

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ВАЛОДИП

Препаратнинг савдо номи: Валодип

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): амлодипин/валсартан

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

Плёнка қобик билан қопланган 1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар:

5 мг/80 мг: 5 мг амлодипин ва 80 мг валсартан;

5 мг/160 мг: 5 мг амлодипин ва 160 мг валсартан;

10 мг/160 мг: 10 мг амлодипин ва 160 мг валсартан;

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

плёнка қобиги: опадрай 85F28751 II HP оқ (қисман гидролизланган поливинил спирти, титан диоксиди (E171), макрогол, тальк), темир оксиди сарик бўёвчиси (E172).

Таърифи:

5 мг/80 мг таблеткалар: думалоқ шаклли, биров икки томони қаварик, жигарранг-сарғиш рангли плёнка қобик билан қопланган, четлари қия, эҳтимолли тўқ заррачалар билан таблеткалар.

5 мг/160 мг таблеткалар: овал шаклли, икки томони қаварик, жигарранг-сарғиш рангли плёнка қобик билан қопланган, эҳтимолли тўқ заррачалар билан таблеткалар.

10 мг/160 мг таблеткалар: овал шаклли, икки томони қаварик, жигарранг-сарғиш рангли плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: гипотензив мажмуаланган восита («секин» кальций каналлари блокатори + ангиотензин II рецепторлари антагонисти).

АТХ коди: C09DB01.

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамика

Артериал босимни (АБ) назорат қилиш бўйича бир бирини тўлдирувчи механизмга эга икки фаол моддани сақловчи мажмуавий гипотензив препаратдир. Амлодипин, дигидропиридиннинг ҳосиласи, «секин» кальций каналларининг блокаторлари (СККБ) синфига, валсартан – ангиотензин II рецепторларининг антагонистлари синфига киради. Бу компонентларнинг мажмуаси ўзаро тўлдирувчи гипотензив таъсирга эга, бу улар алоҳида қўллангандаги АБ га нисбатан, АБ ни яққолроқ пасайишига олиб келади.

Амлодипин

Амлодипин – дигидропиридин ҳосиласи, СККБ, антиангинал ва антигипертензив таъсир кўрсатади. Кардиомиоцитлар ва қон томирларининг силлиқ мушак хужайраларига кальций ионларини мембраналар орқали киришини ингибиция қилади. Амлодипиннинг антигипертензив таъсир механизми қон томирларининг силлиқ мушакларига бевосита бўшаштирувчи таъсири билан боғлиқ, бу периферик қон томирлар қаршилиги (УПҚТК) ва АБ ни пасайишига олиб келади.

Тажриба маълумотлари амлодипин дигидропиридин рецепторлари билан қандай боғланса, нодигидропиридин рецепторлар билан ҳам худди шундай боғланишини кўрсатди.

Амлодипин даволаш дозаларда артериал гипертензияси бўлган пациентларда қон томирларини кенгайтишини чақиради, бу АБ ни пасайишига олиб келади («ётган» ва «турган» ҳолатларда). Амлодипин давомли қўллангандаги АБ ни пасайиши юрак

кисқаришлари сонини (ЮҚС) ва қон плазмасида катехоламинларнинг концентрациясини жиддий ўзгаришлари билан кечмайди.

Буйрак фаолияти меъёрдаги артериал гипертензияси бўлган пациентларда амлодипин даволаш дозаларда, буйрак қон томирларининг қаршилигини камайишига ва коптокчали филтрация тезлигини ошишига ва филтрация фракциясининг ўзгаришисиз ёки протеинуриясиз самарали буйрак қон оқимиغا олиб келади.

Амлодипин, бошқа СККБ каби, юракнинг чап қоринчаси (ЧҚ) фаолияти нормал бўлган пациентларда тинч ҳолатда ва жисмоний юкламада (ёки рағбатлантиришда) юрак фаолиятининг гемодинамик кўрсаткичларини ўзгариши: ЧҚ (dP/dt)да босимнинг ўсиб боришини максимал тезлигига ва якуний диастолик босим ва ЧҚ да якуний диастолик ҳажмга аҳамиятсиз таъсир этиш билан юрак индексининг аҳамиятсиз ошиши қайд этилган. Интакт ҳайвонларда ва одамларда гемодинамик тадқиқотлар амлодипинни даволаш дозалари оралиғида қўллашда, ҳаттоки β -адреноблокаторлар билан бир вақтда қўллашда АБ нинг пасайиши салбий инотроп самарани чақирмаслигини кўрсатди.

Амлодипин интакт ҳайвонлар ва одамларда синоатриал тугун фаолиятини ёки атриовентрикуляр ўтказувчанликни ўзгартирмайди. Артериал гипертензия ёки стенокардияси бўлган пациентларда амлодипиннинг β -адреноблокаторлар билан мажмуада қўлланилиши ЭКГ да ножўя ўзгаришлар билан кузатиб борилмаган.

Барқарор зўриқиш стенокардияси, вазоспастик стенокардияси ва коронар артерияларнинг ангиографик тасдиқланган шикастланиши бўлган пациентларда амлодипиннинг клиник самарадорлиги исботланган.

Валсартан

Валсартан оксил табиатли бўлмаган, ичга қабул қилиш учун мўлжалланган фаол ва селектив ангиотензин II рецепторларининг антагонисти (АРА II) ҳисобланади.

Ангиотензин II самаралари учун масъул бўлган AT_1 турости рецепторларини танлаб блоклайди. Валсартан таъсири остида AT_1 -рецепторларини блокадаси натижасида ангиотензин II нинг плазма концентрациясининг ошиши блокланмаган AT_2 -рецепторларни рағбатлантириши мумкин, улар AT_1 -рецепторларни рағбатлантиришда самараларга қарши самара кўрсатади. Валсартан AT_1 -рецепторларига нисбатан агонистик фаолликка эга эмас. Валсартаннинг AT_1 турости рецепторларига турдошлиги AT_2 турости рецепторларига қараганда тахминан 20 000 мартага юқори.

Валсартан ангиотензин I ни ангиотензин II га айлантирувчи ва брадикининни емирувчи кининаза II каби маълум бўлган ангиотензинга айлантирувчи ферментни (ААФ) ингибиция қилмайди. ААФ га таъсирнинг мавжуд бўлмаслиги муносабати билан брадикинин ёки Р субстанциянинг самараси потенциалланмайди, шунинг учун АРА II ни қабул қилишда қуруқ йўталнинг ривожланишининг эҳтимоли паст.

