

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

Ко-Валодип

Препаратнинг савдо номи: Ко-Валодип

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): амлодипин-валсартан-гидрохлоротиазид

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

Ядроси:

фаол моддалар:

5 мг/160 мг/12,5 мг: амлодипин бесилати 6,94 мг, 5,00 мг амлодипинга эквивалент, валсартан 160 мг ва гидрохлоротиазид 12,5 мг;

10 мг/160 мг/12,5 мг: амлодипин бесилати 13,88 мг, 10,00 мг амлодипинга эквивалент, валсартан 160 мг ва гидрохлоротиазид 12,5 мг;

10 мг/160 мг/25 мг: амлодипин бесилати 13,88 мг, 10,00 мг амлодипинга эквивалент, валсартан 160 мг ва гидрохлоротиазид 25 мг.

ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза, маннитол, магний стеарати, натрий кроскармеллозаси, повидон К25, сувсиз коллоидли кремний диоксиди, натрий лаурилсульфати.

қобиги: поливинил спирти, макрогол 3350, титан диоксиди (E171), тальк, темир (III) оксиди бўёвчиси (E172) (10 мг/160 мг/12,5 мг таблеткалар учун), темир (II) оксиди бўёвчиси (E172) (10 мг/160 мг/25 мг таблеткалар учун).

Таърифи:

5 мг/160 мг/12,5 мг таблеткалар:

овал, икки томонлама қаварик, оқ ёки деярли оқ рангли плёнка қобик билан қопланган, бир томонида К1 гравировкали таблеткалар.

10 мг/160 мг/12,5 мг таблеткалар:

овал, икки томонлама қаварик, бир томонида К2 гравировкали, пушти ранг плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

10 мг/160 мг/25 мг таблеткалар:

овал, икки томонлама қаварик, бир томонида К4 гравировкали, жигар ранг-сарик ранг плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: комбинация қилинган гипотензив восита ("суст" кальций каналчаларининг блокатори [СККБ] + ангиотензин II рецепторлари антагонисти + диуретик)

АТХ коди: C09DX01

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Ко-Валодип препарати артериал босимни (АБ) назорат қилувчи механизмли бир-бирини тўлдирувчи учта гипотензив компонентларнинг комбинацияси ҳисобланади: амлодипин (дигидропиридин ҳосиласи) – СККБ, валсартан – АРА II ва гидрохлоротиазид (ГХТЗ) – тиазидли диуретик. Ушбу компонентларнинг мажмуаси ҳар бир препарат билан алоҳида монотерапия фонида шундай билан қиёслаш бўйича АБ нинг анча яққол пасайишига олиб келади.

Амлодипин

Ко-Валодип препаратнинг таркибига кирувчи амлодипин кардиомиоцитларга ва томирларнинг силлиқ мушакли тўқималарига кальций ионларининг трансмембран келишини ингибиция килади. Амлодипинни антигипертензив таъсир механизми умумий

периферик томир қаршилиги (УПТҚ) камайишини ва АБ нинг пасайишини чақирувчи томирларнинг силлиқ мушакларига тўғридан-тўғри бўшаштирувчи самараси билан боғлиқ. Амлодипин рецепторнинг дигидро - ва нодигидропиридинли фаол марказлари билан боғланишини экспериментал маълумотлар кўрсатмоқда. Томир деворларининг кардиомиоцитларининг ва миоцитларининг қисқариши уларга кальцийли каналлар орқали кальций ионларининг кириб бориши туфайли амалга ошади.

Валсартан

Валсартан - ичга қабул қилиш учун мўлжалланган фаол ва специфик АРА II дир. У ангиотензин II самаралари учун масъул бўлган АТ₁ турости рецепторларига танлаб таъсир қилади. Валсартаннинг таъсири остида АТ₁-рецепторларнинг блоканиши оқибатида боғланмаган ангиотензин II плазмали концентрациясининг ошиши АТ₁-рецепторларнинг кўзғалиш самараларига қарши таъсир кўрсатувчи блокланмаган АТ₂-рецепторни рағбатлантириши мумкин. Валсартан АТ₁-рецепторларга нисбатан бирон бир яққол кўринувчан агонистик фаолликка эга эмас. Валсартаннинг АТ₁ турости рецепторларига турдошлиги АТ₂ турости рецепторларига қараганда тахминан 20 000 мартага юқори.

ГХТЗ

Тиазидли диуретикларнинг таъсир кўрсатиш нуқтаси бўлиб дистал ўрамланган буйрак каналчалари ҳисобланади. Буйракларнинг қобикли қатлами дистал каналчаларининг юқори сезувчан рецепторларига тиазидли диуретикларнинг таъсир қилишида натрий ва хлорнинг ионларини сўрилишини сусайиши кузатилган. Натрий ва хлор ионларининг ко-транспортли тизимини бостирилиши, ушбу тизимда хлор ионларининг боғланиш майдонлари учун рақобат ҳисобига бўлиши мумкин. Натрий ва хлор ионларининг бундай чиқарилиши натижасида тахминан тенг даражада ошади. Диуретик таъсири натижасида айланиб юрувчи қон ҳажмининг (АҚХ) пасайиши, бунинг оқибатида ренин фаоллиги, альдостероннинг секрецияси, буйраклар орқали калийнинг чиқарилиши ва, мувофиқ тарзда, қон зардобиди калий миқдорининг ошиши кузатилади.

Фармакокинетикаси

Амлодипиннинг, валсартаннинг ва ГХТЗ нинг фармакокинетик кўрсаткичлари пропорционаллиги билан таснифланади.

Амлодипин

Сўрилиши

Терапевтик дозаларда амлодипинни ичга қабул қилингандан кейин қон плазмасидаги максимал концентрация (C_{max}) 6-12 соатда эришилади. Мутлоқ биокираолишлиги ўртача 64-80% ни ташкил қилади. Овқат истеъмол қилиниши амлодипиннинг биокираолишлигига таъсир кўрсатмайди.

Тақсимланиши

Тақсимланиш ҳажми тахминан 21 л/кг ни ташкил қилади. *In vitro* шароитларида амлодипин билан ўтказилган тадқиқотларда артериал гипертензия мавжуд бўлган пациентларда айланиб юрувчи амлодипинни тахминан 97,5% қон плазмаси оқсиллари билан боғланиши кўрсатилган.

Метаболизми

Амлодипин фаол метаболитларни ташкил қилиш билан жигарда жадал метаболизмга учрайди (тахминан 90%).

Чиқарилиши

Қон плазмасидан ярим чиқарилиш даври ($T_{1/2}$) билан 30 соатдан 50 соатгача икки фазали хусусиятга эга. Қон плазмасида мувозанат концентрациялари 7-8 кун давомида узок муддатли қўллашдан кейин эришилади. 10% ўзгармаган кўринишда, 60% - метаболитлар кўринишида чиқарилади.

Валсартан

Сўрилиши

Валсартан ичга қабул қилингандан кейин қон плазмасида C_{max} 2-4 соатдан кейин эришилади. Ўртача мутлоқ биокираолишлиги 23% ни ташкил қилади.

Овқат билан бирга қабул қилинганда биокираолишлигининг ("концентрация-вакт" эгри чизиги остидаги майдон қиймати бўйича [AUC]) 40% га ва қон плазмасида $C_{\max}$ нинг - деярли 50% га пасайиши қайд қилинган, гарчи валсартанни овқат билан бирга қабул қилган одамларда ва оч қоринга валсартанни қабул қилган гуруҳда валсартанни ичга қабул қилгандан кейин тахминан 8 соатдан кейин қон плазмасида унинг концентрацияси тенг бўлиб қолади. AUC камайиши, бироқ, терапевтик самаранинг клиник аҳамиятли пасайиши билан кузатиб борилмайди, шунинг учун валсартанни овқат истеъмол қилгандан қатъий назар буюриш мумкин.

Тақсимланиши

Валсартанни томир ичига юборилгандан кейин мувозанат ҳолат даврида унинг тақсимланиш ҳажми (V_d) тахминан 17 л ни ташкил қилган, бу валсартаннинг тўқималарда яққол тақсимланишининг йўқлигини кўрсатган. Валсартан аҳамиятли даражада қон зардоби оксиллари билан (94-97%), асосан альбимин билан боғланади.

Метаболизми

Валсартан яққол метаболизмга учрамайди (қабул қилинган дозанинг тахминан 20% метаболитлар кўринишида тақсимланади). Гидроксил метаболит паст концентрацияларда қон плазмасида аниқланади (валсартан AUC дан 10 % га кам). Бу метаболит фармакологик фаол эмас.

Чиқарилиши

Валсартаннинг фармакокинетик эгри чизиги пасайиб боровчи мультиэкспоненциал хусусиятга эга ($T_{1/2\alpha} < 1$ соат ва $T_{1/2\beta}$ тахминан 9 соат). Валсартан асосан ичак (дозанинг тахминан 83%) ва буйраклар (дозанинг тахминан 13%) оркали ўзгармаган кўринишда чиқарилади. Томир ичига юборилгандан кейин валсартаннинг плазмадаги клиренси тахминан 2 л/соат ва унинг буйрак клиренси - 0,62 л/соат (умумий клиренсдан тахминан 30 %) ни ташкил қилади. $T_{1/2}$ 6 соатни ташкил қилади.

