნებოდა ციკლოსპორინის მინიმალური დონის საშუალოდ 40%-ით გაზრდა ამლოდიპინთან კომბინაციაში გამოყენებისას. პრეპარატ ატენტოს და ციკლოსპორინის ერთდროულად გამოყენებისას შეიძლება გაძლიერდეს ციკლოსპორინის მოქმედება. ციკლოსპორინთან ერთდროულად გამოყენებისას საჭიროა სისხლში მისი დონის კონტროლი, საჭიროების შემთხვევაში ციკლოსპორინის დოზა უნდა შემცირდეს.

4.6 ფერტილობა, ორსულობა და ლაქტაცია

ორსულობა (იხ. პარაგრაფი 4.3)

ორსულებში პრეპარატ ატენტოს გამოყენების შესახებ მონაცემები არ არსებობს. ცხოველებში პრეპარატ ატენტოს რეპროდუქციული ტოქსიკურობის კვლევა არ ჩატარებულა.

ოლმესარტანის მედოქსომილი (პრეპარატ ატენტოს მოქმედი ნივთიერება)

ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების გამოყენება ორსულობის პირველ ტრიმესტრში რეკომენდებული არ არის (იხ. პარაგრაფი 4.4). ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრებში ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტები უკუნაჩვენებია (იხ. პარაგრაფები 4.3 და 4.4).

ორსულობის პირველ ტრიმესტრში აგვ ინჰიბიტორების მიღების შედეგად ტერატოგენუზის რისკთან დაკავშირებული ეპიდემიოლოგიური მონაცემები არ გვაძლევს განსაზღვრული დასკვნების გაკეთების საშუალებას, თუმცა რისკის მცირედით გაზრდა გამორიცხული არ არის. მიუხედავად იმისა, რომ ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების გამოყენების შედეგად განვითარებული რისკის არსებობაზე კონტროლირებული ეპიდემიოლოგიური კვლევები არ არსებობს, ასეთი რისკი შეიძლება ვივარაუდოთ ამ კლასის პრეპარატებთან დაკავშირებით. ორსულობის დაგეგმვისას რეკომენდებულია გადასვლა სხვა ჰიპოტენზიურ საშუალებებზე, ორსულობის პერიოდში გამოყენების უსაფრთხოების დამტკიცებული პროფილით, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტები გამოიყენება სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ჩვენებით. ორსულობის დადგენის შემთხვევაში დაუყოვნებლივ უნდა მოიხსნას ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტები და, საჭიროების შემთხვევაში, დაინიშნოს მკურნალობა სხვა პრეპარატებით.

ცნობილია, რომ ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრებში ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტები იწვევს ტოქსიკურ მოქმედებას ნაყოფზე (თირკმელების ფუნქციის გაუარესება, მცირეწყლიანობა, თავის ქალის ოსიფიკაციის შენელება) და ახალშობილზე (თირკმელების უკმარისობის, არტერიული ჰიპოტენზიის და ჰიპერკალიემიის განვითარება) (იხ. პარაგრაფი 5.3).

ორსულობის მეორე ტრიმესტრიდან ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების მიღების შემთხვევაში რეკომენდებულია ულტრაბერითი გამოკვლევა ნაყოფის თირკმელების ფუნქციის და თავის ქალის მდგომარეობის შესამოწმებლად. ახალშობილებში, რომელთა დედები იღებდნენ ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტებს, საჭიროა დაკვირვება შესაძლო არტერიული ჰიპოტენზიის თვალსაზრისით (იხ. პარაგრაფები 4.3 და 4.4).

ამლოდიპინი (პრეპარატ ატენტოს მოქმედი ნივთიერება)

შეზღუდული რაოდენობის ორსულებზე ჩატარებული დაკვირვების შედეგად მიღებული მონაცემები არ მიუთითებს ამლოდიპინის ან კალციუმის სხვა ანტაგონისტების უარყოფით ზემოქმედებაზე ნაყოფის ჯანმრთელობაზე. მიუხედავად ამისა, შესაძლებელია მშობიარობის გახანგრძლივების რისკი.

ამასთან დაკავშირებით, პრეპარატი ატენტო რეკომენდებული არ არის ორსულობის პირველ ტრიმესტრში და უკუნაჩვენებია ორსულობის მეორე და მესამე ტრიმესტრებში (იხ. პარაგრაფები 4.3 და 4.4).

ძუძუთი კვება

ოლმესარტანი გადადის ვირთაგვების რძეში. თუმცა, უცნობია, გამოიყოფა თუ არა ოლმესარტანი ადამიანის რძეში.

ამლოდიპინი გადადის დედის რძეში. დედის ორგანიზმში მოხვედრილი პრეპარატის საერთო რაოდენობიდან ჩვილის მიერ მიღებული წილის შეფასებით ნაჩვენებია ინტერკვარტილური დიაპაზონი 3-დან 7%-მდე, მაქსიმალური მნიშვნელობით – 15%. ჩვილზე ამლოდიპინის მოქმედების ხასიათი უცნობია.

ძუძუთი კვების პერიოდში პრეპარატ ატენტოს გამოყენება რეკომენდებული არ არის; ძუძუთი კვების პერიოდში, განსაკუთრებით ახალშობილებში ან დღენაკლულ ბავშვებში, უპირატესობა ენიჭება ალტერნატიულ, მეტად უსაფრთხო პრეპარატებს.

ფერტილობა

ცნობილია ისეთი შემთხვევების შესახებ, როდესაც ზოგიერთ პაციენტში კალციუმის ანტაგონისტები იწვევდა შექცევად ბიოქიმიურ ცვლილებებს სპერმატოზოიდის თავში. ფერტილობაზე ამლოდიპინის პოტენციურ ზემოქმედებასთან დაკავშირებით კლინიკური მონაცემები არასაკმარისია. ვირთაგვებზე ჩატარებულ ერთ კვლევაში გვერდითი მოქმედება ითვალისწინებდა ზემოქმედებას ხვადი ჯიშების ფერტილობაზე (იხ. პარაგრაფი 5.3).

4.7 ზემოქმედება სატრანსპორტო საშუალებების მართვის და მექანიზმებთან მუშაობის უნარზე

პრეპარატ ატენტოს შეუძლია მოახდინოს უმნიშვნელო ან ზომიერი გავლენა სატრანსპორტო საშუალებების მართვის და მექანიზმების მომსახურების უნარზე.

ჰიპოტენზიური საშუალებების მიღებისას პაციენტებში ზოგჯერ შეიძლება აღინიშნოს თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი, გულისრევა ან დაღლილობა, რის შედეგადაც შეიძლება შემცირდეს რეაქციის სიჩქარე. საჭიროა სიფრთხილის ზომების დაცვა, განსაკუთრებით მკურნალობის დასაწყისში.

4.8 გვერდითი მოქმედება

ატენტო:

პრეპარატ ატენტოს მიღების პერიოდში ყველაზე ხშირად გამოვლენილი არასასურველი რეაქციები იყო პერიფერიული შეშუპება (11.3%), თავის ტკივილი (5.3%) და თავბრუსხვევა (4.5%).

პრეპარატ ატენტოს მიღებისას კლინიკურ კვლევების, უსაფრთხოებასთან დაკავშირებით რეგისტრაციის შემდგომი კვლევების, ასევე, სპონტანური შეტყობინებების შედეგად მიღებული შედეგებით გამოვლენილი არასასურველი რეაქციები წარმოდგენილია ქვემოთ ცხრილში; ასევე, ცხრილში მითითებულია ცალკეული კომპონენტებით (ოლმესარტანის მედოქსომილით და ამლოდიპინით) გამოწვეული გვერდითი მოქმედება, ამ ნივთიერებების უსაფრთხოების დადგენილი პროფილების საფუძველზე.

არასასურველი რეაქციების გამოვლენის სიხშირის კლასიფიკაციისთვის გამოყენებულია შემდეგი ტერმინოლოგია:

ძალიან ხშირად ($\geq 1/10$)

ხშირად ($\geq 1/100 - < 1/10$)

ზოგჯერ ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

იშვიათად ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$)

ძალიან იშვიათად ($< 1/10\ 000$), უცნობია (არსებული მონაცემების საფუძველზე შეფასება შეუძლებელია)

MedDRA ორგანოები და ორგანოთა სისტემები	არასასურველი რეაქციები	სიხშირე		
		“ოლმესარტანის და ამლოდიპინის” კომბინაცია	ოლმესარტანი	ამლოდიპინი
დარღვევები სისხლისა და	ლეიკოპენია			ძალიან იშვიათად

