

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
АМЛОСАРТАН®

Препаратнинг савдо номи: Амлосартан®

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): валсартан ва амлодипин

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар:

амлодипин бесилат (100% ли сувсиз моддага қайта ҳисоблаганда) – 6,94 мг, бу эса 5 мг амлодипинга эквивалент; валсартан (100% ли сувсиз моддага қайта ҳисоблаганда) – 80 мг ёки амлодипин бесилат (100% ли сувсиз моддага қайта ҳисоблаганда) – 6,94 мг, бу эса 5 мг амлодипинга эквивалент; валсартан (100% ли сувсиз моддага қайта ҳисоблаганда) – 160 мг, ёки амлодипин бесилат (100% ли сувсиз моддага ўтказиб ҳисоблаганда) – 13,88 мг, бу эса 10 мг амлодипинга эквивалент; валсартан (100% ли сувсиз моддага қайта ҳисоблаганда) – 160 мг;

ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза, кросповидон, сувсиз коллоид кремний диоксиди, магний стеарати.

таблеткалар учун қобик 5 мг/80 мг: Opadry II 85F 220088 Yellow (поливинил спирти, титан диоксиди (E 171), макрогол, тальк, темир (II) оксиди (E 172), темир (III) оксиди (E 172)).

таблеткалар учун қобик 5 мг/160 мг: Opadry II 85F 220088 Yellow (поливинил спирти, титан диоксиди (E 171), макрогол, тальк, темир (II) оксиди (E 172), темир (III) оксиди (E 172)).

таблеткалар учун қобик 10 мг/160 мг: Opadry II 85F 220087 Yellow (поливинил спирти, титан диоксид (E 171), макрогол, тальк, темир (II) оксиди (E 172), темир (III) оксиди (E 172)).

Таърифи:

5 мг/80 мг ли таблеткалар: думалоқ шаклдаги икки томони қавариқ бўлган, оч сариқ-жигарранг, плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

5 мг/160 мг ли таблеткалар: думалоқ шаклдаги икки томони қавариқ бўлган оч сариқ-жигарранг, плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

10 мг/160 мг ли таблеткалар: думалоқ шаклдаги икки томони қавариқ бўлган, оч-сарик рангли жигарранг тусли, бир томонида рискаси бўлган, плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Юрак-қон томир тизими. Ренин-ангиотензин тизимига таъсир этувчи воситалар. Ангиотензин II рецепторлари антагонистлари бошқа воситалар билан мажмуада.

АТК Код: C09DB01

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Амлосартан® эссенциал гипертензияга эга бўлган пациентларда артериал қон босимни назорат қилишнинг қўшимча механизмлари бўлган иккита антигипертензив компонентга эга: амлодипин кальций антагонистлари қаторига киради, валсартан эса – ангиотензин II антагонистлари синфига киради. Ушбу ингредиентларнинг комбинациялари аддитив антигипертензив самараси бўлиб, ҳар бир компонент алоҳида қабул қилинганига нисбатан артериал қон босимни пасайтиради.

Амлодипин

Амлодипин кальций ионларини юракнинг силлиқ мушаклари ва томирларига трансмембранали кириб боришини ингибация қилади. Амлодипиннинг ангиогипертензив таъсир механизми томирларнинг силлиқ мушакларига релаксация қилувчи таъсири билан шартлашилган бўлиб, бу ҳолат периферик томирли қаршилик кўрсатишнинг камайишига ва артериал қон босимнинг пасайиб кетишига олиб келади. Экспериментал маълумотлар амлодипин дигидропиридонли ва ногидропиридонли алоқа жойлари бўйича боғланишини тасдиқлади. Юрак мушагининг ва томирлар силлиқ мушакларининг қисқартирувчи жараёнлари ҳужайрадан ташқаридаги кальцийнинг махсус ионли каналлар бўйича ана шу ҳужайраларга кириб боришига боғлиқ бўлади.

Даволаш дозалари артериал гипертензияли пациентларга юборилгандан кейин амлодипин вазодилатацияни юзага келтиради, бу эса пациентнинг тикка ва ётган ҳолидаги артериал қон босимининг пасайишига олиб келади. Артериал қон босимнинг бундай пасайиб кетиши юрак уриши тезлигини ёки узок вақт қўллаганда плазмадаги катехоламин даражасини сезиларли даражада ўзгаришига олиб келмайди.