ГХТЗ

Сўрилиши

ГХТЗ ичга қабул қилингандан кейин сўрилиши тез (қон плазмасида $C_{\max}$ га эришиш вақти тахминан 2 соат). Ўртача AUC нинг ошиши пропорционал хусусиятга эга ва терапевтик диапазонда ичга қабул қилинган дозага пропорционал. Овқатни бир вақтда қабул қилишда, препаратни оч қоринга қабул қилиш билан таққослаш бўйича ГХТЗ тизимли биокираолишлигининг ошиши ҳақида қандай бўлса, пасайиши ҳақида ҳам шундай хабар берилган. Бу таъсир қилишнинг катталиги катта эмас ва клиник аҳамиятсиз. ГХТЗ ичга қабул қилингандан кейин унинг мутлоқ биокираолишлиги 70% ни ташкил қилади.

Тақсимланиши

Тақсимланиш ва элиминация кинетикаси тўлалигича $T_{1/2}$ - 6-15 соат билан биэкспоненциал камайиб боровчи функция каби таърифланади. Кўп марталик қўлланишда ГХТЗ кинетикаси ўзгармайди, ва кунига 1 марта қўлланилишда тўпланиши минимал. Кўринар тақсимланиш ҳажми - 4-8 л/кг. Қон плазмасида айланиб турувчи ГХТЗ нинг 40-70% қон плазмаси оксиллари билан, асосан, альбумин билан боғланади. ГХТЗ шу жумладан эритроцитларда қон плазмасида шундайлардан тахминан 3 марта юқори бўлган концентрацияларда тўпланади.

Метаболизми

ГХТЗ ўзгармаган кўринишда чиқарилади.

Чиқарилиши

Яқуний фазанинг $T_{1/2}$ 6-15 соатни ташкил қилади. Препаратни такроран қўлланилганда ГХТЗ кинетикаси ўзгармайди, препаратни суткада бир марта буюрилганда препаратнинг тўпланиши минимал. ГХТЗ нинг абсорбция қилинган дозасининг 95% дан ортиғи буйраклар оркали ўзгармаган кўринишда чиқарилади.

Амлодипин/валсартан/ГХТЗ

Препарат ичга қабул қилингандан кейин қон плазмасида амлодипин, валсартан ва ГХТЗ ни $C_{\max}$ га 6-8 соат ўтиб ва мувофиқ тарзда 2 соатда эришилади.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳларида фармакокинетика

18 ёшгача бўлган пациентлар

Ко-Валодип препаратининг қўлланилиш фармакокинетик хусусиятлари 18 ёшгача болаларда аниқланмаган.

Кекса ёшдаги пациентлар (65 ёшдан катта)

Қон плазмасида амлодипиннинг максимал C_{max} га эришиш вақти ёш ва кекса беморларда бир хил. Кекса ёшда бўлган пациентларда амлодипин клиренси аҳамиятсиз пасайган, бу AUC ва $T_{1/2}$ ошишига олиб келади.

Кекса ёшдаги пациентларда валсартаннинг тизимли таъсири ёш пациентларга қараганда анча яққол бўлган, бироқ бу клиник аҳамиятга эга бўлмаган.

ГХТЗ нинг тизимли клиренсини 65 ёшдан катта пациентларда (соғлом кўнгиллилар ёки артериал гипертензияси бўлган пациентлар) ёш пациентлар билан таққослаш бўйича пасайиши ҳақида чегараланган маълумотлар мавжуд.

Буйрак функциясининг бузилиши бўлган пациентлар

Буйраклар функцияси бузилиши бўлган пациентларда амлодипиннинг фармакокинетик параметрлари жиддий ўзгармайди.

Буйраклар функциясининг турли даражадаги бузилишлари бўлган пациентларда буйраклар функцияси (креатинин клиренси [КК]) ва валсартаннинг тизимли экспозицияси (AUC) орасида корреляция аниқланмаган.

Буйрак етишмовчилигида қон плазмасидаги ўртача C_{max} ва ГХТЗ нинг AUC қийматлари кўтарилади, экскреция тезлиги эса пасаяди. Енгилдан то ўртача оғирлик даражасидаги буйраклар функциясининг бузилиши бўлган пациентларда $T_{1/2}$ деярли икки мартага узаяди. Буйраклар функцияси бузилиши бўлган пациентларда ГХТЗ буйрак клиренси нормал кўрсаткичлар билан таққослаш бўйича пасайган (таҳминан 300 мл/мин).

Ко-Валодип препаратини оғир буйрак етишмовчилиги (КК < 30 мл/мин), анурияси бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас ва ўртача даражадаги оғирликдаги буйраклар функциясининг бузилиши мавжуд бўлган пациентларга (калавалар филтрация тезлиги (ТФТ) тана юзасининг майдонига ≥ 30 мл/мин/1,73 м², аммо тана юзасининг майдонига < 60 мл/мин/1,73 м² ҳисоб тезлигида) эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак.

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентлар

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларда амлодипиннинг қўлланилиши ҳақида фақат чекланган клиник маълумотлар мавжуд. Жигар функциясининг бузилиши бўлган пациентлар амлодипиннинг пасайган клиренсига эга, бу AUC нинг таҳминан 40-60% ошишига олиб келади. Енгил (Чайлд-Пью шкаласи бўйича 5-6 балл) ва ўртача (Чайлд-Пью шкаласи бўйича 7-9 балл) даража оғирликдаги жигар функциясининг бузилиши мавжуд бўлган пациентларда ўртача валсартаннинг биокираолишлиги (AUC бўйича) соғлом кўнгиллилар (мувофиқ ёш, жинс ва тана оғирлиги) билан таққослаш бўйича икки хисса ортади. Ко-Валодип препаратини жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" ва "Қўллаш усули ва дозалар" бўлимларига қаранг).

Қўлланилиши

– II ва III-даражали артериал гипертензияда қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Ко-Валодип препаратини овқат истеъмоли қилишдан катъий назар кўп бўлмаган сув миқдори билан ичиб ичга қабул қилинади.

Тавсия қилинувчи суткалик доза - 1 таблетка, таркибида 5 мг/160 мг/12,5 мг, 10 мг/160 мг/12,5 мг дозада амлодипин/валсартан/ГХТЗ (Ко-Валодип препарати кўринишида, плёнка қобик билан қопланган таблеткалар, 5 мг/160 мг/12,5 мг, 10 мг/160 мг/12,5 мг) ёки 1 таблетка, таркибида 10 мг/160 мг/25 мг амлодипин/валсартан/ГХТЗ (Ко-Валодип препарати кўринишида, плёнка қобик билан қопланган таблеткалар, 10 мг/160 мг/25 мг). Ко-Валодип препаратини суткада 1 марта қабул қилинади.

Алоҳида таблеткаларда амлодипин, валсартан ва ГХТЗ билан даволашдаги пациентларга қулайлик учун, фаол компонентларнинг худди шундай дозасига эга бўлган Ко-Валодип препарати билан даволашга ўтказилган бўлишлари мумкин. Иккиланган мажмуавий даволашда (валсартан/ГХТЗ, амлодипин/валсартан ва амлодипин/ГХТЗ) фонида АБ ни етарлича бўлмаган даражада назорат қилинишида пациентлар Ко-Валодип препаратининг мувофиқ дозада учланган мажмуавий даволашга ўтказилишлари мумкин. Ко-Валодип препаратининг дозаси Ко-Валодип препаратининг таркибига кирувчи таъсир этувчи моддалари бўлган кўп компонентли дори препаратларини дозасини аввал ўтказилган титрланишидан кейин танланади. Агар Ко-Валодип препаратининг таркибидаги таъсир этувчи моддалардан бирини дозасини ўзгартириш талаб этилса (масалан, қайта диагностика қилинган касаллик, пациентнинг ҳолатини ўзгариши ёки дориларнинг ўзаро таъсири муносабатида), у ҳолда алоҳида компонентларнинг дозаларини индивидуал танлаш зарур бўлади.

Натрий танқислиги ва/ёки гиповолемияси бўлган пациентларда, масалан, диуретикларни юқори дозаларда қабул қилувчи пациентларда, Ко-Валодип препарати билан даволашнинг бошида симптоматик артериал гипотензия ривожланиши эҳтимоли мавжуд. Ушбу комбинацияни фақат гипонатриемия ва/ёки гиповолемия коррекция қилинганидан кейин қўллаш керак.

Агар пациентда Ко-Валодип препаратини ҳар қандай компонентлари билан иккиланган комбинация қилинган даволашнинг қўлланилишида дозага боғлиқ ножўя самаралар қайд қилинган вазиятда, АБ нинг таққосланувчи пасайишига эришиш учун ушбу ножўя самарани чақирувчи фаол компонентнинг анча паст дозаси бўлган Ко-Валодип препаратини қўллаш эҳтимоли мавжуд.

Дозани даволаш бошлангандан кейин 2 ҳафтадан кейин ошириш мумкин.