ლიმფური სისტემის მხრივ	თრომბოციტოპენია		ზოგჯერ	ძალიან იშვიათად
დარღვევები იმუნური სისტემის მხრივ	ალერგიული რეაქცია/ ჰიპერმგრძნობელობა სამკურნალო საშუალების მიმართ	იშვიათად		ძალიან იშვიათად
	ანაფილაქსიური რეაქცია		ზოგჯერ	
დარღვევები ნივთიერებათა ცვლისა და კვების მხრივ	ჰიპერგლიკემია			ძალიან იშვიათად
	ჰიპერკალიემია	ზოგჯერ	იშვიათად	
	ჰიპერტრიგლიცერიდემია		ხშირად	
	ჰიპერურიკემია		ხშირად	
ფსიქიკური აშლილობები	ცნობიერების არევა			იშვიათად
	დეპრესია			ზოგჯერ
	უძილობა			ზოგჯერ
	გალიზიანებადობა			ზოგჯერ
	ლიბიდოს დაქვეითება	ზოგჯერ		
	ხასიათის ლაბილურობა (შფოთვითი მდგომარეობების ჩათვლით)			ზოგჯერ
დარღვევები ნერვული სისტემის მხრივ	თავბრუსხვევა	ხშირად	ხშირად	ხშირად
	დისგევზია			ზოგჯერ
	თავის ტკივილი	ხშირად	ხშირად	ხშირად (განსაკუთრებით, მკურნალობის დასაწყისში)
	ჰიპერტონუსი			ძალიან იშვიათად
	ჰიპოსთეზია	ზოგჯერ		ზოგჯერ
	ლეთარგია	ზოგჯერ		
	პარესთეზია	ზოგჯერ		ზოგჯერ
	პერიფერიული ნეიროპათია			ძალიან იშვიათად
	პოსტურალური თავბრუსხვევა	ზოგჯერ		
	ძილის დარღვევა			ზოგჯერ
	ძილიანობა			ხშირად
	სინკოპე	იშვიათად		ზოგჯერ
	ტრემორი			ზოგჯერ

	ექსტრაპირამიდული დარღვევები			უცნობია
დარღვევები მხედველობის ორგანოების მხრივ	მხედველობის დარღვევები (დიპლოპიის ჩათვლით)			ხშირად
დარღვევები სმენის ორგანოებისა და ლაბირინთის მხრივ	ტინიტუსი			ზოგჯერ
	ვერტიგო	ზოგჯერ	ზოგჯერ	
დარღვევები გულის მხრივ	სტენოკარდია		ზოგჯერ	ზოგჯერ (სტენოკარდიის გადრმავეების ჩათვლით)
	არითმია (ბრადიკარდიის, პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის და წინაგულების ფიბრილაციის ჩათვლით)			ზოგჯერ
	მიოკარდიუმის ინფარქტი			ძალიან იშვიათად
	გულისცემის შეგრძნება	ზოგჯერ		ხშირად
	ტაქიკარდია	ზოგჯერ		
დარღვევები სისხლძარღვების მხრივ	არტერიული ჰიპოტენზია	ზოგჯერ	იშვიათად	ზოგჯერ
	ორთოსტატული ჰიპოტენზია	ზოგჯერ		
	წამოხურება	იშვიათად		ხშირად
	ვასკულიტი			ძალიან იშვიათად
დარღვევები სასუნთქი სისტემის, გულ- მკერდის ორგანოების და შუასაყარის მხრივ	ბრონქიტი		ხშირად	
	ხველა	ზოგჯერ	ხშირად	ზოგჯერ
	დისპნოე	ზოგჯერ		ხშირად
	ფარინგიტი		ხშირად	
	რინიტი		ხშირად	ზოგჯერ
დარღვევები კუჭ- ნაწლავის ტრაქტის მხრივ	ტკივილი მუცლის არეში		ხშირად	ხშირად
	დეფეკაციის დარღვევა (დიარეისა და ყაბზობის			ხშირად

	ჩათვლით)			
	ყაზობა	ზოგჯერ		
	დიარეა	ზოგჯერ	ხშირად	
	პირის ღრუს სიმშრალე	ზოგჯერ		ზოგჯერ
	დისპეფსია	ზოგჯერ	ხშირად	ხშირად
	გასტრიტი			ძალიან იშვიათად
	გასტროენტერიტი		ხშირად	
	ღრძილების ჰიპერპლაზია			ძალიან იშვიათად
	გულისრევა	ზოგჯერ	ხშირად	ხშირად
	პანკრეატიტი			ძალიან იშვიათად
	ტკივილი მუცლის ზედა არეში	ზოგჯერ		
	ღებინება	ზოგჯერ	ზოგჯერ	ზოგჯერ
	სპრუს მაგვარი ენტეროპათია (იხ. პარაგრაფი 4.4)		ძალიან იშვიათად	
დარღვევები ღვიძლის და ნალვლგამომყოფი გზების მხრივ	ღვიძლის ფერმენტების დონის მომატება		ხშირად	ძალიან იშვიათად (უფრო ხშირად შეესაბამება ქოლესტაზს)
	ჰეპატიტი			ძალიან იშვიათად
	სიყვითლე			ძალიან იშვიათად
დარღვევები კანისა და კანქვეშა უჯრედის მხრივ	ალოპეცია			ზოგჯერ
	ანგიონევროზული შეშუპება		იშვიათად	ძალიან იშვიათად
	ალერგიული დერმატიტი		ზოგჯერ	
	მულტიფორმული ერითემა			ძალიან იშვიათად
	ეგზანთემა		ზოგჯერ	ზოგჯერ
	ექსფოლიაციური დერმატიტი			ძალიან იშვიათად
	მომატებული ოფლიანობა			ზოგჯერ
	ფოტოსენსიბილიზაცია			ძალიან იშვიათად
	ქავილი		ზოგჯერ	ზოგჯერ
	პურპურა			ზოგჯერ
	კვინკეს შეშუპება			ძალიან იშვიათად

	გამონაყარი	ზოგჯერ	ზოგჯერ	ზოგჯერ
	კანის ფერის შეცვლა			ზოგჯერ
	სტივენს-ჯონსონის სინდრომი			ძალიან იშვიათად
	ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროლიზი			უცნობია
	ჭინჭრის ციება	იშვიათად	ზოგჯერ	ზოგჯერ
დარღვევები ჩონჩხის კუნთების, ძვლებისა და შემაერთებული ქსოვილის მხრივ	კოჭების შეშუპება			ხშირად
	ართრალგია			ზოგჯერ
	ართრიტი		ხშირად	
	ტკივილი ზურგის არეში	ზოგჯერ	ხშირად	ზოგჯერ
	კუნთების კრუნჩხვა	ზოგჯერ	იშვიათად	ხშირად
	მიალგია		ზოგჯერ	ზოგჯერ
	კიდურების ტკივილი	ზოგჯერ		
დარღვევები თირკმელების და საშარდე სისტემის მხრივ	ძვლების ტკივილი		ხშირად	
	თირკმელების მწვავე უკმარისობა		იშვიათად	
	ჰემატურია		ხშირად	
	შარდვის გახშირება			ზოგჯერ
	შარდვის დარღვევა			ზოგჯერ
	ნიქტურია			ზოგჯერ
	პოლაკიურია	ზოგჯერ		
	თირკმელების უკმარისობა		იშვიათად	
დარღვევები რეპროდუქციული სისტემისა და სარძევე ჯირკვლის მხრივ	საშარდე გზების ინფექციები		ხშირად	
	ერექციული დისფუნქცია/იმპოტენცია	ზოგჯერ		ზოგჯერ
ზოგადი დარღვევები და რეაქციები პრეპარატის შეყვანის ადგილზე	გინეკომასტია			ზოგჯერ
	ასთენია	ზოგჯერ	ზოგჯერ	ხშირად
	ტკივილი გულ-მკერდის არეში		ხშირად	ზოგჯერ
	სახის შეშუპება	იშვიათად	ზოგჯერ	
	დაღლილობა	ხშირად	ხშირად	ხშირად
	გრიპის მსგავსი სიმპტომები		ხშირად	
	ლეთარგია		იშვიათად	
	შეუძლოდ ყოფნა		ზოგჯერ	ზოგჯერ
	შეშუპება	ხშირად		ძალიან ხშირად
	ტკივილი		ხშირად	ზოგჯერ

	პერიფერიული შეშუპება	ხშირად	ხშირად	
	რბილი შეშუპება	ხშირად		
გავლენა ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევების შედეგებზე	სისხლში კრეატინინის დონის მომატება	ზოგჯერ	იშვიათად	
	სისხლში კრეატინფოსფოკინაზას დონის მომატება		ხშირად	
	სისხლში კალიუმის კონცენტრაციის დაქვეითება	ზოგჯერ		
	სისხლში შარდოვანას დონის მომატება		ხშირად	
	სისხლში შარდმჟავას დონის მომატება	ზოგჯერ		
	გამა- გლუტამილტრანსფერაზას დონის მომატება	ზოგჯერ		
	წონის დაკლება			ზოგჯერ
	წონის მატება			ზოგჯერ

ცნობილია რაბდომიოლიზის რამდენიმე შემთხვევის შესახებ, რომელიც განვითარების დროის მიხედვით დაკავშირებული იყო ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების მიღებასთან. ამლოდიპინის მიღებისას პაციენტებში აღინიშნა ექსტრაპირამიდული სინდრომის განვითარების რამდენიმე შემთხვევა.

შეტყობინება შესაძლო არასასურველი რეაქციების შესახებ

შეტყობინება შესაძლო არასასურველი რეაქციების შესახებ პრეპარატის რეგისტრაციის შემდეგ ასრულებს მნიშვნელოვან როლს. ეს გვადლევს შესაძლებლობას, გავაგრძელოთ დაკვირვება „სარგებელი/რისკის“ თანაფარდობაზე ამ სამკურნალო საშუალებასთან დაკავშირებით. ჯანდაცვის სისტემის მუშაკებს მოეთხოვებათ ნებისმიერი შესაძლო არასასურველი რეაქციის შესახებ შეტყობინების გაგზავნა შეტყობინებათა ეროვნული სისტემის საშუალებით.