Валсартаннинг ААФ ингибитори билан қиёслайдиган клиник тадқиқотларида қуруқ йўталнинг ривожланиш тез-тезлиги валсартанни қабул қилган пациентларда (валсартанни қабул қилган пациентларнинг 2,6%, ва ААФ ингибиторларини қабул қилган пациентларнинг 7,9%) ҳаққоний паст ($p < 0,05$). ААФ ингибитори билан даволашда аввал қуруқ йўтал ривожланган пациентларни ўз ичига олган клиник тадқиқотларда, валсартан билан даволаш вақтида бу асорат 19,5% ҳолатларда, тиазид диуретиклар билан даволаш вақтида - 19,0% ҳолатларда қайд қилинган. Бир вақтнинг ўзида ААФ ингибитори билан даволашни олган пациентлар гуруҳида, йўтал 68,5% ҳолатларда кузатилган ($p < 0,05$).

Валсартан юрак-қон томир тизими фаолиятини тартиблаштиришда муҳим аҳамиятга эга бўлган бошқа гормонлар ёки ион каналчалари рецепторлари билан ўзаро таъсирга киришмайди ва блокламайди.

Артериал гипертензияни даволашда валсартан ЮҚТ га таъсир этмасдан АБ ни пасайтиради.

Валсартаннинг бир марталик дозасини ичга қабул қилишдан кейин антигипертензив самара кўпчилик пациентларда 2 соат ўтиб ривожланади. АБ нинг максимал пасайиши 4-6 соат ўтиб эришилади. Валсартаннинг антигипертензив самараси уни қабул қилгандан

кейин 24 соат давомида сақланиб қолади. Валсартанни такрорий қўлланилганда АБнинг максимал пасайиши, қабул қилинган дозадан қатъий назар, одатда 2-4 ҳафтадан кейин эришилади ва узоқ муддатли даволаш давомида эришилган даражада ушлаб турилади. Валсартаннинг қабул қилинишини тўсатдан тўхтатиш АБнинг кескин ошиши ёки бошқа ножўя клиник оқибатларга олиб келмайди. Сурункали юрак етишмовчилиги (НУНА таснифланиши бўйича II-IV функционал синфлар) бўлган пациентларда валсартаннинг қўлланилиши госпитализация сонларининг аҳамиятли камайишига олиб келади. Бу самара ААФ ингибиторлари ёки β -адреноблокаторини қабул қилаётган пациентларда максимал даражада ифодаланган. Чап қоринчали етишмовчилик (барқарор клиник ўтиш) ёки ўтказилган миокард инфарктдан кейинги ЧҚ фаолиятининг бузилиши бўлган пациентларда валсартан қабул қилинганда юрак-қон томир ўлимининг пасайишини қайд қилинган.

Амлодипин/Валсартан

Амлодипин ва валсартан мажмуаси дозаларнинг даволаш оралиғида дозага боғлиқ ҳолда АБни аддитив пасайтиради. Амлодипин/валсартан мажмуасининг бир дозаси қабул қилинганда гипотензив самара 24 соат давомида сақланади.

Асоратларсиз юмшоқ ва ўртача артериал гипертензияси (ўртача диастолик АБ (ДАБ) ≥ 95 мм сим. уст. ва < 110 мм сим. уст.) бўлган пациентларда, амлодипин/валсартан мажмуасининг плацебога нисбатан клиник самарадорлиги исботланган.

ДАБ ≥ 110 мм сим. уст. ва < 120 мм сим. уст. бўлган артериал гипертензияда “ўтирган” ҳолатдаги АБ ни пасайиши, ААФ ингибитори ва тиазид диуретик мажмуасини қўллангандаги билан бир хил бўлган.

Антигипертензив самара узоқ муддат сақланади. Препаратни қабул қилишни бирдан тўхтатиш, АБ ни кескин ошиши билан бирга кечмайди (“бекор қилиш” синдроми йўқ).

Даволаш самараси пациентнинг ёшига, жинсига, ирқига ва тана вазни индексига боғлиқ эмас.

Амлодипин/валсартан билан мажмуавий даволаш ўтказилганда, илгари амлодипин билан даволаш фонида АБ ни илгари эришилган назорати ва яққол периферик шишлари бўлган пациентларда периферик шишларни камроқ ривожланиш эҳтимоли билан бирга АБ ни қиёсий назоратига эришилади.

Фармакокинетикаси

Пропорционаллик

Амлодипин ва валсартаннинг фармакокинетикаси тўғри пропорционаллик билан характерланади.

Амлодипин

Сўрилиши

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

Тақсимланиши

Тақсимланиш ҳажми (V_d) тахминан 21л/кг ни ташкил қилади. *In vitro* шароитда тадқиқотларининг маълумотлари бўйича артериал гипертензияси бўлган пациентларда айланувчи амлодипиннинг тахминан 97,5% и қон плазмаси оқсиллари билан боғланиши кўрсатилган.

Қон плазмасида амлодипиннинг концентрацияси клиник самара ёш пациентларда қандай бўлса, кекса ёшдаги пациентларда ҳам худди шундай корреляция қилади.

Метаболизми

Амлодипин жигарда нофаол метаболитларни ҳосил бўлиши билан жадал (тахминан 90%) метаболизмга учрайди.

Чиқарилиши

Амлодипиннинг қон плазмасидан чиқарилиши тахминан 30 соатдан 50 соатгача ярим чиқарилиш даври ($T_{1/2}$) билан икки фазали характерга эга. Қон плазмасидаги мувозанат концентрациясига ичга давомли қўллангандан кейин 7-8 кун давомида эришилади. 10% ўзгармаган амлодипин ва 60% амлодипин метаболитлари кўринишида буйрак орқали чиқарилади.

Валсартан

Сўрилиши

Валсартан ичга қабул қилингандан кейин қон плазмасида C_{max} 2-3 соат ўтиб эришилади. Ўртача мутлоқ биокираолишлик 23% ни ташкил қилади. Валсартанни овқат билан бирга қабул қилинганда биоэришимликнинг ("концентрация-вақт" эгри чизиғи остидаги майдон қиймати бўйича (AUC)) 40% га, ҳамда C_{max} - деярли 50% га пасайиши қайд қилинган, аммо препаратни овқат билан бирга қабул қилган пациентларда ва оч қоринга валсартанни қабул қилган гуруҳда валсартанни ичга қабул қилгандан кейин тахминан 8 соат ўтиб қон плазмасида унинг концентрацияси барабар бўлиб қолади. AUCнинг пасайиши даволаш самарасининг клиник жиҳатдан сезиларли пасайиши билан бирга кечмайди, шунинг учун валсартанни овқатни истеъмол қилиш вақтидан қатъий назар қабул қилиш мумкин.