Препаратнинг максимал антигипертензив самараси дозани оширилгандан кейин 2 ҳафтадан кейин қайд қилинади. Препаратнинг максимал дозаси суткада 10 мг/320 мг/25 мг ни ташкил қилади.

65 ёшдан катта пациентларда қўлланилиши

Препарат дозасига тузатиш киритиш талаб этилмайди. Ушбу тоифадаги пациентларда зарурат туғилганида амлодипиннинг бошланғич дозасидан энг паст дозасигача пасайтириш эҳтимоли мавжуд, яъни таркибида 5 мг/160 мг/12,5 мг дозада (Ко-Валодип препарати кўринишида, плёнка қобик билан қопланган таблеткалар, 5 мг/160 мг/12,5 мг) ёки таркибида 5 мг/160 мг/25 мг (Ко-Валодип препарати кўринишида, плёнка қобик билан қопланган таблеткалар, 5 мг/160 мг/25 мг) амлодипин/валсартан/ГХТЗ га эга бўлган 1 таблетка.

18 ёшгача болалар ва ўсмирларда қўлланилиши

Болаларда ва ўсмирларда (18 ёшдан кичик) Ко-Валодип препаратининг хавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаганлиги боис, ушбу тоифадаги пациентларда препаратни қўллаш тавсия қилинмайди.

Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентлар

Буйраклар функциясининг енгил ва ўртача даражадаги бузилишлари бўлган пациентлар учун (ТФТ тана юзасининг майдони ≥ 30 мл/мин/1,73 м², аммо тана юзасининг майдони ≤ 90 мл/дак/1,73 м²) бошланғич дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди. Препаратни препарат таркибида ГХТЗ мавжудлиги натижасида оғир даражадаги буйраклар функциясининг бузилишлари бўлган пациентларда (ТФТ тана юзасининг майдони < 30 мл/дак/1,73 м²) қўллаш мумкин эмас.

Оғир даражадаги буйраклар функциясининг бузилиши бўлган пациентларда (ТФТ тана юзасининг майдони < 30 мл/мин/1,73 м²) тиазидли диуретикларнинг монотерапияда қўлланилиши самарасиз, бироқ ушбу тоифадаги пациентларда "сиртмоқ" диуретиклар билан бир вақтда қўлланилиш эҳтимоли мавжуд.

Жигар функцияси бузилиши мавжуд бўлган пациентлар

Таркибида валсартан, ГХТЗ ва амлодипин мавжудлиги оқибатида Ко-Валодип препарати оғир даражадаги буйраклар функциясининг бузилиши бўлган пациентларда (Чайлд-Пью шкаласи бўйича > 9 балл) қўллаш мумкин эмас. Холестазис энгил ёки ўртача даражадаги жигар функциясининг бузилиши бўлган пациентларда максимал тавсия этилган доза 80 мг валсартанни ташкил қилади ва, шунинг учун, Ко-Валодип (таркибида 160 мг валсартан мавжуд) пациентларнинг ушбу гуруҳида қўлланилиши мумкин эмас ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар", "Махсус кўрсатмалар" ва "Фармакокинетика" бўлимларига қаранг). Жигар функциясининг энгил ёки ўртача даражадаги бузилиши бўлган пациентларда амлодипинни дозалаш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилмаган. Ушбу тоифадаги пациентларда зарурат туғилганда препаратни амлодипиннинг энг кичик дозада буюриш керак.

Ножўя таъсирлар

Амлодипин/валсартан/ГХТЗ ва алоҳида компонентларнинг: амлодипин, валсартан ва ГХТЗ, маълум хавфсизлик профилида қўллашда клиник тадқиқотларга асосланган амлодипин/валсартан/ГХТЗ комбинациянинг хавфсизлик профили қуйида тақдим этилган.

Жадвал шаклида нохуш реакциялар рўйхати

MedDRA аъзо тизим синфи бўйича таснифланган ва учраш тез-тезлиги бўйича қуйидаги нохуш реакциялар, амлодипин/валсартан/ГХТЗ ва амлодипинга, валсартанга ва ГХТЗ алоҳидалиги бўйича комбинацияларга таалуклидир.

Бутунжаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (БССТ) ножўя самараларнинг ривожланиш тез-тезлиги таснифланиши: жуда тез-тез $\geq 1/10$, тез-тез $\geq 1/100$ дан $<1/10$ гача, тез-тез эмас $\geq 1/1000$ дан $<1/100$ гача, кам ҳолларда $\geq 1/10000$ дан $<1/1000$ гача, жуда кам ҳолларда $<1/10000$, тез-тезлик номаълум - мавжуд бўлган маълумотлар асосида баҳолашнинг имкони мавжуд эмас.

MedDRA бўйича аъзо тизим синфи	Нохуш реакциялар	Ривожланиш тез-тезлиги			
		Амлодипин/валсартан/ГХТЗ	Амлодипин	Валсартан	ГХТЗ
Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар	Агранулоцитоз, суяк илигининг етишмовчилиги	--	--	--	Жуда кам ҳолларда
	Гемоглобинни ва гематокритнинг пасайиши	--	--	Тез-тезлик номаълум	--
	Гемолитик анемия	--	--	--	Жуда кам ҳолларда
	Лейкопения	--	Жуда кам ҳолларда	--	Жуда кам ҳолларда
	Нейтропения	--	--	Тез-тезлик номаълум	--
	Тромбоцитопения, баъзида пурпура билан	--	Жуда кам ҳолларда	Тез-тезлик номаълум	Кам ҳолларда
	Апластик камқонлик	--	--	--	Тез-тезлик номаълум
Иммун тизими	Юқори сезувчанлик	--	Жуда кам	Тез-тезлик	Жуда кам

томонидан бузилишлар			ҳолларда	номаълум	ҳолларда
Моддалар алмашинувчи ва овқатланиш томондан бузилишлар	Анорексия	Тез-тез эмас	--	--	--
	Гиперкальциемия	Тез-тез эмас	--	--	Кам ҳолларда
	Гипергликемия	--	Жуда кам ҳолларда	--	Кам ҳолларда
	Гиперлипидемия	Тез-тез эмас	--	--	--
	Гиперурикемия	Тез-тез эмас	--	--	Тез-тез
	Гипохлоремик алкалоз	--	--	--	Жуда кам ҳолларда
	Гипокалиемия	Тез-тез	--	--	Жуда тез- тез
	Гипомагниемия	--	--	--	Тез-тез
	Гипонатриемия	Тез-тез эмас	--	--	Тез-тез
	Қандли диабетда моддалар алмашинуви бузилишларининг оғирлаштирилиши	--	--	--	Кам ҳолларда
Психик бузилишлар	Депрессия	--	Тез-тез эмас	--	Кам ҳолларда
	Уйқусизлик/уйқунинг бузилишлари	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	Кам ҳолларда
	Кайфиятнинг ўзгаришлари	--	Тез-тез эмас	--	
	Онгнинг чалкашлиги	--	Кам ҳолларда	--	--
Нерв тизими томонидан бузилишлар	Координациянинг бузилиши	Тез-тез эмас	--	--	--
	Бош айланиши	Тез-тез	Тез-тез	--	Кам ҳолларда
	Постурал бош айланиши, жисмоний юкламалардаги бош айланиши	Тез-тез эмас	--	--	--
	Дисгевзия	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	--
	Экстрапирамидли синдром	--	Номаълум	--	--
	Бош оғриғи	Тез-тез	Тез-тез	--	Кам ҳолларда
	Гипертонус	--	Жуда кам ҳолларда	--	--
	Тормозланиб қолганлик	Тез-тез эмас	--	--	--
	Парестезия	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	Кам ҳолларда

	Периферик нейропатия, нейропатия	Тез-тез эмас	Жуда кам ҳолларда	--	--
	Уйқучанлик	Тез-тез эмас	Тез-тез	--	--
	Хушсизлик	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	--
	Тремор	--	Тез-тез эмас	--	--
	Гипестезия	--	Тез-тез эмас	--	--
Кўриш органлари томонидан бузилишлар	Ўткир ёпик бурчакли глаукома	--	--	--	Тез-тезлик номаълум
	Кўришнинг бузилиши	--	Тез-тез эмас	--	--
	Кўриш ўткирлигини бузилиши	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	Кам ҳолларда
Эшитиш аъзолари томондан бузилишлар ва лабиринт бузилишлар	Қулоқлардаги шовқин	--	Тез-тез эмас	--	--
	Вертиго	Тез-тез эмас	--	Тез-тез эмас	--
Юрак томондан бузилишлар	Юрак уришини ҳис этиш	--	Тез-тез	--	--
	Тахикардия	Тез-тез эмас	--	--	--
	Аритмия (жумладан, брадикардия, коринчали тахикардия ва юрак бўлмачаси фибрилляцияси)		Жуда кам ҳолларда		Кам ҳолларда
	Миокард инфаркти	--	Жуда кам ҳолларда	--	--
Томирлар томонидан бузилишлар	Гиперемия	--	Тез-тез	--	--
	Артериал гипотензия	Тез-тез	Тез-тез эмас	--	--
	Ортостатик гипотензия	Тез-тез эмас	--	--	Тез-тез
	Флебит, тромбофлебит	Тез-тез эмас	--	--	--
	Васкулит	--	Жуда кам ҳолларда	Тез-тезлик номаълум	--
Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси аъзолари ва куксоралиғи томонидан бузилишлар	Йўтал	Тез-тез эмас	Жуда кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Нафас қисиши	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	--
	Нафас олишнинг сусайиши, ўпкаларнинг шиши, пневмонит				Жуда кам ҳолларда
	Ринит	--	Тез-тез	--	--