4.9 დოზის გადაჭარბება

სიმპტომები:

პრეპარატ ატენტოს დოზის გადაჭარბების შემთხვევები რეგისტრირებული არ არის. ოლმესარტანის მედოქსომილის დოზის გადაჭარბების ყველაზე მოსალოდნელია არტერიული ჰიპოტენზია და ტაქიკარდია; პარასიმპათიკური ნერვული სისტემის (ცთომილი ნერვი) სტიმულაციის შემთხვევაში შეიძლება აღინიშნოს ბრადიკარდია. ამლოდიპინის დოზის გადაჭარბება შეიძლება იწვევდეს პერიფერიული სისხლძარღვების ზედმეტად გაფართოებას, რასაც თან ახლავს გამოხატული

არტერიული ჰიპოტენზია, და შესაძლოა, რეფლექტორული ტაქიკარდია. ცნობილია ხანგრძლივი მძიმე სისტემური გენერალიზებული არტერიული ჰიპოტენზიის შესახებ, ლეტალური შოკის განვითარებამდე.

მკურნალობა:

თუ პრეპარატი მიღებულია ცოტა ხნის წინ, ნაჩვენებია კუჭის ამორეცხვა. ნაჩვენებია, რომ ჯანმრთელ პირებში აქტივირებული ნახშირის დანიშვნა ამლოდიპინის პერორალურად მიღებისთანავე ან მიღებიდან 2 საათის განმავლობაში მნიშვნელოვნად ამცირებს ამ ნივთიერების შეწოვას.

პრეპარატ ატენტოს დოზის გადაჭარბების შედეგად კლინიკურად მნიშვნელოვანი არტერიული ჰიპოტენზიის გამოვლენის შემთხვევაში საჭიროა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის აქტიური შენარჩუნება, გულისა და ფილტვების ფუნქციის გულდასმით კონტროლით, ფეხების მაღალ მდგომარეობაში მოთავსება, მოცირკულირე სისხლის მოცულობის და დიურეზის კონტროლი. სისხლძარღვოვანი ტონუსის და არტერიული წნევის აღსადგენად შეიძლება სისხლძარღვების შემავიწროვებელი საშუალებების გამოყენება – უკუჩვენებების არარსებობის შემთხვევაში. კალციუმის არხების ბლოკადის თავიდან აცილების მიზნით რეკომენდებულია კალციუმის გლუკონატის ინტრავენური შეყვანა.

ვინაიდან ამლოდიპინი მნიშვნელოვანი ხარისხით უკავშირდება სისხლის პლაზმის ცილებს, ჰემოდიალიზი არაეფექტიანია. ინფორმაცია დიალიზის საშუალებით ოლმესარტანის გამოყოფის შესახებ არ არსებობს.

5. ფარმაკოლოგიური თვისებები

5.1 ფარმაკოდინამიკური თვისებები

ფარმაკოთერაპიული ჯგუფი: ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტები და კალციუმის არხების ბლოკერები, ათქ კოდი: C09DB02.

მოქმედების მექანიზმი

ატენტო წარმოადგენს კომბინირებულ პრეპარატს, რომელიც შეიცავს ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტს – ოლმესარტანის მედოქსომილს და კალციუმის არხების ბლოკერს – ამლოდიპინის ბესილატს. ამ მოქმედი ნივთიერებების კომბინაცია ახდენს ადიტიურ ჰიპოტენზიურ მოქმედებას, რის შედეგადაც არტერიული წნევა უფრო მეტი ხარისხით მცირდება, ვიდრე თითოეული კომპონენტის ცალ-ცალკე გამოყენებისას.

კლინიკური ეფექტიანობა და უსაფრთხოება

ატენტო

1940 პაციენტის (71% - ევროპეოიდური რასის და 29% - სხვა რასის წარმომადგენელი) მონაწილეობით ჩატარებულ 8 კვირიან ორმაგად ბრმა, რანდომიზებულ,

პლაცებოკონტროლირებულ კვლევაში პრეპარატ ატენტოს (მისი კომპონენტების დოზების ნებისმიერი კომბინაციის) გამოყენება იწვევდა სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევის მნიშვნელოვნად უფრო გამოხატულ დაქვეითებას შესაბამისი პრეპარატების ცალ-ცალკე გამოყენებასთან შედარებით. სისტოლური/დიასტოლური არტერიული წნევის საშუალო ცვლილება დამოკიდებული იყო დოზაზე: -24/-14 მმ ვწყ.სვ. (კომბინაცია 20 მგ/5 მგ), -25/-16 მმ ვწყ.სვ. (კომბინაცია 40 მგ/5 მგ) და -30/-19 მმ ვწყ.სვ. (კომბინაცია 40 მგ/10 მგ).

პრეპარატ ატენტო 40 მგ/5 მგ-ის მიღება იწვევდა მჯდომარე პოზიციაში გაზომილი სისტოლური/დიასტოლური არტერიული წნევის დაქვეითებას დამატებით 2.5/1.7 მმ ვწყ.სვ.-ით, პრეპარატ ატენტო 20 მგ/5 მგ-თან შედარებით. ამავე გზით, პრეპარატი ატენტო 40 მგ/10 მგ იწვევდა მჯდომარე პოზიციაში გაზომილი სისტოლური/დიასტოლური არტერიული წნევის დაქვეითებას დამატებით 4.7/3.5 მმ ვწყ.სვ.-ით, პრეპარატ ატენტო 40 მგ/5 მგ-თან შედარებით.

პაციენტების წილი, რომლებშიც მიღწეულია არტერიული წნევის სამიზნე მნიშვნელობები (<140/90 მმ ვწყ.სვ. პაციენტებში, რომლებსაც არ აქვთ შაქრიანი დიაბეტი, და <130/80 მმ ვწყ.სვ. პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით), შეადგენდა 42.5%, 51.0% და 49.1%-ს პრეპარატ ატენტოს დოზების 20 მგ/5 მგ, 40 მგ/5 მგ და 40 მგ/10 მგ შესაბამისად.

პრეპარატ ატენტოს ძირითადი ჰიპოტენზიური მოქმედება, როგორც წესი, მიიღწევა მკურნალობის დაწყებიდან ორი კვირის განმავლობაში.

ორმაგად ბრმა, რანდომიზებულ, პლაცებოკონტროლირებულ მეორე კვლევაში შეაფასეს მკურნალობის სქემაში ამლოდიპინის დამატების ეფექტიანობა ევროპეოიდული რასის პაციენტებში, როდესაც არ ხდება არტერიული წნევის სათანადო კონტროლი ოლმესარტანის მედოქსომილის ცალკე 20 მგ დოზით მიღებით 8 კვირის განმავლობაში.

პაციენტებში, რომლებიც აგრძელებდნენ მხოლოდ ოლმესარტანის მედოქსომილის მიღებას დოზით 20 მგ, სისტოლური/დიასტოლური წნევა შემცირდა 10.6/7.8 მმ ვწყ.სვ.-ით შემდგომი 8 კვირის განმავლობაში. 5 მგ ამლოდიპინის დამატებისას 8 კვირის განმავლობაში არ იქნა მიღწეული სისტოლური/დიასტოლური წნევის დაქვეითება - 16.2/10.6 მმ ვწყ.სვ.-ით ($p=0.0006$).

პაციენტების წილი, რომლებშიც მიღწეულია არტერიული წნევის სამიზნე მაჩვენებლები (<140/90 მმ ვწყ.სვ. პაციენტებში, რომლებსაც არ აქვთ შაქრიანი დიაბეტი, და <130/80 მმ ვწყ.სვ. პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით), შეადგენდა 44.5% კომბინაციისთვის 20 მგ/5 მგ, 28.5%-თან შედარებით ოლმესარტანის მედოქსომილისთვის დოზით 20 მგ.

სხვა კვლევის პროცესში შეფასდა ოლმესარტანის მედოქსომილის სხვადასხვა დოზების დამატების ეფექტიანობა ევროპეოიდული რასის პაციენტების მკურნალობისას, როდესაც არ ხდება არტერიული წნევის სათანადო კონტროლი ამლოდიპინის ცალკე 5 მგ დოზით მიღებით 8 კვირის განმავლობაში.

პაციენტებში, რომლებიც აგრძელებდნენ მხოლოდ ამლოდიპინის მიღებას დოზით 5 მგ, სისტოლური/დიასტოლური წნევა შემცირდა 9.9/5.7 მმ ვწყ.სვ.-ით შემდგომი 8 კვირის

განმავლობაში. 20 მგ ოლმესარტანის მედოქსომილის დამატებამ გამოიწვია სისტოლური/დიასტოლური არტერიული წნევის დაქვეითებას 15.3/9.3 მმ ვწყ.სვ.-ით, 40 მგ ოლმესარტანის მედოქსომილის დამატებამ - დაქვეითება 16.7/9.5 მმ ვწყ.სვ.-ით ($p<0.0001$).

პაციენტების წილი, რომლებშიც მიღწეულია არტერიული წნევის სამიზნე მაჩვენებლები ($<140/90$ მმ ვწყ.სვ. პაციენტებში, რომლებსაც არ აქვთ შაქრიანი დიაბეტი, და $<130/80$ მმ ვწყ.სვ. პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტით), შეადგენდა 29.9%-ს პაციენტების ჯგუფში, რომელიც აგრძელებდა მხოლოდ ამლოდიპინის მიღებას 5 მგ დოზით, და 53.5%-ს ჯგუფში, რომელშიც პაციენტები იღებდნენ პრეპარატ ატენტო დოზით 20 მგ/5 მგ-ს, და 50.5% ჯგუფში, რომელშიც პაციენტები იღებდნენ პრეპარატ ატენტო დოზით 40 მგ/5 მგ-ს.