Тақсимланиши

Валсартанни вена ичига юборилгандан кейин мувозанат ҳолати даврида унинг V_{dss} тахминан 17 л ни ташкил қилган, бу валсартаннинг тўқималарда яққол тақсимланишининг мавжуд эмаслигига кўрсатмоқда. Валсартан аҳамиятли даражада қон зардоби оксиллари билан боғланади (94-97%), альбумин билан устунликда.

Биотрансформацияси

Валсартан яққол кўринувчан метаболизмга дучор этилмайди (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 чизиғи пасаювчи мультиэкспоненциал характерга эга ($T_{1/2\alpha} < 1$ соат ва $T_{1/2\beta}$ тахминан 9 соат). Валсартан, асосан, ичак (тахминан 83%) орқали ва буйраклардан (тахминан 13%) ўзгармаган кўринишда чиқарилади. Томир ичига юборилгандан кейин валсартаннинг плазмадаги клиренси тахминан 2 л/с ва унинг буйрак клиренси - 0,62 л/с (умумий клиренсдан тахминан 30%) ни ташкил қилади. Валсартаннинг $T_{1/2}$ 6 соатни ташкил қилади.

Амлодипин/Валсартан

Амлодипин/валсартан мажмуаси ичга қабул қилинганидан кейин қон плазмасида валсартан ва амлодипиннинг C_{max} 3 соат ва мувофиқ тарзда 6-8 соат ўтиб эришилади. Сўрилишнинг тезлиги ва даражаси валсартан ва амлодипинни ҳар бирини алоҳида қабул қилишда уларнинг биоэришимлигига эквивалентдир.

Пациентларнинг алоҳида гуруҳларида фармакокинетикаси

Болалар ва ўсмирлар <18 ёш

Бу гуруҳ пациентларда препаратни қўллаш бўйича фармакокинетик маълумотлар йўқ.

Кекса ёшдаги беморлар (≥65 ёш)

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

Кекса ёшдаги пациентларда валсартаннинг тизимли таъсирининг ўртача қиймати (AUC), ёш пациентларга нисбатан бир қанча яққол кўринишга эга. Бироқ бу клиник аҳамиятли бўлмаган. Кекса ёшдаги ва анча ёш пациентларда амлодипин ва валсартаннинг яхши кўтараолинишини инобатга олган ҳолда, дозалашнинг одатий тарбиларини қўллаш тавсия этилади.

Буйрак функциясини бузилиши

Буйраклар функциясининг бузилиши мавжуд бўлган пациентларда амлодипиннинг фармакокинетик параметрлари жиддий ўзгармайди. Буйраклар функциясини турли даражада бузилиши бўлган пациентларда буйраклар функцияси (креатинин клиренси - КК) ва валсартаннинг тизимли таъсири (AUC) орасидаги ўзаро боғланганлик аниқланмаган.

Буйракларнинг функцияси енгил ва ўртача бузилган пациентларда бошланғич дозани ўзгартириш талаб этилмайди.

Жигар функциясининг бузилиши

Жигар функциясининг бузилиши бўлган пациентларда препаратни қўллаш тажрибаси чекланган. Жигар функциясининг бузилиши мавжуд бўлган пациентлар амлодипиннинг пасайган клиренсига эга, бу AUC нинг тахминан 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 бўлган пациентларда ўртача валсартаннинг биоэришимлиги (AUC қиймати бўйича) соғлом кўнгиллилар (мувофиқ ёш, жинс ва тана оғирлиги) билан таққослаш бўйича икки ҳисса ортади. Валодип препарати жигар функцияси бузилиши, ўт копи йўллариининг обструктив касалликлари бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак.

Қўлланилиши

Артериал гипертензия (мажмуаланган даволаш буюрилган пациентларга) да қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Ичга, оз миқдордаги сув билан бирга, овқат қабул қилишдан қатъий назар, суткада 1 марта қабул қилинади.

Тавсия этиладиган суткалик доза – Валодип препаратининг 5/80 мг, 5/160 мг ёки 10/160 мг амлодипин/валсартан мажмуасини сақловчи 1 таблеткасини ташкил этади.

Амлодипин/валсартанга эга бўлган максимал суткалик доза – 10/320 мг.

Валодип препаратини қабул қилишни суткада 1 марта 5/80 мг дозадан бошлаш тавсия этилган. Дозани терапия бошлангандан кейин 1-2 ҳафта ўтиб ошириш мумкин.

Пациентларнинг махсус гуруҳлари

Кекса ёшдаги пациентлар (65 ёшдан катта)

65 ёшдан катта пациентларда препарат дозасига тузатиш киритиш талаб этилмайди. Ушбу тоифадаги пациентларда зарурат бўлганда Валодип препаратининг бошланғич дозасини амлодипиннинг энг паст дозасини сақлайдиган дозагача, яъни амлодипин/валсартанни сақлайдиган 1 таблетка 5/80 мг ёки 5/160 мг дозада, пасайтириш эҳтимоли бор.

Болалар ва ўсмирларда қўлланилиши (18 ёшгача)

Болаларда ва ўсмирларда (18 ёшдан кичик) Валодип препаратининг хавфсизлиги ва самарадорлиги ҳақида маълумотлар етарли бўлмаганлиги сабабли, ушбу тоифадаги пациентларда препаратни қўллаш тавсия қилинмайди.

Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентлар

Енгил ва ўртача даража оғирликдаги буйраклар функцияси бузилиши бўлган пациентлар учун (КК ≥ 30 мл/мин) бошланғич дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди.

Жигар функциясининг бузилиши бўлган пациентлар

Таркибида валсартан ва амлодипин мавжудлиги оқибатида Валодип препаратини жигар функцияси бузилиши ва ўт копи йўллариининг обструктив касалликлари бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак. Ушбу тоифадаги пациентларда зарурат бўлганда Валодип препаратининг бошланғич дозасини амлодипиннинг энг паст дозасини сақлайдиган дозагача, яъни амлодипин/валсартанни сақлайдиган 1 таблетка 5/80 мг ёки 5/160 мг дозада, пасайтириш эҳтимоли бор.

Ножўя таъсирлари

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) 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 $< 1/10000$ дан, тез-тезлик номаълум - мавжуд бўлган маълумотлар асосида баҳолашнинг имкони йўқ.