			эмас		
	Томоқдаги қичишиш	Тез-тез эмас	--	--	--
Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан бузилишлар	Қориндаги ноқулайлик, қориннинг юқори қисмида оғрик	Тез-тез эмас	Тез-тез	Тез-тез эмас	Кам ҳолларда
	Оғиздан ҳид	Тез-тез эмас	--	--	--
	Дефекация ритмининг ўзгариши	--	Тез-тез эмас	--	--
	Ич қотиши	--	--	--	Кам ҳолларда
	Иштаҳанинг пасайиши	--	--	--	Тез-тез
	Диарея	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	Кам ҳолларда
	Оғиз бўшлиғининг шиллик пардасининг куруқлиги	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	--
	Диспепсия	Тез-тез	Тез-тез эмас	--	--
	Гастрит	--	Жуда кам ҳолларда	--	--
	Милкларнинг гиперплазияси	--	Жуда кам ҳолларда	--	--
	Кўнгил айланиши	Тез-тез эмас	Тез-тез	--	Тез-тез
	Панкреатит	--	Жуда кам ҳолларда	--	Жуда кам ҳолларда
	Қусиш	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	Тез-тез
Жигар ва сафро чиқариш йўллари томонидан	Жигар намуналари кўрсаткичлари нормадан оғиш, жумладан қон плазмасида билирубин концентрациясининг ошиши		Жуда кам ҳолларда**	Тез-тезлик номаълум	
	Гепатит	--	Жуда кам ҳолларда	--	--
	Жигар ичи холестази, сарик касал	--	Жуда кам ҳолларда	--	Кам ҳолларда
Тери ва тери ости тўқималари томонидан	Алопеция	--	Тез-тез эмас	--	
	Ангионевротик шиш	--	Жуда кам ҳолларда	Тез-тезлик номаълум	--
	Буллезли дерматит	--	--	Тез-тезлик номаълум	--
	Тери қизил волчанкаси, тери қизил волчанкаси реактивацияси тури бўйича реакциялар				Жуда кам ҳолларда

	Кўпшаклли эритема	--	Жуда кам ҳолларда	--	Тез-тезлик номаълум
	Экзантема	--	Тез-тез эмас	--	--
	Кўп терлаш	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	--
	Фотосезувчанлик реакцияси*	--	Жуда кам ҳолларда	--	Кам ҳолларда
	Тери қичишиши	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	Тез-тезлик номаълум	--
	Пурпура	--	Тез-тез эмас	--	Кам ҳолларда
	Тери тошмаси	--	Тез-тез эмас	Тез-тезлик номаълум	Тез-тез
	Тери рангининг ўзгариши	--	Тез-тез эмас	--	--
	Эшакеми ва бошқа шаклдаги тошмалар	--	Жуда кам ҳолларда	--	Тез-тез
	Некротизация қилинувчи васкулит ва токсик эпидермал некролиз	--	--	--	Жуда кам ҳолларда
	Эксфолиатив дерматит	--	Жуда кам ҳолларда	--	--
	Стивенс-Джонсон синдроми	--	Жуда кам ҳолларда	--	--
	Квинке шиши	--	Жуда кам ҳолларда	--	--
Скелет-мушак ва бириктирувчи тўқималар томонидан бузилишлар	Артралгия	--	Тез-тез эмас	--	--
	Белдаги оғрик	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	--
	Бўғимларнинг шишиб қолганлиги	Тез-тез эмас	--	--	--
	Мушакларнинг спазмалари	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	Тез-тезлик номаълум
	Мушаклар ҳолсизлиги	Тез-тез эмас	--	--	--
	Миалгия	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	Тез-тезлик номаълум	--
	Оёқ-қўллардаги оғрик	Тез-тез эмас	--	--	--
	Болдир суяги билан товон суягини бириктирувчи бўғиннинг шишиб қолганлиги	--	Тез-тез	--	--
Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан	Қон плазмасида креатинин концентрациясини ошиши	Тез-тез эмас	--	Тез-тезлик номаълум	--

бузилишлар	Сийдик чиқаришнинг бузилиши	--	Тез-тез эмас	--	--
	Никтурия	--	Тез-тез эмас	--	--
	Поллакиурия	Тез-тез	Тез-тез эмас		
	Буйраклар функциясининг бузилиши	--	--	--	Тез-тезлик номаълум
	Ўткир буйрак етишмовчилиги	Тез-тез эмас	--	--	Тез-тезлик номаълум
	Буйрак функциясининг бузилиши ва буйрак етишмовчилиги	--	--	Тез-тезлик номаълум	Кам ҳолларда
Жинсий аъзолар ва сут безлари томонидан бузилишлар	Жинсий заифлик	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	Тез-тез
	Гинекомастия	--	Тез-тез эмас	--	--
Киритилиш жойида умумий бузилишлар ва нуксонлар	Абазия, кадам ташлашнинг бузилиши	Тез-тез эмас	--	--	--
	Астения	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	Тез-тезлик номаълум
	Ноқулайлик, дармонсизлик	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	--
	Чарчоқлик	Тез-тез	Тез-тез	Тез-тез эмас	--
	Келиб чиқиши юракдан бўлмаган кўкракдаги оғриқ	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	--
	Шиш	Тез-тез	Тез-тез	--	--
	Оғриқ	--	Тез-тез эмас	--	--
	Пиретик реакция	--	--	--	Тез-тезлик номаълум
Лаборатор асбобли маълумотлар	Қон плазмасида липидлар концентрациясини ошиши.	--	--	--	Жуда тез
	Қон плазмасида мочевина азотини концентрациясини ошиши	Тез-тез эмас	--	--	--
	Қон плазмасида сийдик кислотасини концентрациясининг ошиши	Тез-тез эмас	--	--	
	Глюкозурия				Кам ҳолларда
	Қон плазмасида калий микдорининг пасайиши	Тез-тез эмас	--	--	--
	Қон плазмасида калий	--	--	Тез-тезлик	--

	миқдорининг кўтарилиши			номаълум	
	Тана ваънини ошиши	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--	--
	Тана вазнини пасайиши	--	Тез-тез эмас	--	--

* "Махсус кўрсатмалар" бўлими, "Фотосезувчанлик реакцияси" бўлим остига қаранг

** Асосан холестазга мувофик

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Амлодипинга, валсартанга, ГХТЗ га, сульфонамидларнинг ва дигидропиридин қаторининг бошқа ҳосилаларига, ҳамда препаратнинг бошқа ёрдамчи компонентларига юқори сезувчанлик.
- ирсий ангионевротик шиш, ёки АРА II га олдинги терапия фонида пациентлардаги шиш.
- ҳомиладорлик, ҳомиладор бўлишни режалаштириш ва эмизиш даври.
- жигар етишмовчилиги, биллиар цирроз ва холестаз.
- буйраклар функциясининг оғир бузилишлари (КК < 30 мл/мин), анурия, гемодиализда бўлган пациентлар.
- Адекват даволашга рефрактер бўлган гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, ҳамда клиник белгилари мавжуд бўлган гиперурикемия.
- 18 ёшгача (самарадорлик ва хавфсизлиги ўрнатилмаган).
- оғир артериал гипотензия (систолик АБ < 90 мм сим. уст.), коллапс, кардиоген шок.
- аортанинг клиник аҳамиятли стенози.
- ўткир миокард инфарктидан кейин гемодинамик барқарор бўлмаган юрак етишмовчилиги.
- қандли диабет ва/ёки буйраклар функциясининг ўртача ва оғир бузилишлари бўлган пациентларда (ТФТ тана юзасининг майдони 60 мл/мин/1,73 м² дан кам) алискирен ва таркибида алискирени бўлган препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши.
- диабетик нефропатияси бўлган пациентларда ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас.

Эҳтиёткорлик билан

Агар Сизда санаб ўтилган касалликларнинг бири мавжуд бўлса, препаратни қабул қилишдан аввал албатта шифокор билан маслаҳатлашинг.

Бир томонлама ёки икки томонлама буйрак стенози ёки яқка буйрак артерияси стенози бўлган пациентларда, УАҚ пасайиши ва сувли-электролит бузилиши билан кузатиловчи ҳолатларда препаратни қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак: тузларни йўқотилиши билан кузатиладиган нефропатияларда, буйрак функциясининг преренал (кардиоген) бузилишида, гиперкальциемияси бўлган пациентларга, митрал ёки аортал стеноз, гипертрофик обструктив кардиомиопатия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гипохлоремияси бўлган пациентларга, NYHA таснифланиши бўйича III-IV-функционал синфли ХСН, ўткир коронар синдром, қандли диабет, тизимли қизил юғурик, гиперурикемия, қон плазмасида холестерин ва триглицеридларнинг юқори миқдори бўлган пациентларга, ёпиқ бурчакли глаукомаси бўлган пациентларга, ҳамда буйрак трансплантациясидан кейинги пациентларда. Кекса ёшдаги пациентларда препаратни қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак бўлади.