Самараси ёш ва кекса пациентлар плазмасидаги концентрациялар билан тўғриланади.

Артериал гипертензия ва буйракнинг нормал функцияси бўлган пациентларда амлодипиннинг терапия дозалари ренал томирли қаршилик кўрсатишнинг пасайишига ва гломеруляр фильтрация даражасининг кўтарилишига, шунингдек филтрланадиган фракцияни ўзгартирмаган ҳолда плазманинг самарали буйракли оқимига ёки протеинурияга олиб келади.

Кальций каналларининг бошқа блокаторлари ҳолидаги каби, амлодипин билан даволанган ва нормал қоринча функцияси бўлган пациентларда юрак функцияси гемодинамикасини тинч турган ҳолатда ва юклатиш вақтида (ёки юриш вақтида) ўлчаш умуман олганда dP/dt га ёки якуний диастолик ҳолатга ёки чап қоринчанинг ҳажмига сезиларли таъсир қилмаган ҳолда юрак индексининг бир оз кўтарилишини кўрсатди. Гемодинамик тадқиқотларда амлодипин интактли ҳайвонларда ва одамларда терапия дозалари қўлланилганида ҳаттоки инсонларга бета-блокаторлар билан бирга юборилганида салбий инотроп эффект юзага келтирмади.

Амлодипин соғлом ҳайвонларда ёки одамларда синусли-юрак олди тугуни ёки юрак олди-қоринчали ўтказишнинг функциясини ўзгартирмайди. Амлодипин артериал гипертензияси ёки стенокардияси бўлган пациентларга бета-блокаторлар билан бирга юборилган клиник тадқиқотларда электрокардиограмма кўрсаткичларининг ўзгариши кузатилмаган.

Сурункали турғун стенокардияга, вазоспастик стенокардияга ва ангиографик равишда тасдиқланган ишемия касалига чалинган пациентларда амлодипиннинг ижобий клиник самаралари кузатилган.

Артериал гипертензияли пациентларда қўллаш

Енгил ва ўртача артериал гипертензияда юрак хуружини олдини олишнинг ангиогипертензив ва гиполипидемик терапиясини тадқиқот қилганда ҳеч бўлмаганда юрак ишемия касаллиги ривожининг битта қўшимча омили мавжуд бўлган пациентларда терапиянинг биринчи линияси сифатида амлодипин қўлланилганида (кунига 2,5–10 мг дозада) ёки лизиноприл қўлланилганида (кунига 10–40 мг дозада) тиазидли хлорталидон диуретики қўлланилганига нисбатан (кунига 12,5–25 мг дозада), аниқланишича летал якунга олиб келган юрак ишемия касали ҳолатлари сони билан летал якунга олиб келмаган миокард инфаркти ҳолатлари сони ўртасида деярли фарқ кузатилмаган. Юрак етишмовчилиги ривожланишининг ҳолатлари сони хлорталидонни қўллаган гуруҳга нисбатан амлодипин қўллаган гуруҳда сезиларли даражада кўпроқ бўлган. Бирок амлодипин ва хлорталидон қўллаган гуруҳларда летал кўрсаткичлари бўйича сезиларли тафовут кузатилмаган.

Валсартан

Валсартан ангиотензин II рецепторларининг фаол, кучли ва махсус антагонисти ҳисобланади ва ичга қўллаш учун мўлжалланган. У кам ҳолларда тарқалган ва ангиотензин II самара учун жавобгар бўлган АТ₁ тур ости рецепторларига танлаш асосида таъсир кўрсатади. Ангиотензин II нинг юқори даражаси валсартан томонидан АТ₁ рецепторларининг блокада қилиниши натижасида эркин АТ₂ рецепторларини стимуляция қилиши мумкин, бу эса АТ₁-рецепторлари самарасини тенглаштиради. Валсартан АТ₁-рецепторларга нисбатан бирон қисман агонист фаоллигига эга бўлмасдан, АТ₂-рецепторлардан кўра АТ₁-рецепторлар билан кўпроқ ўхшашликка эга (таминан 20000 марта).