MedRA таснифланиши	Ножўя самаралар	Тез-тезлик		
		Амлодипин/ Валсартан	Амлодипин	Валсартан
Юқумли ва паразитар касалликлар	Назофарингит	Тез-тез	--	--
	Грипп	Тез-тез	--	--
Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар	Гемоглобинни ва гематокритнинг пасайиши	--	--	Тез-тезлиги номаълум
	Лейкопения	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Нейтропения	--	--	Тез-тезлиги номаълум
	Тромбоцитопения баъзида пурпура билан	--	Жуда кам ҳолларда	Тез-тезлиги номаълум
Иммун тизими томонидан бузилишлар	Юқори сезувчанлик	Кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда	Тез-тезлиги номаълум
Моддалар алмашинувчи ва овқатланиш томондан бузилишлар	Анорексия	Тез-тез эмас	--	--
	Гиперкальциемия	Тез-тез эмас	--	--
	Гипергликемия	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Гиперлипидемия	Тез-тез эмас	--	--
	Гиперурикемия	Тез-тез эмас	--	--
	Гипокалиемия	Тез-тез	--	--
	Гипонатриемия	Тез-тез эмас	--	--
Руҳиятнинг бузилиши	Депрессия	--	Тез-тез эмас	--
	Ҳавотирлик	Кам ҳолларда	--	--
	Уйқусизлик/уйқунинг бузилишлари	--	Тез-тез эмас	--
	Кайфиятнинг лабиллиги	--	Тез-тез эмас	--
	Ҳушнинг чалкашлиги	--	Кам ҳолларда	--
Нерв тизими томонидан бузилишлар	Координациянинг бузилиши	Тез-тез эмас	--	--
	Бош айланиши	Тез-тез эмас	Тез-тез	--
	Постурал бош айланиши	Тез-тез эмас	--	--
	Таъми бузилиши	--	Тез-тез эмас	--
	Экстрапирамидли бузилишлар	--	Тез-тезлиги номаълум	--

	Бош оғриғи	Тез-тез	Тез-тез	--
	Мушакларнинг юқори тонуси	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Парастезия	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--
	Периферик нейропатия, нейропатия	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Уйқусизлик	Тез-тез эмас	Тез-тез	--
	Ҳушсизлик	--	Тез-тез эмас	--
	Тремор	--	Тез-тез эмас	--
	Гипестезия	--	Тез-тез эмас	--
<i>Кўриш органлари томонидан бузилишлар</i>	Кўриш қобилиятининг ёмонлашиши	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Кўришни бузилиши	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--
<i>Эшитиш органлари томондан бузилишлар ва лабиринт бузилишлар</i>	Кулоқдаги шовқин	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Вертиго	Тез-тез эмас	--	Тез-тез эмас
<i>Юрак томондан бузилишлар</i>	Юрак уришини ҳис этиш	Тез-тез эмас	Тез-тез	--
	Ҳушсизлик	Кам ҳолларда	--	--
	Тахикардия	Тез-тез эмас	--	--
	Аритмия (жумладан, брадикардия, қоринчали тахикардия ва юрак бўлмаси фибрилляцияси)	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Миокард инфаркти	--	Жуда кам ҳолларда	--
<i>Қон томирлар томонидан бузилишлар</i>	Юз терисига қон "қуйилиши" ҳисси	--	Тез-тез	--
	АБ нинг яққол пасайиши	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Ортостатик гипотензия	Тез-тез эмас	--	--
	Васкулит	--	Жуда кам ҳолларда	Тез-тезлиги номаълум
<i>Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси органлари ва средостения томонидан бузилишлар</i>	Йўтал	Тез-тез эмас	Жуда кам ҳолларда	Тез-тез эмас
	Нафас сиқиши	--	Тез-тез эмас	--
	Томоқ ва ҳиқилдоқдаги оғриқ	Тез-тез эмас	--	--
	Ринит	--	Тез-тез эмас	--
<i>Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан бузилишлар</i>	Қориндаги ноқулайлик ҳисси, қориннинг юқори қисмида оғриқ	Тез-тез эмас	Тез-тез	Тез-тез эмас
	Ахлатнинг ўзгариши	--	Тез-тез эмас	--
	Қабзият	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--
	Диарея	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--
	Оғиз бўшлиғи шиллиқ	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--

	пардасининг куруклиги			
	Диспепсия	--	Тез-тез эмас	--
	Гастрит	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Милкларнинг гиперплазияси	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Кўнгил айланиши	Тез-тез эмас	Тез-тез	--
	Панкреатит	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Қусиш	--	Тез-тез эмас	--
<i>Жигар ва сафро чиқариш йўллари томонидан бузилишлар</i>	"Жигар" ферментларини фаоллигининг ошиши, қон плазмасида билирубин концентрациясининг ошиши	--	Жуда кам ҳолларда*	Тез-тезлиги номаълум
	Гепатит	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Жигар ичи холестази, сарик касал	--	Жуда кам ҳолларда	--
<i>Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар</i>	Алопеция	--	Тез-тез эмас	--
	Ангioneвротик шиш	--	Жуда кам ҳолларда	Тез-тезлиги номаълум
	Буллезли дерматит	--	--	Тез-тезлиги номаълум
	Эритема	Тез-тез эмас	--	--
	Кўпшаклли эритема	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Экзантема	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Гипергидроз	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Фотосезувчанлик реакцияси	--	Тез-тез эмас	--
	Тери қичишиши	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	Тез-тезлиги номаълум
	Пурпура	--	Тез-тез эмас	--
	Тери тошмаси	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	Тез-тезлиги номаълум
	Тери рангининг ўзгариши	--	Тез-тез эмас	--
	Эшакеми	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Эксфолиатив дерматит	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Стивенс-Джонсон синдроми	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Квинке шиши	--	Жуда кам ҳолларда	--
<i>Суяк-мушак</i>	Артралгия	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--

<i>tizими ва уловчи тўқималар томонидан бузилишлар</i>	Белдаги оғриқ	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--
	Бўғимларнинг шишиб қолганлиги	Тез-тез эмас	--	--
	Мушакларнинг спазмалари	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Миалгия	--	Тез-тез эмас	Тез-тезлиги номаълум
	Тўпиқларнинг шишиши	--	Тез-тез	--
	Бутун танада оғирлик ҳиссиёти	Кам ҳолларда	--	--
<i>Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар</i>	Қон плазмасида креатинин концентрациясини ошиши	--	--	Тез-тезлиги номаълум
	Сийдик чиқаришнинг бузилиши	--	Тез-тез эмас	--
	Никтурия	--	Тез-тез эмас	--
	Поллакиурия	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Полиурия	Кам ҳолларда	--	--
	Буйраклар функциясининг бузилиши, жумладан буйрак етишмоқчилиги	--	--	Тез-тезлиги номаълум
<i>Жинсий органлар ва сут безлари томонидан бузилишлар</i>	Жинсий заифлик	--	Тез-тез эмас	--
	Эректил дисфункция	Кам ҳолларда	--	--
	Гинекомастия	--	Тез-тез эмас	--
<i>Киритилиш жойида умумий бузилишлар ва нуқсонлар</i>	Астения	Тез-тез	Тез-тез эмас	--
	Қориндаги	--	Тез-тез эмас	--
	Тез толиқишлик	Тез-тез	Тез-тез	Тез-тез эмас
	Юзнинг шишиши	Тез-тез	--	--
	Юз терисига қон "қуйилиши" ҳисси	Тез-тез	--	--
	Юракдаги нокардиоген оғриқ	--	Тез-тез эмас	--
	Шишлар	Тез-тез	Тез-тез	--
	Периферик шишлар	Тез-тез	--	--
	Оғриқ	--	Тез-тез эмас	--
<i>Лаборатор ва асбобли маълумотлар</i>	Қон зардобиди калий мавжудлигининг ошиши	--	--	Тез-тезлиги номаълум