Ко-Валодип препаратини калий тузлари, калийсакловчи диуретиклари, ош тузининг калийсакловчи ўриндошлари, ҳамда қон плазмасида калий миқдорини оширилишини чақиритиш мумкин бўлган дори воситалари билан бир вақтда қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Валсартан ва ГХТЗ учун дориларнинг ўзаро таъсири

Литий препаратлари

Литий препаратларини ААФ, АРА II ингибиторлари ёки тиазидли диуретиклари билан бир вақтда қўлланилишида қон зардобиди литий миқдорининг қайтариловчи ошиши ва бу билан боғлиқ бўлган токсик белгиларнинг кучайиши қайд этилган. Литий препаратларини қўлланилиши билан боғлиқ бўлган токсик белгилар хавфи Ко-Валодип препаратлари билан бир вақтда қўлланилганда қўшимча ошиши мумкин, литий препаратининг буйрак клиренси тиазидли диуретикларнинг таъсири остида секинлашади. Шу тарзда қон зардобиди литий миқдорини синчков назоратини ўтказиш тавсия қилинади.

Амлодипин

Амлодипин билан монотерапияда қуйдагилар билан клиник аҳамиятли ўзаро таъсир қайд этилмаган: *тиазидли диуретиклар, бета-адреноблокатор, ААФ ингибиторлар, узоқ таъсир этувчи нитратлар, тил остига қўлаш учун нитроглицерин, дигоксин, варфарин, аторвастатин, силденафил, алюминий гидроксиди ва магний гидроксиди, симетикон, циметидин, ностероидли яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП), антибиотиклар ва ичга қабул қилиш учун гипогликемик дори воситалар.*

Амлодипин ва этанолни бир вақтда қабул қилиниши охиргининг фармакокинетикасига таъсир этмайди.

СҮРЗА4 изоферментининг ингибиторлари

Артериал гипертензияси бўлган кекса ёшдаги пациентларда 5 мг/сут дозада амлодипинни 180 мг/сут дозада дилтиазем билан бир вақтда қўлашда амлодипиннинг тизимли экспозициясининг 1,6 мартага ошиши қайд этилган. Амлодипинни СҮРЗА4 изоферментининг кучли ингибиторлари (масалан, *кетоконазол, итраконазол и ритонавир*) билан бирга қўлланилишида амлодипиннинг тизимли экспозициясининг янада кўпроқ яққол ошиши эҳтимоли мавжуд. Амлодипинни СҮРЗА4 изоферменти ингибиторлари билан эҳтиёткорлик билан қўлаш керак.

Грейпфрут шарбати билан бир вақтда қабул қилишда СҮРЗА4 изоферментининг ингибиция қилиниши туфайли амлодипиннинг биокираолишлиги ошади. Соғлом кўнгиллиларда ўтказилган клиник тадқиқотларда, бироқ, 240 мл грейпфрут шарбати билан 10 мг дозада амлодипинни қабул қилишда фармакокинетиканинг аҳамиятли ўзгаришлари аниқланмаган.

СҮРЗА4 изоферментининг индукторлари

Амлодипинни СҮРЗА4 изоферментининг индукторлари (масалан, *карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон, рифампицин, таркибиди Қизилтойча тешилганга эга бўлган ўсимлик препаратлари*) билан қўлланилиши сабабли қон плазмасида унинг концентрациясининг яққол кўринувчан камайишига олиб келиши мумкин, амлодипиннинг СҮРЗА4 изоферменти индукторлари билан қўлланилишида эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Симвастатин

80 мг/сут дозада симвастатинни ва 10 мг/сут дозада амлодипинни кўп марталик бир вақтда қўлаш қон плазмасида симвастатин экспозициясининг 77% га ошишига олиб келади. Амлодипинни қабул қилувчи пациентларга симвастатин дозасини 20 мг/сут гача камайитириш тавсия қилинади.

Такролимус

Амлодипин билан бир вақтда қўлашда такролимуснинг зардобли концентрациясининг ошиш хавфи мавжуд. Такролимус қабул қилувчи пациентларда амлодипинни қўлланилишида такролимуснинг токсиклигидан четлашиш учун такролимуснинг зардобли концентрациясининг мониторинги ва зарурат туғилган вазиятда унинг дозасига тузатиш киритиш керак.

Кларитромицин

Кларитромицин СУРЗА4 изоферментининг ингибитори ҳисобланади. Кларитромицинни амлодипин билан бир вақтда қўллашни деярли оширувчи пациентларда артериал гипотензиянинг ривожланиш хавфини ошиши мавжуддир. Амлодипиннинг кларитромицин билан бир вақтда қўллашда пациентларни синчковлик билан кузатиш тавсия қилинади.

Валсартан

Валсартан билан монотерапияда қуйидаги дори воситалари билан клиник аҳамиятли ўзаро таъсирлар мавжуд эмас: *циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, ГХТЗ, амлодипин, глибенкламид.*

АРА II, ААФ ёки алискирен ингибиторларини қўллашда РААТ нинг иккиламчи блокадаси

АРА II нинг таркибида алискирени бўлган препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши қандли диабет ва/ёки ўртача ёки оғир буйрак етишмовчилиги (ТФТ тана юзасининг майдонига 60 мл/мин/1,73 м² дан кам) бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас ва бошқа пациентларга тавсия этилмайди. АРА II ни ААФ ингибитори билан бир вақтда қўлланилиши диабетик нефропатияси бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас ва бошқа пациентларда қўллаш тавсия этилмайди.

АРА II ни РААТ га таъсир қилувчи бошқа препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши артериал гипотензия, гиперкалиемиа, буйраклар функциясининг бузилиши пайдо бўлиш тез-тезлигини ошишига олиб келади. Ко-Валодип препаратини РААТ га таъсир қилувчи бошқа препаратлар билан қўлланилишида АБ кўрсаткичлари, буйраклар функцияси, ҳамда қон плазмасида электролитлар миқдорини назорат қилиш керак.

Қон зардобидида калий миқдорига таъсир қилувчи препаратлар ва моддалар

Таркибида калий бўлган биологик фаол қўшимчалар, калийсақловчи диуретиклар, эпелеренон, калий бўлган туз ўриндошлари, ёки қон плазмасида калий миқдорини ошишини чақириши мумкин бўлган бошқа препаратлар билан (масалан, гепарин билан) бир вақтда қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш ва қон плазмасида калий миқдорини мунтазам назоратини ўтказиш керак.

НЯҚП, жумладан циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) селектив ингибиторлари

НЯҚВ, жумладан, ЦОГ-2 селектив ингибиторлари, салицил кислота ҳосилалари, индометацин билан бир вақтда қўллашда валсартаннинг диуретик ва антигипертензив таъсирларининг камайиш эҳтимоли мавжуд. Бундай ташқари, ҳамроҳликда гиповолиемияли (жумладан диуретикларни қабул қилиш оқибатида) ёки буйракларнинг функцияси бузилиши бўлган кекса ёшдаги пациентларда АРА II ва НЯҚП, жумладан, ЦОГ-2 селектив ингибиторларини, бир вақтда қўлланилишида, буйраклар функциясининг ёмонлашувиға олиб келиши мумкин. Ушбу гуруҳ пациентларида буйраклар функциясининг назорати ўтказилиши тавсия қилинади.

Ташувчи-оқсиллар

Валсартанни ОАТР1В1 ташувчи-оқсил ингибиторлари (*рифампицин, циклоспорин*) ва MRP2 ташувчи-оқсил ингибиторлари (*ритонавир*) билан бир вақтда қўлланилишида валсартаннинг тизимли биокираолишлигини ошишиға олиб келиши мумкин.

ГХТЗ

Бошқа гипотензив препаратлар

Тиазидли диуретиклар бошқа гипотензив препаратларнинг (жумладан, *гуанетидин, метилдоплар, бета-адреноблокаторлар, вазодилатизация қилувчи воситалар, СККБ, ААФ ингибиторлар, АРА II, рениннинг тўғридан-тўғри ингибиторлари*).

Кураресимон миорелаксантлар

Тиазидли диуретиклар, жумладан ГХТЗ, кураресимон миорелаксантларнинг (масалан, *тубокурарин хлориди*) таъсирини потенциаллайди.

НЯҚП

НКЯП, масалан, *ацетилсалицил кислотаси, индометацин*, билан бир вақтда қўлланилишда Ко-Валодип препаратини тiazидли компонентининг диуретик ва

антигипертензив таъсири камайиши эҳтимоли мавжуд. Ҳамроҳликдаги гиповолемия ўткир буйрак етишмовчилигининг ривожланишига олиб келиши мумкин.

Қон зардобида калий миқдорига таъсир қилувчи дори препаратлари

Гипокалиемия рифожланишининг хавфи бошқа диуретиклар, глюкокортикостероидлар, адренкортикотроп гормон, В амфотерицини, карбенексолон ва ацетилсалицил кислотаси (3 г дан юқори дозада) билан бир вақтда қўлланилганда ривожланади.