არ არსებობს რანდომიზებული მონაცემები არაკონტროლირებული არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებთან დაკავშირებით, რომლითაც შესაძლებელია პრეპარატ ატენტოს საშუალო დოზებით კომბინირებული თერაპიის შედარება ცალ-ცალკე მიღებული ამლოდიპინისა და ოლმესარტანის დოზის გაზრდისას აღნიშნულ მოქმედებასთან.

სამი კვლევის შედეგები ადასტურებს, რომ პრეპარატ ატენტოს ჰიპოტენზიური მოქმედება დღე-ღამეში ერთხელ მიღებისას შენარჩუნდა მიღებებს შორის 24-საათიანი ინტერვალის დაცვისას; ამასთან, სისტოლური და დიასტოლური წნევის მინიმალურ და მაქსიმალურ მნიშვნელობებს შორის თანაფარდობის მნიშვნელობა მერყეობდა 71-82%-ის ფარგლებში; 24 საათის განმავლობაში პრეპარატის ეფექტიანობა დადასტურებულია არტერიულ წნევაზე ამბულატორიული დაკვირვებით.

პრეპარატ ატენტოს ჰიპოტენზიური მოქმედება არ არის დამოკიდებული ასაკსა და სქესზე, ასევე, შაქრიანი დიაბეტის არსებობაზე.

ღია არარანდომიზებული გაფართოებული ორი კვლევის შედეგად ნაჩვენებია პრეპარატ ატენტო 40 მგ/5 მგ-ის ხანგრძლივი ეფექტიანობა გამოყენებიდან 1 წლის შემდეგ პაციენტების 49-67%-ში.

ოლმესარტანის მედოქსომილი (პრეპარატ ატენტოს მოქმედი ნივთიერება)

პრეპარატ ატენტოს შემადგენლობაში შემავალი ოლმესარტანის მედოქსომილი წარმოადგენს პირველი ტიპის (AT1) ანგიოტენზინ II რეცეპტორების სელექციურ ანტაგონისტს. ორგანიზმში ოლმესარტანის მედოქსომილი სწრაფად გარდაიქმნება ფარმაცოლოგიურად აქტიურ მეტაბოლიტად, ოლმესარტანად. ანგიოტენზინ II წარმოადგენს რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონული სისტემის ძირითად ვაზოაქტიურ ჰორმონს, რომელიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს არტერიული ჰიპერტენზიის პათოფიზიოლოგიაში. ის იწვევს სისხლძარღვების შევიწროებას, ალდოსტერონის სინთეზის და სეკრეციის ინდუცირებას, ასტიმულირებს გულის

მუშაობას და თირკმელების მიერ ნატრიუმის რეაბსორბციას. ოლმესარტანი თრგუნავს სისხლძარღვების შევიწროებისკენ და ალდოსტერონის სეკრეციისკენ მიმართულ ანგიოტენზინ II-ის მოქმედებას, ქსოვილებში, მათ შორის სისხლძარღვების გლუვ მუსკულატურაში და თირკმელზედა ჯირკვალში AT1-რეცეპტორების დაბლოკვის გზით. ოლმესარტანის მოქმედება არ არის დამოკიდებული ანგიოტენზინ II-ის სინთეზის წყაროზე ან გზაზე. ოლმესარტანის ანგიოტენზინ II-ის AT1-რეცეპტორებზე შერჩევითი ანტაგონისტური მოქმედება იწვევს რენინის დონისა და ანგიოტენზინ I-ის და ანგიოტენზინ II-ის პლაზმური კონცენტრაციის მომატებას, ასევე პლაზმაში ალდოსტერონის კონცენტრაციის მცირედით დაქვეითებას.

არტერიული ჰიპერტენზიის დროს ოლმესარტანის მედოქსომილი იწვევს არტერიული წნევის დოზადამოკიდებულ ხანგრძლივ დაქვეითებას. პრეპარატის მიღების მოულოდნელად შეწყვეტის შემთხვევაში არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარება პირველი მიღების შემდეგ (ჰიპოტენზია, როგორც „პირველი დოზის“ ეფექტის გამოხატულება), ტაქიფილაქსიის ნიშნები ხანგრძლივი მკურნალობისას და არტერიული წნევის მატება („რიკოშეტული ჰიპერტენზია“) გამოვლენილი არ არის.

არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში დღე-ღამეში ერთხელ ოლმესარტანის მედოქსომილის დანიშვნისას აღინიშნება არტერიული წნევის ეფექტიანი და თანდათანობით დაქვეითება მიღებებს შორის 24 საათის განმავლობაში. პრეპარატის დღე-ღამეში ერთხელ მიღებისას ჰიპოტენზიური მოქმედება დაახლოებით ისეთივე იყო, რაც სადღეღამისო დოზის ორ მიღებაზე განაწილების შემთხვევაში.

მკურნალობის გაგრძელებისას არტერიული წნევის მაქსიმალური დაქვეითება მიიღწევა მკურნალობის დაწყებიდან 8 კვირაში, თუმცა, მნიშვნელოვანი ჰიპოტენზიური მოქმედება აღინიშნება მკურნალობის დაწყებიდან უკვე 2 კვირაში.

ოლმესარტანის მედოქსომილის გავლენა სიკვდილიანობაზე და ავადობაზე დადგენილი არ არის.

ოლმესარტანის გამოყენების და დიაბეტური მიკროალბუმინურიის პროფილაქტიკის რანდომიზებული კვლევა (ROADMAP), რომელიც ჩატარდა ტიპი 2 დიაბეტის მქონე 4447 პაციენტში ალბუმინურიის ნორმალური დონით და გულ-სისხლძარღვთა დაავადების გამოვლენის სულ მცირე ერთი დამატებითი რისკის ფაქტორით, ჩატარდა იმის დასადგენად, შეუძლია თუ არა ოლმესარტანით თერაპიას შეაკავოს მიკროალბუმინურიის გამოვლენის დრო. შემდგომი დაკვირვების პერიოდში, რომლის ხანგრძლივობაც შეადგენდა საშუალოდ 3.2 წელს, პაციენტები იღებდნენ ოლმესარტანს ან პლაცებოს სხვა ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან დამატების სახით, გარდა აფფ ინჰიბიტორების ან ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ბლოკერებისა.

პირველადი საბოლოო წერტილის სახით კვლევამ აჩვენა რისკის მნიშვნელოვნად დაქვეითება მიკროალბუმინურიის გამოვლენის დროის მიმართ ოლმესარტანის სასარგებლოდ. არტერიული წნევის განსხვავების მიხედვით კორექტირების შემდეგ

რისკის ასეთი შემცირება აღარ იყო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი. პაციენტების 8.2%-ში (178-ში 2160-დან) ოლმესარტანის ჯგუფში და 9.8%-ში (210-ში 2139-დან) პლაცებოს ჯგუფში განვითარდა მიკროალბუმინურია.

რაც შეეხება მეორად საბოლოო წერტილებს, გართულებები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ იყო რეგისტრირებული 96 პაციენტში (4.3%) ოლმესარტანის ჯგუფში და 94 პაციენტში (4.2%) პლაცებოს ჯგუფში. გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების შედეგად სიკვდილიანობის მაჩვენებელი უფრო მაღალი იყო ოლმესარტანის ჯგუფში, პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით (15 პაციენტი (0.7%) და 3 პაციენტი (0.1%)), მიუხედავად იმისა, რომ მსგავსი იყო ლეტალური შედეგის გარეშე ინსულტის (14 პაციენტი (0.6%) და 8 პაციენტი (0.4%)), ლეტალური შედეგის გარეშე მიოკარდიუმის ინფარქტის (17 პაციენტი (0.8%) და 26 პაციენტი (1.2%)) განვითარების და გულ-სისხლძარღვთა მიზეზებთან კავშირის არმქონე სიკვდილობა (11 პაციენტი (0.5%) და 12 პაციენტი (0.5%)) სიხშირე. საერთო სიკვდილობა ოლმესარტანის ჯგუფში იყო რიცხობრივად უფრო მაღალი (26 პაციენტი (1.2%), 15 პაციენტთან (0.7%) შედარებით), ძირითადად, გულ-სისხლძარღვთა მიზეზებით განპირობებული უფრო მაღალი სიკვდილიანობის ხარჯზე.

კვლევაში ORIENT (ოლმესარტანის გავლენა ტერმინალურ სტადიაში თირკმელების პათოლოგიის დადგომის სიხშირის შემცირებაზე დიაბეტური ნეფროპათიის კვლევის დროს) შეისწავლეს ოლმესარტანის ზემოქმედება თირკმელების და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების გამოსავალზე ტიპი 2 დიაბეტის და კლინიკურად გამოხატული ნეფროპათიის მქონე 577 რანდომიზებულ პაციენტში იაპონიასა და ჩინეთში. კვლევის დროს (დაკვირვების საშუალო პერიოდი შეადგენდა 3.1 წელს) პაციენტები იღებდნენ ოლმესარტანს ან პლაცებოს სხვა ჰიპოტენზიურ საშუალებებთან, მათ შორის აგფ ინჰიბიტორებთან დამატების სახით.