	Тана оғирлигининг ошиши	--	Тез-тез эмас	--
	Тана оғирлигининг пасайиши	--	Тез-тез эмас	--

*Кўпинча холестаза оқибатида.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Амлодипинга, дигидропиридин қаторининг бошқа ҳосилаларига, валсартанга, ҳамда препаратнинг бошқа ёрдамчи компонентларига юқори сезувчанлик.
- Ирсий ангионевротик шиш, ёки АРА II га олдинги терапия фонида пациентлардаги шиш.
- Оғир жигар етишмовчилиги (Чайлд-Пью шкаласи бўйича 9 балдан юқори), биллиар цирроз ва холестаза.
- Оғир буйрак етишмовчилиги (КК 30 мл/мин дан паст), гемодиализда бўлган пациентларда қўллаш.
- Ҳомиладорликни режалаштириш, ҳомиладорлик ва кўкрак билан эмизиш даври.
- Оғир артериал гипотензия (систолик АБ 90 мм сим.уст.дан паст), коллапс, шок (жумладан кардиоген шок).
- Юракнинг чап қоринчаси чиқарув йўлининг обструкцияси (шу жумладан оғир даражали аортал стеноз).
- Ўткир миокард инфарктдан кейин гемодинамик барқарор бўлмаган юрак етишмовчилиги.
- Бирламчи гиперальдостеронизм.
- Қандли диабет ва/ёки буйраклар функциясининг ўртача ёки оғир бузилиши бўлган пациентларда алискирен ва алискиренни сақлайдиган препаратлар билан бир вақтда қўллаш (коптокчали филтрация тезлиги (КФТ) тана юзасининг майдонига 60 мл/мин/1,73 м²дан кам).
- Диабетик нефропатия мавжуд бўлган пациентларда ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас.

Валодип препаратининг буйрак трансплантацияси ўтказган пациентларда, ҳамда 18 ёшгача бўлган болалар ва ўсмирларда қўлланилиш хавфсизлиги аниқланмаган.

Эҳтиёткорлик билан

Жигар функциясини енгил (Чайлд-Пью шкаласи бўйича 5-6 балл) ва ўртача (Чайлд-Пью шкаласи бўйича 7-9 балл) оғирлик даражасидаги бузилиши, шунингдек ўт қопи йўллариининг обструктив касалликларида, буйрак артерияларининг бир ёки икки томонлама стенози ёки ягона буйрак артериясининг стенози, NYHA таснифи бўйича III-IV функционал синф сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ), ўткир миокард инфаркти ўтказилгандан кейинги ўткир коронар синдроми, гиперкалиемия, гипонатриемия, ош тузини истеъмол қилиш чекланган пархез, айланаётган қон ҳажмини (АҚХ) камайиши (шу жумладан диарея, қусиш).

Шунингдек, бошқа вазодилататорлар қўлланилишида бўлгани каби енгил ва ўртача даражадаги митрал ва аортал стенози ва гипертрофик обструктив кардиомиопатия (ГОКМП) бўлган пациентларда қўлланилишида ўзига хос эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Валодип препарати

Валодип (амлодипин/валсартан) препарати учун дориларнинг умумий ўзаро таъсири
Эътиборни талаб этувчи бир вақтда қўлланилиши

Бошқа гипотензив препаратлар (масалан, альфа-адреноблокаторлар, диуретиклар) ва гипотензив таъсир кўрсатувчи дори воситалари (масалан, трициклик

антидепрессантлар, простата безини яхши сифатли гиперплазиясини даволаш учун альфа-адреноблокаторлар), антигипертензив самарани кучайтириши мумкин.

Амлодипин учун дориларнинг ўзаро таъсири

Ножўя бир вақтда қўллаш

Грейпфрут ёки грейпфрут шарбати

Айрим пациентларда биоэришимликнинг ошиш эҳтимоли ва антигипертензив таъсирининг кучайишини ҳисобга олиб, бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди.

Эҳтиёткорликни талаб этувчи бир вақтда қўллаш

СҮРЗА4 изоферментининг ингибиторлари

СҮРЗА4 изоферментининг кучли ёки ўртача ингибиторлари (протеаза ингибиторлари, верапамил ёки дилтиазем билан, азол гуруҳи замбуруғларга қарши дори воситалари, эритромицин ёки кларитромицин каби макролидлар билан) бир вақтда қўллаш, амлодипиннинг тизимли экспозициясини ахамиятли ошишига олиб келиши мумкин. Кекса ёшли пациентларда бу ўзгаришлар клиник ахамиятга эга, шунинг учун тиббий кузатув ва дозага тузатиш киритиш зарур.

СҮРЗА4 изоферментининг индукторлари (тиришишга қарши препаратлар (масалан, карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон), рифампицин, тешик Далачой сақловчи ўсимлик препаратлари).

СҮРЗА4 изоферментининг индукторлари бир вақтда қўлланилганда қон плазмасида амлодипиннинг концентрацияси ўзгариши мумкин. Шунинг учун СҮРЗА4 изоферменти индукторлари билан даволаш вақтида қандай бўлса, уларни бекор қилишдан кейин ҳам, айниқса СҮРЗА4 изоферментининг кучли индукторларини қўллашда (масалан, рифампицин, тешик Далачой сақловчи ўсимлик препаратлари) артериал қон босими назорати ва амлодипиннинг дозасига тузатиш киритилиши кўрсатилган.

Симвастатин

10 мг/сут дозада амлодипин ва 80 мг/сут дозада симвастатиннинг бир вақтда такроран қўлланилиши симвастатин билан монодаволашда шунга ўхшаш билан таққослашда симвастатин экспозициясини 77% га оширади. Амлодипин қабул қилаётган пациентларга симвастатинни 20 мг/сут дан ошиқ бўлмаган дозада қабул қилиш тавсия этилади.

Дантролен (вена ичи босими)

Ҳайвонларда ўтказилган таърибаларда верапамил ичга қабул қилингандан ва дантролен вена ичига юборилгандан кейин ўлим билан якунланувчи фибрилляция ҳоллари ва гиперкалиемия билан уюшган юрак-қон томир етишмовчилиги ҳоллари кузатилган. Гиперкалиемия ривожланиши хавфини ҳисобга олиб, “секин” кальция каналларининг блокаторларини, шу жумладан ёмон сифатли гипертермия ривожланишига мойиллиги бўлган пациентларда амлодипинни бир вақтда қўллашдан сақланиш керак.