Қон зардобида натрий миқдорига таъсир қилувчи дори препаратлари

Диуретиклар билан чақирилувчи гипонатриемик самара антидепрессантлар, антипсихотик ва тиричишларга қарши препаратлар ва ҳоказолар билан бир вақтда қўлланилишида кучайиши мумкин. Ко-Валодип препаратини юқорида кўрсатиб ўтилган препаратлар билан узоқ муддатда бир вақтда қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак бўлади.

Гипогликемик воситалар

ГХТЗ қўлланилишида глюкозага толерантликнинг ўзгариши қайд қилинади, бунинг натижасида қандли диабет бўлган пациентларда инсулиннинг ва ичга қабул қилиш учун гипогликемик воситаларнинг дозасига тузатиш киритиш талаб этилади.

ГХТЗ ни метформин билан қўлланилиши сабабли лактоацидоз ривожланиши эҳтимолидаги (ГХТЗ даволаш фонида буйраклар функциясининг бузилиши оқибатида), метформин билан даволашни қабул қилаётган пациентларда Ко-Валодип препаратини қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Юрак гликозидлари

Гипокалиемия ва гипомагниемия (тиазидли диуретикларнинг нохуш самаралари) юрак гликозидларини қабул қилувчи пациентларда юрак ритми бузилиши ривожланишига ёрдам бериши мумкин.

Н- ва м-холиноблокаторлар

Н- ва м-холиноблокаторлар (шу жумладан атропин, бипериден) меъда-ичак йўллари перистальтикаси ва ичакнинг бўшалиш тезлиги пасайишига боғлиқ бўлган ГХТЗ биоктираолишлигини ошириши мумкин. Меъда-ичак йўллари моторикасини стимуляторлари (цизаприд) мувофиқ тарзда ГХТЗ нинг биоктираолишлигини камайтириши мумкин.

Анионалмашинувчи смолалар

Колестирамин ва колестипол мавжудлигида ГХТЗ сўрилиши пасаяди. ГХТЗ ни кўрсатиб ўтилган бирикмаларни қабул қилишдан 4 соат олдин ёки 4-6 соат ўтиб қабул қилиш керак.

Д витамини ва кальций тузлари

ГХТЗ ни D витамини ёки кальций препаратлари билан бир вақтда қабул қилиниши қон зардобида кальций миқдорининг ошишига олиб келиши мумкин.

Циклоспорин

ГХТЗ ва циклоспорин бир вақтда қўлланилганда гиперурикемия ривожланиши хавфини оширади ва подаграни эслатувчи белгиларни пайдо қилади.

Метилдопа

ГХТЗ ва метилдопанинг бир вақтда қўллашда гемолитик анемия ривожланиши вазияти ҳақида хабар берилган.

Ўзаро таъсирларнинг бошқа кўринишлари

Тиазидли диуретиклар, жумладан ГХТЗ, бир вақтда қўлланилиши аллопуринолга юқорисезувчанлик реакциялари тез-тезлиги ошишига, амантадиннинг ножўя самарасини ривожланиши хавфининг ошишига, диазоксиднинг гипергликемик самарасини кучайишига, цитотоксик таъсирга эга бўлган препаратларнинг буйраклар билан чиқарилишини пасайишига (масалан, циклофосфамиднинг, метотрексатнинг), уларнинг миелосупрессив таъсирини потенциалашга олиб келиши мумкин. Шу билан бирга, ГХТЗ прессор аминларнинг чиқарилишига организм жавобини пасайтириши мумкин (норадреналин), бироқ бу самара клиник аҳамиятсиз ва препаратларнинг бир вақтда қўлланилишига тўсқинлик қила олмайди.

Этанол, барбитуратлар ва гиёҳванд воситалар

ГХТЗ билан бир вақтда қўлланилиши ортостатик гипотензия ривожланишига ёрдам бериши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Гипертоник кризда амлопидиннинг қўлланилиши хавфсизлиги ва самарадорлиги ўрнатилмаган.

Натрий танқислиги ва/ёки гиповолемия

Яққол артериал гипотензия, шу жумладан ортостатик гипотензия, ўртача ёки оғир даражадаги асоратланмаган артериал гипертензияси бўлган пациентлар иштирокидаги назорат қилинувчи тадқиқотларда валсартан/ГХТЗ (320 мг/25 мг) мажмуасини қабул қилган пациентларнинг 1,8 %, амлодипин/валсартан (10 мг/320 мг) мажмуасини қабул қилган пациентларнинг 0,4 % ва амлодипин/ГХТЗ (25 мг/10 мг) мажмуасини қабул қилган пациентларнинг 0,2 % билан таққослаш бўйича амлодипин/валсартан/ГХТЗ (10 мг/320 мг/25 мг) мажмуасини максимал дозасини қабул қилган пациентларнинг 1,7 % да қайд қилинган.

Натрий танқислиги ва/ёки гиповолемиyasi бўлган пациентларда, масалан, диуретикларни юқори дозаларда қабул қилувчи пациентларда, Ко-Валодип препарати билан терапиянинг бошланишида симптоматик гипотензиянинг ривожланиш эҳтимоли мавжуд. Ушбу мажмуани фақат гипонатриемия ва/ёки гиповолемия коррекция қилинганидан кейин қўллаш керак бўлади.

Ко-Валодип препаратини қўллаш фонида яққол артериал гипотензия ривожланишида пациентни орқага ётган ҳолатга ўтказиш керак бўлади ва, агар зарурат бўлса, натрий хлориднинг 0,9% эритмасининг томир ичига инфузиясини ўтказиш зарур бўлади. Препарат билан даволашни АБ ни барқарорлаштирилгандан кейин давом эттириш мумкин.

Қон плазмасида электролитлар миқдорининг ўзгариши

Ко-Валодип

Амлодипин/валсартан/ГХТЗ мажмуасини қўллашда назорат қилинувчи тадқиқотларда кўпгина пациентларда 320 мг дозада валсартаннинг ва 25 мг дозада ГХТЗ нинг қон зардобиди калий миқдориға бир-бирларини деярли мувозанатлаганлар. Бошқа пациентларда самаралардан бири устун келиши мумкин. Электролитлар мувозанатини эҳтимолли бузилишини аниқлаш мақсадида қон плазмасида электролитлар миқдорини мунтазам аниқланиши ўрнатилган вақт интерваллари давомида бажариш керак.

Қон зардобиди электролитлар, хусусан калийнинг, миқдорини вақти-вақти билан аниқлашни электролитларнинг эҳтимолли бузилишларини аниқлаш мақсадида, айниқса, хавф омиллари бўлган пациентларни, масалан, буйраклар функциясининг бузилиши бўлган, бошқа дори препаратларини қўллаш ёки анамнезда электролит бузилишларни мувофиқ интерваллар билан ўтказиш керак.

Валсартан

Таркибиди калий бўлган биологик фаол қўшимчалар, калийсакловчи диуретиклар, эпелеренон, калий бўлган туз ўриндошлари ёки қон плазмасида калий миқдорини ошишини чақиритиши мумкин бўлган бошқа препаратлар билан (масалан, гепарин билан) бир вақтда қўллаш тавсия қилинмайди. Қон плазмасида калий миқдорини назорат қилиб бориш зарур бўлади.

ГХТЗ

Ко-Валодип препарати билан даволашни фақат гипокалиемиyani ва ёндош гипомагниемия бартараф қилингандан кейин бошлаш керак. Тиазидли диуретиклар гипокалиемиyanинг такроран вужудга келишига ёрдам бериши ёки мавжуд бўлган гипокалиемиyani ёмонлаштириши мумкин. Тиазидли диуретикларни калий йўқотилиши юқорилиги қайд қилинган ҳолатда бўлган пациентларда, масалан, нефропатияда ва буйраклар функциясининг преренал (кардиоген) бузилишларида, эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Агар ГХТЗ даволаш фонида гипокалиемия ривожланаётган бўлса, Ко-Валодип препаратини қўлланилишини қон плазмасида калий миқдорининг нормаллашишига қадар тўхтатиб туриш керак бўлади.

Тиазидли диуретиклар гипонатриемиянинг ва гипохлоремик алкалознинг такрорий ривожланишига ёки мавжуд бўлган гипонатриемияни ёмонлашишига ёрдам бериши мумкин. Неврологик белгилар (қўнғил айланиши, ривожланувчи дезориентация, апатия) билан кузатиб бориловчи гипонатриемия қайд қилинган. ГХТЗ билан даволашни фақат мавжуд бўлиб бўлган гипонатриемияни олиб ташлагандан кейин бошлаш мумкин. Амлодипин/валсартан/ГХТЗ мажмуасини қўллаш фонида оғир ёки тез ривожланувчи гипонатриемия вазиятида қон плазмасида натрий миқдорини нормаллашишига қадар даволашни тўхтатиш зарур бўлади.

Тиазидли диуретикларни қабул қилувчи барча пациентларда электролит бузилишлар предметига, айниқса, қон плазмасида калий, натрий ва магний миқдорини, ҳолатини вақти-вақти билан назорат қилиш зарур бўлади.