პირველადი გაერთიანებული საბოლოო წერტილი (შრატისმიერი კრეატინინის გაორმაგების პირველად გამოვლენის დრო, თირკმელების დაავადება ტერმინალურ სტადიაში, სიკვდილი ყველა მიზეზით) რეგისტრირებული იქნა 116 პაციენტში ოლმესარტანის ჯგუფში (41.1%) და 129 პაციენტში, რომელიც იღებდა პლაცებოს (45.4%) (HR 0.97 (95% ნ/ი 0.75-დან 1.24-მდე); $p=0.791$). გულ-სისხლძარღვოვანი მეორადი გაერთიანებული საბოლოო წერტილი რეგისტრირებული იქნა 40 პაციენტში, რომელიც იღებდა ოლმესარტანს (14.2%) და 53 პაციენტში, რომელიც იღებდა პლაცებოს (18.7%). გულ-სისხლძარღვოვანი მოცემული გაერთიანებული საბოლოო წერტილი ითვალისწინებდა სიკვდილობას გულ-სისხლძარღვთა დაავადებით 10 (3.5%) პაციენტში ოლმესარტანის ჯგუფში და 3 (1.1%) პაციენტში პლაცებოს ჯგუფში; სიკვდილობის საერთო მაჩვენებელი იყო 19-ის (6.7%) და 20-ის (7.0%), ლეტალური შედეგის გარეშე ინსულტის – 8-ის (2.8%) და 11-ის (3.9%) და ლეტალური შედეგის გარეშე მიოკარდიუმის ინფარქტის – 3-ის (1.1%) და 7-ის (2.5%) ტოლი, შესაბამისად.

ამლოდიპინი (პრეპარატ ატენტოს მოქმედი ნივთიერება)

პრეპარატ ატენტოს შემადგენლობაში შემავალი ამლოდიპინი წარმოადგენს კალციუმის არხების ბლოკერს და აინჰიბირებს კალციუმის იონების ტრანსმემბრანულ გადატანას L-ტიპის პოტენციალ-დამოკიდებულ არხებზე გულის კუნთში და გლუვ

მუსკულატურაში. ექსპერიმენტული მონაცემები მოწმობს, რომ ამლოდიპინი უკავშირდება დიჰიდროპირიდინის რეცეპტორებთან შეკავშირების უბნებს, ასევე, სხვა ლიგანდების რეცეპტორებთან შეკავშირების უბნებს. ამლოდიპინს გააჩნია შედარებითი შერჩევითობა სისხლძარღვების მიმართ და სისხლძარღვების გლუვი მუსკულატურის უჯრედებზე უფრო მეტ ზემოქმედებას ახდენს, ვიდრე კარდიომიოციტებზე. ამლოდიპინის ჰიპოტენზიური ეფექტი განპირობებულია არტერიების გლუვ მუსკულატურაზე პირდაპირი მომადუნებელი მოქმედებით, რაც ხელს უწყობს მათი პერიფერიული წინააღმდეგობის შემცირებას, შედეგად კი, არტერიული წნევის დაქვეითებას.

არტერიული ჰიპერტენზიის დროს ამლოდიპინი იწვევს არტერიული წნევის დოზადამოკიდებულ ხანგრძლივ დაქვეითებას. პრეპარატის მიღების მოულოდნელად შეწყვეტის შემთხვევაში არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარება პირველი მიღების შემდეგ (ჰიპოტენზია, როგორც „პირველი დოზის“ ეფექტის გამოხატულება), ტაქიფილაქსიის ნიშნები ხანგრძლივი მკურნალობისას და არტერიული წნევის მატება („რიკოშეტული ჰიპერტენზია“) გამოვლენილი არ არის.

თერაპიული დოზების მიღების შემდეგ არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტებში ამლოდიპინი უზრუნველყოფს არტერიული წნევის ეფექტიან დაქვეითებას მწოლიარე, მჯდომარე და მდგომარე პოზიციაში. ამლოდიპინის ხანგრძლივი გამოყენება არ არის დაკავშირებული გულის შეკუმშვათა სიხშირის ან პლავიმაში კატექოლამინების დონის მნიშვნელოვან ცვლილებებთან. არტერიული ჰიპერტენზიის და თირკმელების ნორმალური ფუნქციის მქონე პაციენტებში ამლოდიპინმა თერაპიულ დოზებში შეამცირა თირკმელების სისხლძარღვების წინააღმდეგობა და გაზარდა გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე და თირკმელებში პლავიმის ნაკადის ეფექტიანი სიჩქარე, ფილტრაციული ფრაქციის შეცვლის და პროტეინურიის განვითარების პროვოცირების გარეშე.

გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში ჰემოდინამიკის კვლევებში, ასევე, გულის უკმარისობის დროს სტრეს-ტესტის გამოყენებით ჩატარებულ კლინიკურ კვლევებში (II-IV კლასი NYHA-ს კლასიფიკაციით) ამლოდიპინი არ იწვევდა კვლევაში მონაწილე პირთა მდგომარეობის გაუარესებას, რაც შეფასდა დატვირთვის გადატანის, მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქციის, ასევე კლინიკური სიმპტომების მიხედვით.

პლაცებოკონტროლირებულ კვლევაში (PRAISE) გულის უკმარისობის (III-IV კლასი NYHA-ს კლასიფიკაციით) მქონე პაციენტების შეფასებისას, რომლებიც იღებდნენ დიგოქსინს, დიურეზულებს და აგფ ინჰიბიტორებს, ნაჩვენებია, რომ გულის უკმარისობის მქონე პაციენტებში ამლოდიპინი არ ზრდის სიკვდილობის ან სიკვდილობის და ავადობის საერთო რისკს.

ამლოდიპინის შემდგომ ხანგრძლივ პლაცებოკონტროლირებულ კვლევაში (PRAISE 2), რომელიც ჩატარდა პაციენტებში გულის უკმარისობით (NYHA III და IV) კლინიკური

სიმპტომების და ობიექტური მონაცემების გარეშე, რომლებიც მიუთითებდა გულის იშემიურ დაავადებაზე, აგფ ინჰიბიტორებით, სათითურას გლიკოზიდებით და დიურეზულების მუდმივი დოზებით მკურნალობისას, ამლოდიპინი არ ახდენდა გავლენას ზოგადად სიკვდილობაზე და კერძოდ, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების შედეგად განვითარებულ სიკვდილობაზე. ამ ჯგუფის პაციენტებში ცნობილია ამლოდიპინის მიღებასთან დაკავშირებული ფილტვების შეშუპების განვითარების შესახებ, თუმცა გულის უკმარისობის გაღრმავების შემთხვევების სიხშირის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები პლაცებოს ჯგუფთან შედარებით არ აღინიშნა.

მიოკარდიუმის ინფარქტის პროფილაქტიკური თერაპია (ALLHAT)

ახალი სახის სამკურნალწამლო თერაპიის შესადარებლად ჩატარდა ავადობისა და სიკვდილობის ორმაგად ბრმა, რანდომიზებული კვლევა სახელწოდებით „ჰიპოტენზიური თერაპიის და სისხლში ლიპიდების შემცველობის დამაქვეითებელი თერაპიის კვლევა მიოკარდიუმის ინფარქტის პროფილაქტიკისთვის“ (ALLHAT): ამლოდიპინი დოზით 2.5-10 მგ/დღე-ღამეში (კალციუმის ანტაგონისტი) ან ლიზინოპრილი დოზით 10-40 მგ/დღე-ღამეში (აგფ ინჰიბიტორი) პირველი არჩევის პრეპარატის სახით და თიაზიდური რიგის დიურეზული – ქლორთალიდონი დოზით 12.5-25 მგ/დღე-ღამეში მსუბუქი და საშუალო ხარისხის სიმძიმის არტერიული ჰიპერტენზიის დროს.

საერთო ჯამში, ამ რანდომიზებულ კვლევაში ჩართული იყო არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე 55 წლის და უფროსი ასაკის 33 357 პაციენტი, რომლებზეც მიმდინარეობდა დაკვირვება საშუალოდ 4,9 წლის განმავლობაში. პაციენტებს ჰქონდათ გულის კორონარული დაავადების განვითარების, სულ მცირე, ერთი დამატებითი რისკ-ფაქტორი, მაგალითად, ადრე გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი ან ინსულტი (კვლევაში ჩართვამდე 6 თვით ადრე), ან გულ-სისხლძარღვთა სისტემის სხვა ათეროსკლეროზული ხასიათის დაავადებები (სულ 51.5%), შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 (36.1%), მსლპ-ქოლესტერინის დონე <35 მგ/დლ (11.6%), მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია, დიაგნოსტირებული ელექტროკარდიოგრაფის ან ექოკარდიოგრაფის (20.9%) საშუალებით, თამბაქოს აქტიური გამოყენება (21.9%).

გაერთიანებული პირველადი საბოლოო წერტილი ითვალისწინებდა ლეტალურ შედეგს გულის კორონარული დაავადებისას ან მიოკარდიუმის ინფარქტს ლეტალური შედეგის გარეშე. კვლევის პირველად საბოლოო წერტილთან დაკავშირებით მნიშვნელოვანი განსხვავებები ამლოდიპინით და ქლორთალიდონით თერაპიას შორის არ იყო: რისკების თანაფარდობა 0,98 95% ნდობის ინტერვალი (0,90-1,07) $p=0.65$. რაც შეეხება კვლევის მეორად საბოლოო წერტილებს, გულის უკმარისობის განვითარების სიხშირე (გულ-სისხლძარღვთა დაავადების კომბინირებული საბოლოო წერტილის კომპონენტი) მნიშვნელოვნად უფრო მაღალი იყო ამლოდიპინის ჯგუფში, ქლორთალიდონის ჯგუფთან შედარებით (10.2% და 7.7%, რისკების თანაფარდობა 1.38, 95% ნდობის ინტერვალი [1.25-1.52] $p<0.001$).