Такролимус

Амлодипин билан бир вақтда қўлланилганда қон плазмасида такролимус концентрациясининг ошиш хавфи мавжуд, лекин мазкур ўзаро таъсирнинг фармакокинетик механизми тўлиқ ўрганилмаган. Амлодипин билан бир вақтда қўлланилишида такролимуснинг токсик таъсирини олдини олиш учун қон плазмасида такролимус концентрациясини назорат қилиш ва зарурат туғилганида такролимуснинг дозасига тузатиш киритиш лозим.

Циклоспорин

Циклоспорин ва амлодипиннинг соғлом кўнгиллиларда ёки пациентларнинг бошқа гуруҳларида қўллаш билан, циклоспориннинг вариабель минимал концентрацияси (ўртача қийматлар: 0%-40%) кузатилган буйрак трансплантациясини ўтказган пациентлардан ташқари, дориларнинг ўзаро таъсири тадқиқотлари ўтказилмаган. Буйрак трансплантациясини ўтказган пациентларда амлодипинни бир вақтда қўллашда қон плазмасида циклоспорин концентрациясини назорат қилиш ва зарурат туғилганида унинг дозасини пасайтириш лозим.

Кларитромицин

Кларитромицин СҮРЗА4 изоферментининг ингибитори ҳисобланади. Амлодипин ва кларитромицинни бир вақтда қўлланилишида артериал гипотензия ривожланишининг хавфи ошади. Амлодипинни кларитромицин билан бир вақтда қабул қилаётган пациентларни синчковлик билан тиббий кузатиш тавсия этилади.

Сут эмизувчиларда рапамицин учун механик нишон ингибиторлари (mTOR)

Сиролимус, темсиролимус ва эверолимус каби mTOR ингибиторлари ўзи билан СҮРЗА изоферменти субстратини ифода этади. Амлодипин СҮРЗА изоферментининг кучсиз ингибитори ҳисобланади. mTOR ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилганда амлодипин уларнинг экспозициясини ошириши мумкин.

Этиборни талаб этувчи бир вақтда қўлланилиши

Бошқалар

Амлодипиннинг тиазид диуретиклар, альфа-адреноблокаторлар, бета-адреноблокаторлар, ААФ ингибиторлари, узоқ таъсир этувчи нитратлар, тил остига қўлаш учун нитроглицерин, дигоксин, варфарин, аторвастатин, силденафил, маалокс (алюминий- ёки магний сақловчи антацид препаратлар, семитикон), циметидин, ностероид яллигланишга қарши препаратлар (НЯҚП), антибиотиклар ва ичга қабул қилиш учун гипогликемик воситалар билан клиник тадқиқотларда аҳамиятли ўзаро таъсири йўқ.

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

Кальций препаратлари СККБнинг самарасини камайтириши мумкин.

СККБнинг литий препаратлари билан бир вақтда қўллашда (амлодипин учун маълумотлар мавжуд эмас) уларнинг нейротоксик белгиларининг (кўнгил айланиши, қусиш, диарея, атаксия, тремор, қулоқдаги шовқин) кучайиш эҳтимоли бор.

Глюкокортикостероидлар

Антигипертензив таъсирнинг пасайиши (кортикостероидлар таъсири оқибатида суюқлик ва натрий ионларининг тутилиши).

Валсартан учун дориларнинг ўзаро таъсири

Бир вақтда қўлаш мумкин эмас

Қандли диабет ва буйрак фаолиятини бузилиши (КФТ тана юзасининг майдони 60 мл/мин/1,73 м² дан паст) бўлган пациентларда, АРА II, шу жумладан валсартан, алискирен ва алискирен сақлайдиган препаратлар билан вақтда қўлаш мумкин эмас.

АРА II ни ААФ ингибитори билан бир вақтда қўлланилиши диабетик нефропатия мавжуд бўлган пациентларда қўлаш мумкин эмас ва бошқа пациентларда қўлаш тавсия этилмайди.

Ножўя бир вақтда қўлаш

Литий

Литий препаратлари билан бир вақтда қўлаш тавсия этилмайди, чунки қон плазмасида литийнинг концентрациясини қайтувчан ошиши ва интоксикация ривожланиши мумкин. Литий препаратлари билан бир вақтда қўлаш зарурати туғилганда қон плазмасида литий концентрациясини синчковлик билан назорат қилиш керак бўлади. Литий препаратларини қўлаш билан боғлиқ бўлган токсик белгилар хавфи Валодип препаратлари ва диуретиклар билан бир вақтда қўлланилганда кўшимча ошиши мумкин.

Калийни тежовчи диуретиклар, калий препаратлари, калий сақловчи озуқа қўшимчалари ва қон зардобиди калий миқдорини ошириши мумкин бўлган бошқа дори воситалари ва моддалар (масалан, гепарин).

Калий таркибига таъсир қилиши мумкин бўлган препаратлар билан бир вақтда қўлаш зарурати туғилганда қон плазмасида калий таркибини назорат қилиш тавсия этилади.

Эҳтиёткорликни талаб этувчи бир вақтда қўлаш

НЯҚП, шу жумладан циклооксигеназа 2 (ЦОГ-2) нинг селектив ингибиторлари ва суткада 3 гдан ортиқ дозадаги ацетилсалицил кислотаси ва носелектив НЯҚП.

Бир вақтда қўлланганда антигипертензив самаранинг сусайиши, буйрак функциясини бузилишларини ривожланиш хавфини ошиши ва қон плазмасида калий миқдори ошиши мумкин. Даволашни бошида буйрак функциясини баҳолаш, шунингдек сув-электролит мувозанат бузилишларини мувофиқлаштириш тавсия этилади.

Олиб ўтувчи-оксилларнинг ингибиторлари

In vitro шароитдаги тадқиқотларнинг натижалари бўйича валсартан OATP1B1 ва MRP2 олиб ўтувчи оксиллар учун субстрат ҳисобланади. Валсартанни OATP1B1 олиб ўтувчи оксилларнинг ингибиторлари (масалан, рифампицин, циклоспорин) ва MRP2 олиб ўтувчи оксилларнинг ингибитори (масалан, ритонавир) билан бир вақтда қўллаш, валсартаннинг тизимли экспозициясини ($C_{\max}$ ва AUC) ошириши мумкин. Буни бир вақтда даволашни бошида ва тугашида ҳисобга олиш керак.