Буйраклар функциясининг бузилиши

Тиазидли диуретиклар буйракларнинг сурункали касалликлари бўлган пациентларда азотемиянинг ривожланишига ёрдам бериши мумкин. Буйраклар функцияси бузилиши бўлган пациентларда Ко-Валодип препаратини қўлланилишида электролитлар миқдорини (жумладан калийнинг), қон зардобидида креатинин ва сийдик кислотасининг концентрациясини вақти-вақти билан назорат қилиб бориш тавсия қилинган. Ко-Валодип препаратини буйракларнинг оғир бузилиши, анурия мавжуд бўлган пациентларда ва диализда бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" бўлимига қаранг).

Енгил ва ўртача даражада буйраклар функциясининг бузилиши мавжуд бўлган пациентларга (ТФТ тана юзасининг майдони ≥ 30 мл/мин/1,73 м²) Ко-Валодип препаратини дозасига тузатиш киритиш талаб этилмайди.

Буйрак артериясининг стенози

Бир томонлама ёки икки томонлама буйрак артерияси стенози ёки якка буйрак артерияси стенози бўлган пациентларда Ко-Валодип препаратини қабул қилиниши қон зардобидида мочевинанинг ва креатининнинг концентрациясини ошиши билан кузатилиши мумкин, шунинг учун бундай пациентларда Ко-Валодип препарати эҳтиёткорлик билан қўлланиши керак бўлади.

Буйрак трансплантацияси

Буйрак трансплантациясидан кейин пациентлар учун амлодипин/валсартан/ГХТЗ мажмуаси хавфсиз қўлланилиши ҳақида маълумотлар ҳозирги кунга мавжуд эмас.

Жигар функциясининг бузилиши

Валсартан, асосан ўзгармаган шаклда сафро билан чиқарилади. Жигар функцияси бузилиши мавжуд бўлган пациентларда амлодипиннинг $T_{1/2}$ узоқ муддатли ва AUC қиймати юқори; дозани танлаш бўйича тавсиялар йўқ. Холестазис енгил ёки ўртача даражадаги жигар функциясининг бузилиши бўлган пациентларда максимал тавсия этилувчи доза 80 мг валсартанни ташкил қилади, шунинг учун Ко-Валодип препарати ушбу пациентларга қўллаш мумкин эмас.

Ангioneвротик шиш

Валсартанни қабул қилган пациентларда ангионевротик шиш, жумладан, нафас йўллари обструкциясини ва/ёки юз, лаблар, ҳиқилдоқ ва/ёки тилнинг шишини чақирувчи ҳиқилдоқ ва томоқнинг шиши қайд қилинган. Ушбу пациентларнинг баъзиларида аввал бошқа дори препаратларини, шу жумладан ААФ ингибиторларини, қўллаш фонида ангионевротик шиш қайд қилинган. Ангioneвротик шиш ривожланиши ҳолларида, Ко-Валодип препаратини қабул қилишни зудлик билан тўхтатиш зарур ва препаратни такроран қўллаш керак эмас.

СЮЕ ва юракнинг ишемик касаллиги/миокард инфарктидан кейинги ҳолат

Мойиллиги юқори бўлган пациентларда РААТ ингибиризация қилиниши оқибатида

буйраклар функциясининг ўзгариши эҳтимоли мавжуд. Буйраклар функцияси РААТ фаоллигига боғлиқ бўлган пациентларда (масалан, III-IV-функционал синф СЮЕ бўлган пациентлар [NYHA таснифланиши бўйича]), ААФ ва АРА II ингибиторлари билан терапия олигурия ва/ёки ривожланувчи азотемия билан кузатилиши ва кам ҳолларда ўткир буйрак етишмовчилигига ва ўлимга олиб келиши мумкин. Шунга ўхшаш оқибатлар валсартан билан даволаш фонида қайд этилган. СЮЕ мавжуд бўлган ёки миокард инфарктдан кейин пациентларни ҳолатини баҳолаш ўз ичига ҳар доим буйраклар функциясининг текширувини олиши керак.

Амлодипинни узоқ муддатли плацебо-назорат қилинувчи тадқиқотларида (PRAISE-2) амлодипинни қўллаш фонида ноишемик этиологиядаги NYHA таснифланиши бўйича III ва IV-функционал синф СЮЕ бўлган пациентларда плацебо билан қиёслаш билан юрак етишмовчилигининг ёмонлашуви ривожланиши тез-тезлигида аҳамиятли бўлмаган фарқларга қарамадан ўпкалар шиши учраш тез-тезлигини ошириши қайд этилган.

NYHA таснифланиши бўйича III ва IV-функционал синф СЮЕ бўлган пациентларда СККБ, шу жумладан амлодипинни, эҳтиёткорлик билан қўллаш керак бўлади, модомики улар юрак- қон томир ҳолларини ўлимни ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

СЮЕ ва юракнинг ишемик касаллиги бўлган пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш тавсия қилинади, чунки пациентларнинг ушбу турида бўлган маълумотлар чекланган.

Аортал ва митрал клапаннинг стенози

Бошқа томирларни кенгайтирувчи воситаларни қўллаш каби, юқори бўлмаган оғирлик даражасига эга бўлган митрал клапан стенози ёки аортал клапаннинг яққол стенози бўлган пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Ҳомиладорлик

АРА II даволашни ҳомиладорлик вақтида бошлаш керак эмас. Ҳомиладор бўлишни режалаштираётган пациенткалар ҳомиладорлик вақтида қўллаш хавфсизлиги ўрнатилган профилли муқобил гипотензив даволашга ўтишлари керак. Ҳомиладорлик диагностикаси вазиятида АРА II билан даволашни дарҳол тўхтатиш ёки ҳомиладорлик вақтида хавфсиз қўллашнинг ўрнатилган профили билан муқобил гипотензив даволашга ўтиш зарур бўлади.

Бирламчи гиперальдостеронизм

Бирламчи гиперальдостеронизм бўлган пациентлар АРА II ни (шу жумладан валсартанни) қўлламасликлари керак, бинобарин бундай пациентларда РААТ фаол эмас. Шунинг учун Ко-Валодип препаратини ушбу турда қўллаш керак бўлмайди.

Тизимли қизил югурик

Тиазидли диуретикларни, жумладан ГХТЗ, қўллашда тизимли қизил югурикнинг кечиши ёки ривожланишини оғирлашиши ҳақида хабарлар берилган.

Бошқа метаболик бузилишлар

Тиазидли диуретиклар, жумладан ГХТЗ, глюкозага толерантликни ўзгартириши ва қон зардобидида холестеринни, триглицеридларни ва сийдик кислотанинг концентрациясини ошириши мумкин. Қандли диабет бўлган пациентларда инсулинни ёки ичга қабул қилиш учун гипогликемик препаратларнинг дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин.

Ко-Валодип препаратининг таркибида ГХТЗ компонентларининг мавжудлиги туфайли у симптоматик гиперурикемияда қўлланилиши мумкин эмас. ГХТЗ сийдик кислотанинг клиренси пасайиши туфайли қон зардобидида сийдик кислотанинг концентрациясини ошириши ва гиперурикемияни чақириши ёки оғирлашиши, ҳамда мойил пациентларда подагра ривожланишига олиб келиши мумкин.

Тиазидлар буйраклар орқали кальцийнинг чиқарилишини камайтиради ва кальций метаболизмининг маълум бузилишлари бўлмаганида зардобли кальцийнинг концентрациясини вақти-вақти билан ва аҳамиятсиз ошишини чақириши мумкин. Ко-Валодип препарати гиперкальциемия бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас, ва уни фақат мавжуд бўлган гиперкальциемия бартараф қилингандан кейин қўллаш керак бўлади. Агар даволаш вақтида гиперкальциемия ривожланаётган бўлса, Ко-Валодип

препаратини қабул қилинишини тўхтатиш керак бўлади. Тиазидлар билан даволаш вақтида кальцийнинг зардобли концентрациясини мунтазам назорат қилиб бориш керак бўлади. Яққол гиперкальциемия яширин гиперпаратиреознинг белгиси бўлиши мумкин. Қалқонсимон беги атрофидаги безларнинг функциясини тадқиқотини ўтказишдан аввал тиазидлар билан даволашни ўзиш керак.

Фотосезувчанлик

Тиазидли диуретикларни қўллашда фотосезувчанлик реакцияларининг вазиятлари қайд қилинган ("Ножўя таъсирлар" бўлимига қаранг). Ко-Валодип препарати билан даволаш вақтида фотосезувчанлик реакцияси ривожланишида даволашни тўхтатиш тавсия қилинади. Диуретикни такроран қўллаш заруратида қўёш нурлари ёки сунъий УФА нурланиши таъсирига учрайдиган терининг юзаларини ҳимоялаш тавсия қилинади.