Валсартан шунингдек кининаза II номи билан танилган ва ангиотензин I ни ангиотензин II га айлантириб, брадикининни парчалайдиган ААФ ни ингибация қилмайди. ААФ га таъсири йўқлиги ва брадикинин ёки Р субстанцияси фаоллигини потенциаллашдан келиб чиққан ҳолда, ангиотензин II рецепторлари антагонистларини қўллаш, одатда, йўтални келтириб чиқармайди. Клиник тадқиқотларда, валсартан АПФ ингибитори билан солиштирилганида, куруқ йўтал ҳолатлари тет-тезлиги валсартан билан даволанган пациентларда ААФ ингибитори билан даволанган пациентларникига қараганда бир мунча кам бўлган. Аввал ААФ ингибиторлари билан даволанган пациентларда куруқ йўтал ривожланган, валсартан билан даволанганда бу оғирлашиш 19,5% ҳолатларда кузатилган, тиазидли диуретик билан даволанганда эса – 19% ҳолатларда кузатилган, ваҳоланки ААФ ингибиторлари билан даволанган пациентлар гуруҳида йўтал 68,5% ҳолатларда кузатилган. Валсартан бошқа гормонлар ёки юрак-қон томир тизимининг функциясини тартибга келтиришда муҳим рол ўйнайдиган ионли каналлар рецепторлари билан ўзаро алоқага кирмайди ва уларни блокировка қилмайди.

Артериал гипертензияси бўлган пациентларга препаратни буюриш пульс тез-тезлигига таъсир қилмаган ҳолда артериал қон босимнинг пасайишига олиб келади.

Кўпчилиқ пациентларда препаратнинг бир марталик дозаси буюрилганда антигипертензив фаолликнинг бошланиши 2 соат чегарасида кузатилган, артериал қон босимнинг максимал пасайишига эса 4-6 соат чегарасида эришилади.

Антигипертензив самара бир марталик доза қабул қилинганидан кейин 24 соатдан кўп сақланиб қолади. Препарат доимий қабул қилинганида максимал даволаш самарасига одатда 2-4 ҳафтада эришилади ва узок даволаниш давомида эришилган даражада сақланиб қолади. Валсартанни тўсатдан бекор қилиш артериал гипертензияни қайта тикланишига ёки бошқа ножўя клиник ҳолатларга олиб келмайди.

Аниқланишича, валсартан сурункали юрак етишмовчилиги (II–IV синфидаги NYHA) бўлган пациентларни госпитализация даражасини сезиларли даражада камайтиради. ААФ ингибиторлари ёки бета-блокаторларни қабул қилмаган пациентларда янада аҳамиятли самарага эришилади. Шунингдек аниқланишича, валсартан чап қоринча патологиясига ёки миокард инфарктидан кейин чап қоринчали дисфункцияси бўлган клиник барқарор бўлган пациентларда юрак-қон томирлар томонидан леталликни пасайтиради.

Тадқиқотлар маълумотларига кўра диабетик нефропатияси бўлган пациентларга ААФ ингибиторлари ва ангиотензин рецепторлари антагонистларини (АРА) биргаликда қўллаб бўлмайди, чунки гиперкалиемия, буйракнинг ўткир шикастланиши ва/ёки гипотензиянинг юзага келиш хавфи борлиги аниқланган. II турдаги қандли диабет касаллиги ва сурункали буйрак касаллиги, юрак-томир касаллиги ёки биргаликда иккаласига чалинган пациентларда ААФ/АРА терапиясига қўшимча алискирен билан даволаш мақсадга мувофиқлиги ўрганилганида алискирен қўлланилганида терапия оғирлашишининг ривожланиши, нохуш ҳолатлар ва алоҳида аҳамиятга эга бўлган жиддий нохуш ҳолатларнинг (гиперкалиемия, гипотензия ва буйрак функциясини бузилиши) юзага келиш хавфи юқори бўлиши аниқланди.

Валсартан/амлодипин

Амлодипин ва валсартан мажмуавий даволаш дозаларининг бутун интервалида артериал қон босимнинг дозага боғлиқ бўлган аддитив пасайишини таъминлайди. Гипотензив таъсир бир марталик доза қабул қилинганидан кейин 24 соат давомида сақланиб қолади.