თუმცა, ნებისმიერი მიზეზით სიკვდილობასთან დაკავშირებული განსხვავება ამ ჯგუფებს შორის აღნიშნული არ იყო (რისკების თანაფარდობა 0.96 95% ნდობის ინტერვალი [0.89-1.02] $p=0.20$).

დამატებითი ინფორმაცია:

აგფ ინჰიბიტორებისა და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ერთდროულად გამოყენების კვლევა ჩატარდა ორ ფართომასშტაბიან, რანდომიზებულ, კონტროლირებულ კვლევაში (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone და კომბინაციაში Ramipril Global Endpoint Trial) და VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

ONTARGET წარმოადგენდა კვლევას, რომელიც ჩატარდა პაციენტებში ანამნეზში გულ-სისხლძარღვთა ან ცერებრო-ვასკულური დაავადებებით, ან ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტით, რომელსაც თან ახლდა სამიზნე ორგანოს დაზიანების ნიშნები. VA NEPHRON-D წარმოადგენდა კვლევას, რომელიც ჩატარდა ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის და დიაბეტური ნეფროპათიის მქონე პაციენტებში.

კვლევების მონაცემებით არ გამოვლენილა მნიშვნელოვანი სასიკეთო ზემოქმედება თირკმელების ან/და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების შედეგზე და მათი მიზეზით გამოწვეულ სიკვდილობაზე, მაშინ, როდესაც მონოთერაპიასთან შედარებით ადგილი ჰქონდა ჰიპერკალიემიის, თირკმელების მწვავე პათოლოგიის ან/და არტერიული ჰიპოტენზიის განვითარების მომატებულ რისკს. ფარმაკოდინამიკური თვისებების მსგავსების გათვალისწინებით, აღნიშნული შედეგები ასევე გამოიყენება სხვა აგფ ინჰიბიტორებთან და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტებთან დაკავშირებით. აგფ ინჰიბიტორებისა და ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ანტაგონისტების ერთდროულად გამოყენება უკუნაჩვენებია დიაბეტური ნეფროპათიის მქონე პაციენტებში.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) წარმოადგენდა კვლევას, რომელიც ჩატარდა აგფ ინჰიბიტორებით ან ანგიოტენზინ II რეცეპტორების ბლოკერებით სტანდარტულ თერაპიაზე ალისკირენის დამატების დადებითი ეფექტის გამოსავლენად ტიპი 2 შაქრიანი დიაბეტის და თირკმელების ქრონიკული დაავადების, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადების, ან ორივე დაავადების მქონე პაციენტებში. აღნიშნული კვლევა შეწყდა ნაადრევად, არასასურველი შედეგების მომატებული რისკის გამო. სიკვდილობა გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების შედეგად და ინსულტის განვითარება უფრო ხშირი იყო ალისკირენის ჯგუფში, ვიდრე პლაცებოს ჯგუფში, ხოლო შეტყობინებები საყურადღებო არასასურველი მოვლენების და სერიოზული არასასურველი მოვლენების შესახებ (ჰიპერკალიემია, არტერიული ჰიპოტენზია და თირკმელების ფუნქციის დარღვევა) უფრო ხშირი იყო ალისკირენის ჯგუფში, ვიდრე პლაცებოს ჯგუფში.

5.2 ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

ატენტო

პრეპარატ ატენტოს მიღების შემდეგ პლაზმაში ოლმესარტანის და ამლოდიპინის მაქსიმალური კონცენტრაციის მაჩვენებლები მიიღწევა 1.5-2 და 6-8 საათში, შესაბამისად. პრეპარატ ატენტოს ორი აქტიური ნივთიერების შეწოვის სიჩქარე და ხარისხი შეესაბამება ცალ-ცალკე ამ კომპონენტების შეწოვის სიჩქარეს და ხარისხს. საკვები არ მოქმედებს პრეპარატ ატენტოში ოლმესარტანის და ამლოდიპინის ბიოშეღწევადობაზე.

ოლმესარტანის მედოქსომილი (პრეპარატ ატენტოს მოქმედი ნივთიერება)

შეწოვა და განაწილება

ოლმესარტანის მედოქსომილი არის პროწამალი. ის სწრაფად გარდაიქმნება ფარმაცოლოგიურად აქტიურ მეტაბოლიტ ოლმესარტანად ესთერაზების მოქმედების ქვეშ ნაწლავის ლორწოვან გარსში და პორტულ სისხლში კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში აბსორბციის დროს. პლაზმაში და გამოყოფის პროდუქტებში უცვლელი სახით ოლმესარტანის მედოქსომილი ან უცვლელი სახით მედოქსომილური გვერდითი ჯაჭვი გამოვლენილი არ არის. ტაბლეტირებული ფორმის ოლმესარტანის საშუალო აბსოლუტური ბიოშეღწევადობა შეადგენდა 25.6%-ს.

პლაზმაში ოლმესარტანის მაქსიმალური კონცენტრაციის (C_{max}) საშუალო მნიშვნელობა მიიღწევა ოლმესარტანის მედოქსომილის შიგნით მიღებიდან დაახლოებით 2 საათში. 80 მგ-მდე დოზის ერთჯერადად შიგნით მიღების შემდეგ ოლმესარტანის პლაზმური კონცენტრაციის გაზრდას აქვს დაახლოებით ხაზოვანი ხასიათი.

საკვები ახდენს მინიმალურ გავლენას ოლმესარტანის ბიოშეღწევადობაზე, ამიტომ ოლმესარტანის მედოქსომილის მიღება შეიძლება საკვების მიღების მიუხედავად.

კლინიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობები ოლმესარტანის ფარმაკოკინეტიკაში სხვადასხვა სქესის პირებში გამოვლენილი არ არის.

ოლმესარტანისთვის დამახასიათებელია სისხლის პლაზმის ცილებთან შეკავშირების მაღალი ხარისხი (99.7%), თუმცა ცილებთან შეკავშირების მაჩვენებლის კლინიკურად მნიშვნელოვანი შეცვლის პოტენციური სხვა ისეთ პრეპარატებთან ერთად ოლმესარტანის ერთდროულად გამოყენებისას, რომლებიც ასევე მაღალი ხარისხით უკავშირდება პლაზმის ცილებს, დაბალია (ამის მტკიცებულებას წარმოადგენს ოლმესარტანის მედოქსომილსა და ვარფარინს შორის კლინიკურად მნიშვნელოვანი ურთიერთქმედების არარსებობა). ოლმესარტანი უმნიშვნელო ხარისხით უკავშირდება სისხლის უჯრედებს. ინტრავენური შეყვანის შემდეგ განაწილების საშუალო მოცულობა დაბალია (16-29 ლ).

ბიოტრანსფორმაცია და გამოყოფა

საერთო პლაზმური კლირენსი, ჩვეულებრივ, შეადგენს 1.3 ლ/სთ (ვარიაციის კოეფიციენტი 19%) და შედარებით დაბალია ღვიძლში სისხლის მიმოქცევასთან შედარებით (დაახლოებით 90 ლ/სთ). ^{14}C იზოტოპით მონიშნული ოლმესარტანის მედოქსომილის ერთჯერადად შიგნით მიღების შემდეგ, 10-16% რადიოაქტიური ნივთიერება გამოვლინდა შარდში (დიდი ნაწილი მიღებიდან 24 საათის განმავლობაში), ხოლო დარჩენილი რადიოაქტიური ნივთიერება გამოიყოფა განავალში. 25.6% სისტემური ბიოშელწევადობიდან გამომდინარე შეიძლება გამოვიანგარიშოთ, რომ აბსორბირებული ოლმესარტანი გამოიყოფება როგორც თირკმელების (დაახლოებით 40%), ისე ჰეპატობილიარული სისტემის საშუალებითაც (დაახლოებით 60%). გამოყოფილი რადიოაქტიური ნივთიერება წარმოდგენილი იყო ოლმესარტანით. სხვა მნიშვნელოვანი მეტაბოლიტი გამოვლენილი არ იყო. ნაწლავში და ღვიძლში ოლმესარტანის რეცირკულაცია მინიმალურია. ვინაიდან ოლმესარტანის დიდი ნაწილი გამოიყოფა ნაღველთან ერთად, მისი გამოყენება ბილიარული ობსტრუქციის მქონე პაციენტებში უკუნაჩვენებია (იხ. პარაგრაფი 4.3).

შიგნით მრავალჯერადი მიღების შემდეგ ოლმესარტანის ნახევარგამოყოფის პერიოდი მერყეობს 10-დან 15 საათამდე. წონასწორობის მდგომარეობა მიიღწევა პრეპარატის პირველი რამდენიმე მიღების შემდეგ და 14 დღის განმავლობაში რეგულარული მიღების შემდეგ პრეპარატის შემდგომი აკუმულაცია არ აღინიშნებოდა. თირკმლისმიერი კლირენსი შეადგენს დაახლოებით 0.5-0.7 ლ/სთ და არ არის დამოკიდებული პრეპარატის დოზაზე.

ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან

ნაღვლის მეჯვების შემაკავშირებელი სამკურნალო საშუალება კოლესეველამი:

40 მგ ოლმესარტანის მედოქსომილის და 3750 მგ კოლესეველამის ჰიდროქლორიდის ერთდროულად მიღება კვლევაში მონაწილე ჯანმრთელ პირებში იწვევდა ოლმესარტანის $C_{\max}$ შემცირებას 28%-ით და მისი AUC შემცირებას 39%-ით. უფრო ნაკლები ზემოქმედება, $C_{\max}$ და AUC დაქვეითება შესაბამისად 4% და 15%-ით აღინიშნა ოლმესარტანის მედოქსომილის დანიშვნისას კოლესეველამის ჰიდროქლორიდის მიღებამდე 4 საათით ადრე. ოლმესარტანის ნახევარგამოყოფის დრო შემცირდა 50-52%-ით მიუხედავად იმისა, დაინიშნა თუ არა პრეპარატები ერთდროულად, თუ ოლმესარტანი მიიღებოდა კოლესეველამის ჰიდროქლორიდის მიღებამდე 4 საათით ადრე (იხ. პარაგრაფი 4.5).