АРА II, ААФ ёки алискирен ингибиторларини қўллашда РААТнинг иккиламчи блокадаси

АРА II ни РААТ га таъсир қилувчи бошқа препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши артериал гипотензия, гиперкалиемия, буйраклар функциясининг бузилиши ҳосил бўлиш вазиятларининг тез-тезлиги ошишига олиб келади. Валодип препаратини РААТга таъсир қилувчи бошқа препаратлар билан қўлланилишида артериал босимнинг, буйраклар функцияси кўрсаткичлари, ҳамда қон плазмаси электролитлари миқдорини назорати зарур.

Бошқалар

Валсартан билан монодаволашда куйидаги дори воситалари билан клиник аҳамиятли ўзаро таъсирлар аниқланмаган: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин ва глибенкламид.

Махсус кўрсатмалар

Гипонатриемия ва/ёки АҚХ пасайиши бўлган пациентлар

Амлодипин/валсартан мажмуаси билан даволашни олаётган асоратлашмаган артериал гипертензияси бўлган пациентларда, 0,4% ҳолатларда яққол кўринувчи артериал гипотензия кузатилган.

Фаоллаштирилган РААТ бўлган пациентларда (масалан, юқори дозаларда диуретикларни қабул қилаётган, дегидратация ва/ёки гипонатриемияси бўлган пациентларда) АРА II ни қабул қилишда симптоматик артериал гипотензиянинг ривожланиш эҳтимоли бор. Даволашни бошлашдан аввал натрий миқдорини тиклаш ва/ёки АҚХни тўлдириш, хусусан, диуретикларнинг дозасини пасайтириш ёки синчков тиббий кузатув остида даволашни бошлаш тавсия этилган.

АБни яққол пасайиши ривожланганда, пациентнинг оёқларини кўтариб, горизонтал ҳолатда ётқизиш ва, зарурати бўлганда 0,9% ли натрий хлориди эритмасини вена ичига инфузиясини ўтказиш керак. Валодип препарати билан даволашни гемодинамик кўрсаткичлар барқарорлашгандан кейин давом эттириш мумкин.

Гиперкалиемия

Калийни тежовчи диуретиклар, калий препаратлари, калий сақловчи биологик фаол қўшимчалар ёки қон плазмасида калий миқдорини ошириш хусусиятига эга бўлган бошқа препаратлар (масалан, гепарин) билан бир вақтда қўлланганда, эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Қон плазмасида калий миқдорини мунтазам назорат қилиш зарур.

Буйрак артериясининг стенози

Буйрак артериясининг бир томонлама ёки икки томонлама стенози ёки яқка буйрак артериясининг стенози бўлган пациентларда, мочевино ва креатининнинг зардобдаги концентрацияларини ошиши мумкинлигини ҳисобга олиб, Валодип препаратини эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Буйрак трансплантациясидан кейинги ҳолат

Яқинда буйрак трансплантациясини ўтказган пациентларда амлодипин/валсартан мажмуасини қўллаш хавфсизлиги аниқланмаган.

Жигар функциясининг бузилиши

Валсартан асосан сафро билан ўзгармаган ҳолда чиқарилади. Пациентларда $T_{1/2}$ узаяди, AUC эса – ошади. Жигар функциясини ёнгил (Чайлд-Пью шкаласи бўйича 5-6 балл) ёки ўртача (Чайлд-Пью шкаласи бўйича 7-9 балл) бузилиши ёки ўт копи йўлларининг обструктив касалликлари бўлган пациентларда Валодип препаратини қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Буйрак функциясини бузилиши

Буйрак функциясини ёнгил ва ўртача бузилишлари бўлган пациентларда Валодип препаратининг дозасига тузатиш киритиш талаб этилмайди. Буйрак функциясини ўртача бузилиши бўлган пациентларда қон плазмасида калий миқдорини ва креатинин концентрациясини назорат қилиш тавсия этилади. Буйрак функциясини бузилиши (КК минутига 60 мл дан кам) бўлган пациентларда, АРА II, шу жумладан валсартан, ёки ААФ ингибиторларини алискирен билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас.

Бирламчи гиперальдостеронизм

Бирламчи гиперальдостеронизмда РААТ шикастланишини ҳисобга олиб, бу пациентларга ангиотензин II рецепторларининг антагонистларини, шу жумладан валсартанни буюриш мумкин эмас.

Ангионевротик шиш

Валодип препарати билан даволаш фонида ангионевротик шиш (шу жумладан нафас йўлларининг обструкциясини чақирувчи халқум ва товуш бойламларининг шиши ва/ёки юз, лаблар, томоқ ва/ёки тилнинг шиши) бўлган пациентлар орасида, анамнезида ангионевротик шиш, шу жумладан ААФ ингибиторларига ҳам, шишни ривожланиш ҳоллари кузатилган. Ангионевротик шиши ривожланган ҳолларда, препаратни дарҳол бекор қилиш ва такроран қўллаш имкониятини истисно қилиш керак.

Юрак етишмовчилиги/ўтказилган миокард инфаркти

Буйрак функцияси РААТ фаоллигига боғлиқ бўлиши мумкин бўлган пациентларда (масалан, оғир СЮЕ), ААФ ингибиторлари ва ангиотензин II рецепторларининг антагонистлари билан даволаш, олигурия ва/ёки азотемияни ўсиши, кам ҳолларда эса – ўткир буйрак етишмовчилиги ва/ёки ўлим билан яқунланиши мумкин. Бундай яқунланишлар валсартан қўлланганда таърифланган. СЮЕ ёки ўтказилган миокард инфаркти бўлган пациентларда, буйрак функциясини баҳолаш керак.

НУНА таснифи бўйича ноишемик этиологияли III-IV функционал синфи СЮЕ бўлган пациентларда, амлодипинни қўллаш, плацебо билан солиштирганда икки гуруҳлар орасида СЮЕ ёмонлашиш тез-тезлигини ишончли фарқи бўлмаганда, ўпка шишини ривожланиш тез-тезлигини ошиши билан кечган. “Секин” кальций каналларининг блокаторлари, шу жумладан амлодипинни, СЮЕ бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак, чунки юрак-қон томир асоратларни ривожланиш ва ўлим хавфи ошиши мумкин.

Аортал клапаннинг ёнгил ва ўртача даражадаги ва митрал клапан стенози, ГОКМП

Ҳар қандай вазодилататорлар қўлланганда бўлгани каби, митрал стенози ва ёнгил ва ўртача даражали аортал стенози, ГОКМПси бўлган пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак. Амлодипин/валсартан мажмуаси фақат артериал гипертензияси бўлган пациентларда ўрганилган.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Ҳомиладорлик

Ҳомиладорликда Валодипни қўллаш мумкин эмас.