Валсартан/амлодипин мажмуаси юрак-қон томир бузилишларининг юқори хавфига эга бўлган пациентлардан ташқари енгил ва ўртача даражадаги мураккаблашмаган эссенциал гипертензияси бўлган пациентлар иштирокидаги тадқиқотларда ўрганилди. 160 мг ли валсартан дозаси билан монотерапия қилиш ёрдамида артериал қон босими тегишли даражада назорат қилинмаган пациентларда артериал қон босимнинг нормаллашуви аниқланди. Артериал қон босим 10 мг/160 мг амлодипин/валсартан қабул қилган 75% пациентларда нормаллашди, ваҳоланки 5 мг/160 мг амлодипин/валсартан қабул қилган пациентларнинг 62% ида ва 160 мг валсартан қабул қилган пациентларнинг 53% артериал қон босим нормаллашган. 10 мг ва 5 мг амлодипиннинг қўшилиши фақатгина 160 мг валсартан қабул қилган пациентларга нисбатан систолик/диастолик босимнинг қўшимча пасайишини шартлаштириб қўйган.

Валсартан қўшилганида 10 мг ли амлодипин дозаси билан монотерапияни амалга оширишда артериал қон босим тегишлича назорат қилинмаган пациентларда артериал қон босимнинг нормаллашуви аниқланди. Артериал қон босим фақатгина 10 мг амлодипин қабул қилишни давом эттирган пациентларнинг 67% ига нисбатан 10 мг/160 мг амлодипин/валсартан қабул қилган 78% пациентларда артериал қон босим нормаллашган. 160 мг валсартанинг қўшилиши фақатгина 10 мг амлодипин қабул қилган пациентларга нисбатан систолик/диастолик босимнинг қўшимча пасайишини шартлаштириб қўйди.

5 мг/160 мг дан 10 мг/160 мг гача бўлган амлодипин/валсартан комбинацияси эссенциал гипертензияга чалинган пациентларда 10 мг/12,5 мг дан 20 мг/12,5 мг гача лизиноприл/гидрохлоротиазиднинг дозалашган схемасига нисбатан барқарор артериал қон босимни янада кўринарли даражада пасайтиради.

Валсартан/амлодипин комбинациясининг самараси 1 йилдан ортиқ сақланиб қолиши исботланди. Препаратнинг кескин бекор қилиниши артериал қон босимнинг тез кўтарилишига олиб келмаган.

Артериал қон босими адекват равишда амлодипин томонидан назорат қилинадиган пациентларда мақбул бўлмаган шишларга нисбатан аралаш терапияни амалга ошириш шишлар камайгандаги артериал қон босимнинг шунга ўхшаш назоратини таъминлаши мумкин.

Одамнинг ёши, жинси, ирқи ва тана вазнининг индекси (30 кг/м^2 , $<30 \text{ кг/м}^2$) валсартан/амлодипин комбинацияси қўлланилганида клиник жавобга таъсир қилмаганлиги борасидаги маълумотлар мавжуд.

Валсартан/амлодипин комбинациясини артериал гипертензия билан оғриган пациентлардан бошқа популяциядаги пациентлар иштирокидаги тадқиқотлар ўтказилмаган. Юрак етишмовчилигига эга бўлган ва инфарктдан кейинги даврдаги пациентлар иштирокидаги валсартан тадқиқотлари ўтказилган. Сурункали турғун стенокардияга, вазоспастик стенокардия ва ангиографик тасдиқланган юрак ишемик касаллигига чалинган пациентларда ҳам амлодипиннинг тадқиқотлари ўтказилган.

Фармакокинетикаси

Тўғри прапорционаллиги

Валсартан ва амлодипин тўғри прапорционал фармакокинетикани намоиш қилади.

Амлодипин

Сўрилиши. Амлодипиннинг терапия дозаларини ички қўлланилишидан кейин қон плазмасидаги алоҳида олинган максимал концентрациясига (C_{max}) 6–12 соат давомида эришилади. Ҳисобланган мутлоқ биокираолиши 64% дан 80% гачани ташкил этади. Овқатни қабул қилиниши амлодипиннинг биокираолишига таъсир қилмайди.

Тақсимланиши. Тақсимланиш ҳажми тахминан 21 л/кг ни ташкил этади. Амлодипиннинг *in vitro* шароитларидаги тадқиқотларида эссенциал гипертензияси бўлган пациентларда қонда

айланиб юрувчи препаратнинг тахминан 97,5% плазма оксиллари билан боғланиши исботланган.

Биотрансформацияси. Амлодипин жигарда интенсив равишда (тахминан 90%) фаол бўлмаган метаболитларга айланади.