ამლოდიპინი (პრეპარატ ატენტოს მოქმედი ნივთიერება)

შეწოვა და განაწილება:

თერაპიული დოზების შიგნით მიღების შემდეგ ამლოდიპინი კარგად შეიწოვება, მაქსიმალური კოცენტრაციის მიღწევის დრო შეადგენს მიღებიდან 6-12 საათს. აბსოლუტური ბიოშელწევადოვა შეადგენს დაახლოებით 64-80%-ს. პრეპარატის განაწილების მოცულობა შეადგენს დაახლოებით 21 ლ/კგ-ს. *in vitro* მოცირკულირე ამლოდიპინის კავშირი პლაზმის ცილებთან შეადგენს დაახლოებით 97.5%-ს.

საკვები არ ახდენს გავლენას ამლოდიპინის შეწოვაზე.

ბიოტრანსფორმაცია და გამოყოფა:

პლაზმაში ნახევარგამოყოფის საბოლოო პერიოდი შეადგენს დაახლოებით 35-50 საათს და პრეპარატის ერთხელ დღე-ღამეში მიღების შესაბამისია. ამლოდიპინი მნიშვნელოვანი ხარისხით მეტაბოლიზდება ღვიძლში არააქტიური მეტაბოლიტების წარმოქმნით, საწყისი ნივთიერების 10% და მეტაბოლიტების 60% გამოიყოფა შარდთან ერთად.

ოლმესარტანის მედოქსომილი და ამლოდიპინი (პრეპარატ ატენტოს მოქმედი ნივთიერებები)

პაციენტების განსაკუთრებული ჯგუფები

პედიატრიული პროფილის პაციენტები (18 წლამდე ასაკი):

ბავშვებში მონაცემები პრეპარატის ფარმაცოკინეტიკის შესახებ არ არსებობს.

ხანდაზმული პაციენტები (65 წლის და უფროსი ასაკის):

არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში (65-75 წლის) ოლმესარტანის AUC მნიშვნელობა წონასწორულ მდგომარეობაში დაახლოებით 35%-ით უფრო მაღალი იყო, ვიდრე უფრო ახალგაზრდა ასაკის პაციენტებში, ხოლო ძალიან ხანდაზმულ (≥ 75 წლის) პაციენტებში დაახლოებით 44%-ით (იხ. პარაგრაფი 4.2). აღნიშნული, ნაწილობრივ მაინც, შეიძლება აიხსნას თირკმელების ფუნქციის საშუალო ხარისხის სიმძიმის დაქვეითებით პაციენტების ამ ჯგუფში. თუმცა, ხანდაზმული პაციენტებისთვის რეკომენდებულია იგივე დოზირება, რაც დანარჩენი პაციენტებისთვის, მაგრამ ამ შემთხვევაში დოზა სიფრთხილით უნდა გაიზარდოს.

ხანდაზმულ და ახალგაზრდა პაციენტებში ამლოდიპინის პლაზმური კონცენტრაციის პიკის მიღწევის დრო ერთნაირია. ხანდაზმულ პაციენტებში აღინიშნება ამლოდიპინის კლირენსის შემცირების ტენდენცია, რაც იწვევს AUC მნიშვნელობის გაზრდას და ნახევარგამოყოფის პერიოდის გახანგრძლივებას. გულის შეგუბებითი უკმარისობის მქონე პაციენტებში AUC მნიშვნელობის და ნახევარგამოყოფის პერიოდის გაზრდა, როგორც მოსალოდნელი იყო, აღინიშნა ამ კვლევის ასაკობრივ ჯგუფში (იხ. პარაგრაფი 4.4).

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა:

თირკმელების ფუნქციის მსუბუქი, საშუალო და მძიმე ხარისხის დარღვევის მქონე პაციენტებში ოლმესარტანის AUC მაჩვენებელი წონასწორულ მდგომარეობაში იყო უფრო მაღალი, დაახლოებით 62%, 82% და 179%-ით, ჯანმრთელ მოხალისეებთან შედარებით (იხ. პარაგრაფები 4.2 და 4.4).

ამლოდიპინი მნიშვნელოვანი ხარისხით მეტაბოლიზდება არააქტიურ მეტაბოლიტებად. ნივთიერების ათი პროცენტი გამოიყოფა შარდთან ერთად უცვლელი სახით. პლაზმაში ამლოდიპინის კონცენტრაციის ცვლილებები კორელაციაში არ არის თირკმელების ფუნქციის დარღვევის ხარისხთან. ამ პაციენტებში ამლოდიპინი შეიძლება დაინიშნოს ჩვეულებრივი დოზებით. ამლოდიპინი არ გამოიყოფა დიალიზის საშუალებით.

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა:

შიგნით ერთჯერადი მიღების შემდეგ ოლმესარტანის AUC მაჩვენებელი 6%-ით და 65%-ით უფრო მაღალი იყო პაციენტებში ღვიძლის ფუნქციის მსუბუქი და საშუალო ხარისხის სიმძიმის დარღვევებით, შესაბამისად, საკონტროლო ჯგუფის შესაბამის ჯანმრთელ მოხალისეებთან შედარებით. ოლმესარტანის შეუკავშირებელი ფრაქცია მიღებიდან 2 საათის შემდეგ ჯანმრთელ მოხალისეებში და ღვიძლის ფუნქციის მსუბუქი და საშუალო ხარისხის სიმძიმის დარღვევების მქონე პაციენტებში შესაბამისად შეადგენდა 0.26%, 0.34% და 0.41%-ს.

მრავალჯერადი მიღებისას ოლმესარტანის AUC საშუალო მაჩვენებელი ღვიძლის ფუნქციის საშუალო ხარისხის სიმძიმის დარღვევის მქონე პაციენტებში იყო დაახლოებით 65%-ით უფრო მაღალი, საკონტროლო ჯგუფის შესაბამის ჯანმრთელ მოხალისეებთან შედარებით. ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში და ჯანმრთელ მოხალისეებში ოლმესარტანის C_{max} საშუალო მნიშვნელობები იყო მსგავსი. ღვიძლის ფუნქციის მძიმე დარღვევის მქონე პაციენტებში ოლმესარტანის მედოქსომილის ეფექტიანობა დადგენილი არ არის (იხ. პარაგრაფები 4.2 და 4.4).

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში ამლოდიპინის კლინიკური გამოყენების გამოცდილება შეზღუდულია. ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში აღინიშნება ამლოდიპინის კლირენსის შემცირება და მისი ნახევარგამოყოფის პერიოდის გახანგრძლივება, რაც იწვევს AUC მაჩვენებლის გაზრდას დაახლოებით 40-60%-ით (იხ. პარაგრაფები 4.2 და 4.4).

5.3 უსაფრთხოების წინაკლინიკური მონაცემები

არაკლინიკურ კვლევებში თითოეული მოქმედი ნივთიერების ტოქსიკურობის პროფილის გათვალისწინებით კომბინირებული პრეპარატის ტოქსიკურობის გაზრდა მოსალოდნელი არ არის, რადგან ეს ნივთიერებები გავლენას ახდენს სხვადასხვა სამიზნე ორგანოებზე: ოლმესარტანის მედოქსომილი მოქმედებს თირკმელებზე, ხოლო ამლოდიპინი – გულზე.

ოლმესარტანის/ამლოდიპინის კომბინაციის მრავალჯერადი გამოყენებისას ტოქსიკურობის 3 თვიან კვლევაში აღინიშნა შემდეგი ცვლილებები: ერითროციტების რაოდენობის შემცირების გამომწვევი პარამეტრების ცვლილება და ცვლილებები თირკმელებში (ორივე ეფექტი შეიძლება ოლმესარტანის მედოქსომილით იყოს გამოწვეული); ცვლილებები ნაწლავებში (სანათურის გაფართოება და კოლინჯის

ლორწოვანი გარსის დიფუზური გამკვრივება), თირკმელზედა ჯირკვალში (ქერქის გორგლოვანი ზონის უჯრედების ჰიპერტროფია და ქერქის კონის ზონის უჯრედების ვაკუოლიზაცია), ასევე სარძევე ჯირკვლების სადინრების ჰიპერტროფია, რომელიც შეიძლება ამლოდიპინით იყოს გამოწვეული. ეს არ ცვლის პრეპარატის ცალკეული კომპონენტების ტოქსიკურობის შესახებ ადრე მიღებულ მონაცემებს და არ მიუთითებს ახალი ტოქსიკური ეფექტების გამოვლენაზე ან სინერგული ტოქსიკურობის არსებობაზე.