Ўткир ёпиқ бурчакли глаукома

ГХТЗ, сульфонамид бўлиб, ўткир транзитор миопия ва ўткир ёпиқбурчакли глаукома ривожланишига олиб келувчи идиосинкразик реакцияни чақиради. Одатда, препаратни қўллашни бошлагандан кейин бир неча соат ёки ҳафта давомида, қўриш ўткирлигининг тўсатдан пасайишини ёки кўзда оғриқнинг пайдо бўлишини ўз ичига олади. Даволаш ўтказилмаганида ўткир ёпиқбурчакли глаукома қўриш қобилятининг турғун йўқолишига олиб келиши мумкин.

Бирламчи даволаш иложи борица қисқа муддатларда ГХТЗ қўлланилишининг тўхтатилишидан иборат. Агар кўз ички босими назорат қилинмайдиган бўлиб қолаверса, шошилинч консерватив ёки хирургик даволаш талаб этилиши мумкин. Ўткир ёпиқбурчакли глаукоманинг ривожланиши хавфи омиллари, анамнезида сульфаниламидларга ва пенициллинга бўлган аллергия реакциялар ҳақидаги маълумот бўлиши мумкин.

Умумий

Аввал бошқа АРА II ларга юқорисезувчанлик бўлган пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. ГХТЗ га юқорисезувчанлик реакциялари аллергияси ва бронхиал астмаси мавжуд бўлган пациентларда бўлиш эҳтимоли юқори.

Кекса ёшдаги беморлар (≥ 65 ёш)

Кекса ёшдаги пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш, жумладан АБ ни тез-тез назорат қилиш керак, чунки пациентларнинг ушбу турдаги бўлган маълумотлар чегараланган.

РААТ нинг иккиланган блокадаси

ААФ, АРА II ингибиторлари ёки алискирен билан бир вақтда қўлланилиши артериал гипотензия, гиперкалиемия ва буйраклар функциясининг пасайиши (жумладан, ўткир буйрак етишмовчилиги) каби нохуш белгилар ривожланишининг анча юқори тез-тезлиги билан кузатиб борилади. Агар РААТ нинг иккиланган блокадаси йўли билан мажмуавий даволаш мутлоқ зарур ҳисобланса, уни фақат мутахассиснинг кузатуви ва буйраклар функциясини, қон плазмасида электролитлар миқдорини ва АБ ни синчков назорат остида ўтказиш зарур бўлади.

АРА II ни таркибида алискирен бўлган препаратлар билан бир вақтда қўллаш қандли диабет ва/ёки ўртача ёки оғир буйрак етишмовчилиги (ТФТ тана юзасининг майдонига 60 мл/мин/1,73 м²кам) бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас ва бошқа пациентларга тавсия қилинмайди. АРА II ни ААФ ингибитори билан бир вақтда қўлланилиши диабетик нефропатияси бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас ва бошқа пациентларда қўллаш тавсия этилмайди.

Гипертоник криз

Ко-Валодип препаратини гипертоник криз учун қўллаш керак бўлмайди.

Допинг синов

Ко-Валодип препарати спортчиларда қўлланилганда допинг-синовнинг ижобий натижалари бўлиши мумкин (препарат таркибида ГХТЗ мавжуд бўлганлиги муносабатида).

Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланилиши

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимга (РААТ) га таъсир кўрсатувчи ҳар қандай препарат каби Ко-Валодип препарати ҳомиладор бўлишни режалаштираётган аёлларда қўлланилиши мумкин эмас. РААТ га таъсир қилувчи ҳар қандай препаратни буюриладиёганда, шифокор ҳомиладорлик вақтида ушбу препаратларнинг потенциал хавфи ҳақида бола туғиш ёшидаги аёлларни хабардор қилиши керак.

Ко-Валодип препаратини ҳомиладорликда қўллаш мумкин эмас.

Ҳомиладорликнинг II ва III-учойликларида РААТ га таъсир кўрсатувчи ААФ ингибиторларини қўллаш ривожланиб келувчи ҳомиланинг шикастланишига ёки ҳалок бўлишига олиб келиши маълумдир. АРА II таъсир механизмини инобатга олиб, ҳомила учун хавфни истисно қилиб бўлмайди. Ретроспектив таҳлилнинг маълумотлари бўйича ҳомиладорликнинг I-учойлигида ААФ ингибиторларининг қўлланилиши ҳомиланинг ва янги туғилган чақалоқнинг патологиясининг ривожланиши билан кузатиб борилган. ГХТЗ йўлдош орқали кириб боради. Тиазидли диуретикларни, жумладан ГХТЗ, қўлланилишида, ҳомиладорликда эмбрионал ёки неонатал сарик касал ёки тромбоцитопения, ҳамда катта пациентларда кузатиловчи бошқа нохуш реакцияларнинг ривожланиш эҳтимоли мавжуд. Ҳомиладорларда валсартанни бехосдан қабул қилинишида спонтан абортлар, ҳомилаолди сувини камайиши ва янги туғилган чақалоқларда буйраклар функциясининг бузилиши вазиятлари таърифланган. Ҳомиладорларда амлодипинни қўллаш ҳақидаги маълумотлар унинг ҳомилага таъсири ҳақида баҳо бериш учун етарли эмас.

Агар ҳомиладорлик Ко-Валодип препарати билан даволаш даврида диагностика қилинган бўлса, препаратни иложи борида бекор қилиш керак бўлади.

Валсартан ва/ёки амлодипин кўкрак сути билан ажралиб чиқиши номаълум. Экспериментал тадқиқотларда валсартаннинг кўкрак сути билан ажралиб чиқиши қайд қилинган. ГХТЗ ҳам кўкрак сути билан ажралиб чиқади. Ко-Валодип ни эмизиш даврида қўллаш мумкин эмас.

Транспорт воситаларини, механизмларни бошқариш қобилиятига таъсирлар

Препаратнинг баъзи ножўя самаралари, жумладан бош айланиши ёки кўриш қобилиятининг бузилиши, юқори диққатни ва психомотор реакцияларни тезкорлигини талаб этувчи потенциал хавфли фаолият турларини (транспорт воситаларини бошқариш, ҳаракатланувчи механизмлар билан ишлаш) бажариш қобилиятига салбий таъсир қилиши мумкин. Ко-Валодип препаратини қабул қилувчи пациентларга транспорт воситаларини бошқаришда ва ҳаракатланувчи механизмлар билан ишлашда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Дозани ошириб юборилиши

Ҳозирги вақт препарат дозасини ошириб юборилиш вазиятлари ҳақида маълумотлар мавжуд эмас.

Валсартан

Валсартанни дозасидан ошириб юборилишида яққол АБ ва бош айланишининг ривожланиши кузатилиши мумкин.

Амлодипин

Амлодипинни дозасидан ошириб юборилиши ҳаддан зиёд периферик вазодилатация ва эҳтимолли рефлексор тахикардияга олиб келиши мумкин. АБ нинг яққол ва узоқ муддатли пасайишининг ҳалокатли оқибатли шок ривожланишигача вужудга келиши ҳақида ҳам хабар берилган.

Яққол АБ нинг тушиб кетишида, пациентга оёқларини озгина юқорига кўтариб горизонтал ҳолатни бериш ва юрак-қон томир тизими фаолиятини қўллаб туриш бўйича, шу жумладан, юрак ва нафас тизимини фаолиятини, УҚА ва сийдик миқдорини мунтазам назорати фаол чораларини кўриш керак бўлади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар бўлмаганида томирларнинг нормал тонусини қўллаб туриш учун вазопрессор препаратларни қўллаш эҳтимоли мавжуддир. Агар Ко-Валодип препарати яқинда қабул қилинган бўлса, қусиш ёки меъдани ювиш самарали бўлиши

мумкин. Соғлом кўнгиллиларда фаоллаштирилган кўмирнинг қўлланилиши амлодипиннинг сўрилишини пасайиши билан кузатиб борилган. Валсартан ва амлодипин гемодиализ ёрдамида чиқарилмайди, холбуки ГХТЗ ни чиқариш учун гемодиализ самарали бўлиши мумкин.

Чиқарилиш шакли

5 мг/160 мг/12,5 мг, 10 мг/160 мг/12,5 мг, 10 мг/160 мг/25 мг плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

ОПА/Ал/ПВХ мажмуавий материалдан ва алюмин фольгали блистерда 7, 10, 14, 15 таблеткадан. Картон ўрамда тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга 1, 2, 4, 8, 12, 14 блистер (блистер 7 таблеткадан); 1, 2, 3, 6, 9 блистер (блистер 10 таблеткадан); 1, 2, 4, 6, 7 блистер (блистер 14 таблеткадан); 1, 2, 4, 6 блистер (блистер 15 таблеткадан) жойлаштирилган.

Сақлаш шароити

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси эгаси

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка 6, 8501 Ново место, Словения

Ишлаб чиқарувчи

“КРКА-РУС” МЧЖ, 143500, Россия, Москва вил., Истра ш., Московская кўч., 50-уй

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича шикоятларни (таклифларни) қабул қилувчи ташкилотнинг номланиши ва манзили

Ўзбекистон Республикасида “КРКА, д.д., Ново место” ваколатхонаси

100015, Ўзбекистон, Тошкент ш., Афросиёб кўч., 14

Тел.: +99871 150 2828, +99871 150 2929

Телефакс: +99871 150 1044