Чиқарилиши. Амлодипиннинг плазмадан чиқарилиши икки фазали бўлади, ярим чиқарилиш даври 30–50 соат атрофида бўлади. Қон плазмасидаги тенг вазнли даражага доимий юборилшдан кейин 7-8 кун давомида эришилади. 10% дастлабки амлодипин ва 60% амлодипин метаболитлари сийдик билан чиқарилади.

Валсартан

Сўрилиши. Препарат ичга қабул қилинганидан кейин қон плазмасидаги валсартаннинг $C_{\max}$ ига 2-4 соат давомида эришилади. Препарат мутлоқ биокираолишининг ўртача катталиги 23% ни ташкил этади. Овқат экспозицияни пасайтиради, AUC кўрсатишича (плазма –вақт концентрацияси) овқат валсартан экспозициясини тахминан 40%, $C_{\max}$ эса – 50% га камайтиради, гарчи қўллагандан кейин 8 соат ўтгач валсартаннинг плазмадаги концентрацияси оч қоринга препаратни қабул қилган ва овқатдан кейин препаратни қабул қилган гуруҳда бир хил бўлган бўлса ҳам. AUC пасайиши терапия самарасини клиник аҳамиятли бўлган пасайиши билан кузатилмайди, шунинг учун валсартанни овқатни қабул қилишдан қатъий назар қўллаш мумкин.

Тақсимланиши. Валсартан тақсимланишининг тенг вазнли ҳажми вена ичига юборилганидан кейин тахминан 17 л ни ташкил этади, бу эса валсартан тўқималарда жадал бўлмаган ҳолда тақсимланишини кўрсатади. Валсартан қоннинг плазма оксиллари билан (94–97%), асосан зардобли альбумин билан мустаҳкам боғланади.

Биотрансформацияси. Валсартан сезиларли даражада трансформацияга учрамайди, чунки дозанинг фақат 20% и метаболитларга айланади. Плазмада паст концентрацияларда (AUC валсартаннинг 10% дан кам) гидроксиметаболит идентификацияланган бўлади ва у фармакологик жиҳатдан фаол бўлмайди.

Чиқарилиши. Валсартан учун чиқарилишнинг кўп экспоненциалли кинетикаси характерли бўлади (ярим чиқарилиш даври $T_{1/2 \alpha} < 1$ соат ва $T_{1/2 \beta}$ тахминан 9 соат). Валсартан асосан ўзгармаган ҳолда ахлат билан (тахминан дозанинг 83%) ва сийдик билан (дозанинг 13% га яқини) чиқиб кетади. Вена ичига юборилгандан кейин валсартаннинг плазмадаги клиренси тахминан 2 л/с ни ташкил этади, унинг ренал клиренси эса – 0,62 л/с атрофида бўлади (умумий клиренсининг тахминан 30%). Валсартаннинг ярим чиқарилиш даври– 6 соатни ташкил қилади.

Валсартан/амлодипин

Амлосартан® препаратини перорал қўлланишдан кейин валсартан ва амлодипиннинг қон плазмасидаги $C_{\max}$ ига мос равишда 3 ва 6–8 соатда эришилади. Амлосартан® препаратини сўрилиш тезлиги ва даражаси валсартан ва амлодипиннинг алоҳида таблеткаларда буюрилганда биокираолишига эквивалент бўлади.

Алоҳида популяциялар

Болалар

Болаларда препаратнинг фармакокинетикаси борасидаги маълумотлар мавжуд эмас.

Кекса ёшдаги пациентлар (65 ёшдан катта)

Қон плазмасида амлодипиннинг $C_{\max}$ га эришиш вақти янада ёшроқ пациентларда ва кекса ёшдаги пациентларда тахминан бир хил бўлади. Кекса ёшдаги пациентларда амлодипин клиренси пасайиш тенденцияси бўлиб, бу ҳолат AUC нинг ўсишига ва ярим чиқарилиш даврининг узайишига олиб келади. Кекса ёшдаги пациентларда валсартаннинг ўртача тизими AUC янада ёшроқ пациентларникига нисбатан 70% га юқори бўлади, шунинг учун дозани оширишда эҳтиёт бўлиш зарур.

Буйрак етишмовчилиги

Буйрак функциясини бузилиши амлодипиннинг фармакокинетикасига сезиларли таъсир қилмайди. Кутилганидай умумий плазмали клиренсининг 30% ни ташкил этадиган буйракли

клиренсига нисбатан қўллаганда, буйрак функцияси ҳолати билан валсартаннинг тизимли экспозицияси ўртасидаги ўзгаришлар кузатилмаган.