ოლმესარტანის მედოქსომილი (პრეპარატ ატენტოს მოქმედი ნივთიერება)

ვირთაგვებსა და ძაღლებზე ჩატარებულ ქრონიკული ტოქსიკურობის კვლევებში ოლმესარტანის მედოქსომილის გამოყენებამ გამოიწვია AT1 რეცეპტორის ანტაგონისტების და აგფ ინჰიბიტორების მსგავსი ეფექტები: სისხლში შარდოვანასა (სისხლში შარდოვანას აზოტი) და კრეატინინის კონცენტრაციის მომატება; გულის მასის შემცირება; სისხლის წითელი უჯრედების პარამეტრების შემცირება (ერიტროციტები, ჰემოგლობინი, ჰემატოკრიტი); თირკმელების დაზიანების ჰისტოლოგიური ნიშნები (თირკმლის ეპითელიუმის რეგენერაციის კერები, ბაზალური მემბრანის გამკვრივება, არხების დილატაცია). ეს არასასურველი მოვლენები, რომლებიც გამოწვეულია ოლმესარტანის მედოქსომილის ფარმაკოლოგიური მოქმედებით, ასევე გვხვდებოდა AT1 რეცეპტორის ანტაგონისტების და აგფ ინჰიბიტორების წინაკლინიკურ კვლევებში, და მათი შესუსტება შეიძლება ერთდროულად ნატრიუმის ქლორიდის შიგნით მიღების გზით. ორივე სახეობის ცხოველებში აღინიშნებოდა პლაზმაში რენინის აქტივობის გაძლიერება და თირკმელებში იუქსტაგლომერული უჯრედების ჰიპერტროფია/ჰიპერპლაზია. ამ ცვლილებებს, რომლებიც დამახასიათებელია აგფ ინჰიბიტორებისთვის და AT1 რეცეპტორის სხვა ანტაგონისტებისთვის, ასევე უმნიშვნელოა კლინიკურად.

AT1 რეცეპტორების სხვა ანტაგონისტების მსგავსად, ოლმესარტანის მედოქსომილი ზრდის ქრომოსომების გახლეჩის სიხშირეს უჯრედების კულტურაში *in vitro*. მაგრამ *in vivo* რამდენიმე კვლევის პერიოდში ოლმესარტანის მედოქსომილის ძალიან მაღალი დოზების, 2000 მგ-მდე/კგ შიგნით მიღებისას, მნიშვნელოვანი ეფექტები არ აღინიშნა. ზოგადად, გენოტოქსიურობის ყოველმხრივი კვლევის მონაცემები მეტყველებს იმაზე, რომ ოლმესარტანის გენოტოქსიკური მოქმედება კლინიკური გამოყენებისას ნაკლებად სავარაუდოა.

ვირთაგვებზე ჩატარებული 2 წლიანი კვლევის ან ტრანსგენურ თაგვებზე ჩატარებული კანცეროგენობის 6 თვიანი კვლევის ფარგლებში ოლმესარტანის მედოქსომილის კანცეროგენული მოქმედება გამოვლენილი არ იყო.

ვირთაგვების რეპროდუქციული ორგანოების მიმართ ტოქსიკურობის კვლევებში ოლმესარტანის მედოქსომილი არ ახდენდა გავლენას ფერტილობაზე, ასევე, ტერატოგენულ მოქმედებაზე. ისევე, როგორც ანგიოტენზინ II რეცეპტორების სხვა ანტაგონისტების შემთხვევაში, ოლმესარტანის მედოქსომილის ზემოქმედების შემდეგ

შთამომავლობის გადარჩენის მაჩვენებელი იყო დაქვეითებული, ხოლო ძუ ჯიშებში, რომლებიც პრეპარატს იღებდნენ ორსულობის გვიან ეტაპზე და ლაქტაციის პერიოდში, აღინიშნებოდა თირკმლის მენჯის დილატაცია. როგორც სხვა ჰიპოტენზიური პრეპარატების შემთხვევაში, ოლმესარტანის მედოქსომილის ტოქსიკური მოქმედების ხარისხი მაკე ბოცვრებში უფრო მაღალი იყო, ვიდრე მაკე ვირთაგვებში, მაგრამ ფეტოტოქსიკური მოქმედება არ აღინიშნა.

ამლოდიპინი (პრეპარატ ატენტოს მოქმედი ნივთიერება)

ტოქსიკურობა რეპროდუქციული სისტემის მიმართ

ვირთაგვებსა და თაგვებში ჩატარებული რეპროდუქციული ფუნქციის კვლევებით გამოვლენილია მშობიარობის დაწყების დაყოვნება, მათი გახანგრძლივება და შთამომავლობის გადარჩენის მაჩვენებლის შემცირება დაახლოებით 50-ჯერ უფრო მაღალი დოზით გამოყენებისას, ვიდრე ადამიანისთვის რეკომენდებული მაქსიმალური დოზა, სხეულის მასის კგ-ზე გაანგარიშებით (მგ/კგ).

ფერტილობის დაქვეითება

არ აღინიშნა ზემოქმედება ვირთაგვების ფერტილობაზე, რომლებიც იღებდნენ ამლოდიპინს (ხვადი ჯიშები 64 დღის განმავლობაში, ძუ ჯიშები – შეჯვარებამდე 14 დღით ადრე) დოზით 10 მგ-მდე/კგ/დღე-ღამეში (8-ჯერ* აღმატება ადამიანისთვის რეკომენდებულ მაქსიმალურ დოზას, რომელიც 10 მგ-ის ტოლია მგ/მ²-ზე გადაანგარიშებით). მეორე კვლევის დროს, რომელშიც ხვადი ვირთაგვები იღებდნენ ამლოდიპინის ბესილატს 30 დღის განმავლობაში ადამიანის დოზასთან შესადარებელი დოზით მგ/კგ-ზე გაანგარიშებით, აღინიშნა პლაზმაში ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონის და ტესტოსტერონის კონცენტრაციის მაჩვენებლების დაქვეითება, ასევე, სპერმის სისქის შემცირება, მწიფე სპერმატიდების და სერტოლის უჯრედების რაოდენობის შემცირება.

კანცეროგენუზი, მუტაგენუზი

ვირთაგვებსა და თაგვებში ჩატარებული კვლევებით, რომლებიც ამლოდიპინს იღებდნენ ორი წლის განმავლობაში საკვებთან ერთად სადღეღამისო დოზის 0.5, 1.25 და 2.5 მგ/კგ/დღე-ღამეში მისაღწევად გათვლილი კონცენტრაციით, არ არის გამოვლენილი კანცეროგენობის ნიშნები. მაქსიმალური დოზა (თაგვებისთვის შეესაბამება მაქსიმალურ რეკომენდებულ დოზას, რომელიც არის 10 მგ ტოლი მგ/მ²-ზე გადაანგარიშებით, ხოლო თაგვებისთვის – მაქსიმალური რეკომენდებული დოზის ორჯერ მაღალი დოზა) ახლოს იყო თაგვებისთვის მაქსიმალურ ასატან დოზასთან, და არა ვირთაგვებისთვის.

მუტაგენობის კვლევებმა არ გამოავლინა პრეპარატთან დაკავშირებული ეფექტები არც გენების და არც ქრომოსომების დონეზე.

* პაციენტის სხეულის მასა – 50 კგ.

6. ფარმაცევტული მახასიათებლები

6.1 დამხმარე ნივთიერებების ჩამონათვალი

ტაბლეტის ბირთვი:

სიმინდის სახამებელი, პრეჟელატინიზებული
მიკროკრისტალური ცელულოზა
სილიციუმის დიოქსიდი კოლოიდური უწყლო
კროსკარმელოზას ნატრიუმის მარილი
მაგნიუმის სტეარატი

ტაბლეტის გარსი:

პოლივინილის სპირტი
მაკროგოლი 3350

ტალვი

ტიტანის დიოქსიდი (E171)

რკინის (III) ოქსიდი ყვითელი (E172) (მხოლოდ პრეპარატ ატენტოს 40 მგ/5 მგ და 40 მგ/10 მგ აპკიანი გარსით დაფარულ ტაბლეტებში)

რკინის (III) ოქსიდი წითელი (E172) (მხოლოდ პრეპარატ ატენტოს 40 მგ/10 მგ აპკიანი გარსით დაფარულ ტაბლეტებში)

6.2 შეუთავსებლობა

ხელმისაწვდომი არ არის.

6.3 ვარგისობის ვადა

5 წელი.

6.4 სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომები შენახვისას

მოცემული სამკურნალო საშუალება შენახვის განსაკუთრებულ პირობებს არ საჭიროებს.

6.5 შეფუთვა და ზიგთავსი

ბლისტერი „ოპა/ალუმინი/პვე/ალუმინი“.

შეფუთვის ზომები: აპკიანი გარსით დაფარული 14, 28, 30, 56, 90, 98, 10x28 და 10x30 ტაბლეტი, მოთავსებული ბლისტერში.

აპკიანი გარსით დაფარული 10x1, 50x1 და 500x1 ტაბლეტი, მოთავსებული პერფორირებულ ბლისტერებში (ტაბლეტები გამოყოფილია ერთმანეთისგან პერფორირებული ხაზებით).

შეიძლება, გაყიდვაში ყველა ზომის შეფუთვა არ იყოს წარმოდგენილი.

6.6 სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომები პრეპარატის უტილიზაციისას და სხვა მითითება გამოყენებასთან დაკავშირებით

სპეციალური მოთხოვნები არ არსებობს.

გაცემის პირობები

ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი II, გაიცემა ფორმა №3 რეცეპტით.

7. სარეგისტრაციო მოწმობის მფლობელი

მენარინი ინტერნეშნლ ოპერეიშნზ ლუქსემბურგი ს.ა.

დე ლა გარეს გამზირი 1

1611 ლუქსემბურგი,

ლუქსემბურგი

8. სარეგისტრაციო მოწმობის ნომერი(ნომრები)

9. პირველი რეგისტრაციის/ხელახალი რეგისტრაციის თარიღი

10. ტექსტის რედაქტირების თარიღი

09.2020