Ангиотензин II антагонистлари рецепторларининг таъсир механизмининг ҳисобга олиб, препарат ҳомиладорликнинг I триместрида қўлланганда ҳомила учун хавфни инкор этиш мумкин эмас.

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимига (РААТ) бевосита таъсир қилувчи ҳар қандай бошқа препарат каби, Валодип препаратини ҳомиладорлик вақтида, шунингдек ҳомиладорликни режалаштираётган аёлларда қўллаш мумкин эмас. РААТ га таъсир этадиган воситаларни қўллашда, туғруқ ёшидаги аёлларни бу препаратларни

хомиладорлик вақтида ҳомилага салбий таъсирининг потенциал хавфи борлиги ҳақида хабардор қилиш керак. Ҳомиладорликни режалаштиришда пациент аёлни хавфсизлик профилини ҳисобга олиб муқобил гипотензив даволашга ўтказиш тавсия қилинади. Ҳомиладорлик аниқланган ҳолда, Валодип препаратини қабул қилишни тўхтатиш ва, зарурат бўлганда, муқобил гипотензив даволашга ўтказиш керак.

РААТга бевосита таъсир қиладиган бошқа воситалар каби, Валодип препаратини ҳомиладорликнинг II-III триместрларида қўллаш мумкин эмас, чунки фетотоксик самаралар (буйрак функциясини бузилиши, ҳомила бош суягини суякланишини секинлаштириши, олигогидрамнион) ва неонатал токсик самаралар (буйрак етишмовчилиги, артериал гипотензия, гиперкалиемия) ва хомиланинг ўлимини чақириши мумкин. Агар ҳомиладорликнинг II-III-триместрида препаратдан бари бир қўлланилган бўлса, у ҳолда хомиланинг буйрақларини ва бош суякнинг ультратовушли тадқиқотини ўтказиш зарур бўлади. Оналари Валодип препаратини қўллаган янги туғилган чақалоқлар кузатув остида бўлишлари керак, чунки янги туғилган чақалоқда артериал гипотензия ривожланиши мумкин.

Лактация даври

Эмизиш даврида Валодип препаратини қўллаш тавсия этилмайди. Лактация даврида Валодип препаратини қўллаш зарурати бўлганда эмизишни тўхтатиш керак.

Амлодипиннинг қўлланиш тажрибаси аёлларнинг кўкрак сутига ажралиб чиқишини кўрсатади. Амлодипин концентрацияси учун сут/плазма ўртача нисбати ҳомиладорлик билан ифодаланган артериал гипертензия билан аъзият чекаётган ва суткада 5 мг дастлабки дозалашда амлодипинни қабул қилган эмизикли аёлларнинг 31 орасида 0,85 ни ташкил қилган. Зарурат туғилганда препарат дозаланишига тузатиш киритилган (ўрта суткалик доза ва вазнга боғлиқ ҳолда: 6 мг ва мувофиқ тарзда 98,7 мкг/кг). Чақалоқнинг кўкрак сути орқали оладиган амлодипиннинг тахмин қилинадиган суткалик дозаси 4,17 мкг/кг ни ташкил қилади.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Валодип препарати қўлланганда транспорт воситаларини ва диққатни юқори жамлашни ва психомотор реакциялар тезлигини талаб қилувчи бошқа техник мосламаларни бошқаришда эҳтиёткорликка риоя қилиш зарур, чунки бош айланиши, чарчоқлик ва кўнгил айланиши пайдо бўлиши мумкин.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлар

Ҳозирги вақтда дозадан ошириб юбориш ҳолатлари ҳақида маълумотлар мавжуд эмас. Валсартаннинг дозаси ошириб юборилганда АБ ни яққол пасайиши ва бош айланиши ривожланишини кутиш мумкин. Амлодипиннинг дозаси ошириб юборилиши реффлектор тахикардия ва хаддан зиёд вазодилатациянинг ривожланиш эҳтимоли билан АБ нинг яққол пасайишига олиб келиши мумкин (яққол ва турғун артериал гипотензия ривожланишини хавфи, шу жумладан шок ривожланиши ва ўлим оқибати).

Даволаш

Даволаш симптоматик, унинг характери препарат қабул қилингандан кейин ўтган вақтга, ва симптомларнинг оғирлик даражасига боғлиқ. Доза тасодифан ошириб юборилганда қусишни чақириш (агар препарат яқинда қабул қилинган бўлса) ёки меъдани ювишни ўтказиш керак. Соғлом кўнгиллиларда амлодипин қабул қилинган заҳоти ёки 2 соатдан кейин фаоллаштирилган кўмирни қўллаш, уни сўрилишини сезиларли пасайишига олиб келган. Валодип препаратини қабул қилиш фонидаги АБ ни яққол пасайишида, пациентнинг оёқлари кўтарилган ҳолда чалқанча “ётган” ҳолатга келтириш, юрак-қон томир тизимининг фаолиятини бир маромда тутиб туриш бўйича чораларни, шу жумладан юрак ва нафас тизимлари фаолиятини, АҚХ ва чиқарилаётган сийдик ҳажмини мунтазам назоратини ўтказиш юзасидан, фаол чораларни кўриш керак. Қарши кўрсатмалар бўлмаганида қон томирлари тонуси ва АБ ни тиклаш мақсадида, қон томирларни

торайтирувчи воситаларни (эхтиёткорлик билан) қўллаш мумкин. Кальций каналларининг блокадасини бартараф қилиш учун кальций глюконати эритмасини вена ичига юбориш мумкин.

Гемодиализ ўтказилганда валсартан ва амлодипинни чиқарилиш эҳтимоли кам.

Чиқарилиш шакли

Плёнка қобик билан қопланган таблеткалар, 5 мг/80 мг, 5 мг/160 мг, 10 мг/160 мг.

5 мг/80 мг, 5 мг/160 мг, 10 мг/160 мг таблеткалар:

10 таблеткадан ОПА/Ал/ПВХ фольгадан ва алюмин фольгадан блистерда.

3, 6 ёки 9 блистердан картон қутига тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга жойлаштирилади.

5 мг/80 мг таблеткалар:

14 таблеткадан ОПА/Ал/ПВХ фольгадан ва алюмин фольгадан блистерда.

2 ёки 4 блистердан картон қутига тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан жойлаштирилади.

5 мг/160 мг, 10 мг/160 мг таблеткалар:

7 таблеткадан ОПА/Ал/ПВХ фольгадан ва алюмин фольгадан блистерда.

4 ёки 8 блистердан картон қутига тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга жойлаштирилади.

Сақлаш шароити

30°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

3 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Рўйхатдан ўтиш гувоҳномасининг эгаси

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 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 эътирозларни (таклифларни) қабул қиладиган ташкилотнинг номи 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