Жигар функциясини бузилиши

Жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда амлодипиннинг клиренси камаяди, бу эса АУС нинг тахминан 40–60% ошишига олиб келади. Ўртача олганда, жигарнинг енгил ва ўртача сурункали касаллиги бўлган пациентларда валсартан экспозицияси (АУС қийматлари бўйича аниқланган) ўртача соғлом қўнғиллиларникидан (ёши, жинси ва тана вазни бўйича танлаб олинган) деярли икки барабар катта бўлади. Жигар касаллигига чалинган пациентлар препаратни қабул қилишда эҳтиёт бўлишлари лозим.

Қўлланилиши

Артериал қон босими амлодипин ёки валсартан монотерапияси ёрдамида бошқарилмайдиган катта ёшдаги пациентлардаги эссенциал гипертензияда қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Артериал қон босими амлодипин ёки валсартан препаратлари билан айнан бир хил тартибга солинмайдиган пациентларда Амлосартан® препарати билан мажмуавий даволаш ўтказилиши мумкин. Тавсия этиладиган доза – суткада 1 таблеткадан. Амлосартан® таблеткаларини овқатланишдан қатъий назар қабул қилиш мумкин. Амлосартан®ни бир оз сув билан қабул қилиш тавсия этилади. Таблеткаларни бўлиш керак эмас.

Валсартан ва амлодипинни алоҳида қабул қиладиган пациентларни худди ўша дозадаги компонентларни ўзида сақлаган Амлосартан® дори воситасига ўтказиш мумкин.

Ўзгармас дозаларни мажмуасига ўтишдан олдин компонентли (яъни амлодипин ва валсартан) дозаларни индивидуал танлаш тавсия этилади. Клиник зарурат бўлса монотерапияни ўзгармас дозалар мажмуасига бевосита алмаштириш имкониятини кўриб чиқиш мумкин.

Максимал суткалик доза – 5 мг/80 мг ли 1 дона Амлосартан® таблеткаси ёки 5 мг/160 мг ли 1 дона Амлосартан® таблеткаси, ёки 10 мг/160 мг ли 1 дона Амлосартан® таблеткаси (препарат компонентларининг максимал рухсат этилган дозалари – амлодипин таркиби бўйича 10 мг, валсартан таркиби бўйича 320 мг).

Пациентларнинг алоҳида гуруҳлари бўйича дозалаш

Буйрак функциясини бузилиши

Буйрак функциясининг оғир бузилиши бўлган пациентлар бўйича очик клиник маълумотлар мавжуд эмас.

Енгил ва ўртача даражадаги буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентларда дозани мувофиқлаштириш талаб этилмайди. Енгил ва ўртача даражадаги буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларда қондаги калий ва креатинин миқдорини назорат қилиб бориш тавсия этилади.

Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентларга Амлосартан®ни алискирен билан биргаликда қўллаш мумкин эмас (КФТ <60 мг/мин /1,73 м²).

Қандли диабет

Қандли диабети бўлган пациентларга Амлосартан®ни алискирен билан биргаликда қўллаш мумкин эмас.

Жигар функциясини бузилиши

Жигар функциясининг оғир даражадаги бузилишлари бўлган пациентларга Амлосартан® препаратини қабул қилиш мумкин эмас.

Жигар функциясини бузилишлари ёки ўт пуфагининг обструктив касалликлари бўлган пациентларга Амлосартан® препаратини эҳтиёткорлик билан қабул қилиш керак. Холестазис енгил ва ўртача даражадаги жигар функцияси бузилишлари бўлган пациентлар учун максимал тавсия этиладиган доза 80 мг валсартанни ташкил этади.

Енгил ва ўртача даражадаги жигар функцияси бузилишлари бўлган пациентларни амлодипинни дозировка қилиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилмаган. Бундай артериал

гипертензияси бўлган ва жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларни амлодипин ёки Амлосартан®га ўтказишда монотерапиядаги амлодипиннинг энг кам тавсия этилган дозасини ёки мажмуавий даволаш буюриш керак (“Қўлланилиши” бўлимига қаранг).

Кекса ёшдаги пациентлар (65 ёшдан катта)

Кекса пациентлар учун оддий дозали схемалар тавсия этилади.

Кекса ёшдаги пациентларга дозани оширишда эҳтиёткор бўлиш лозим.

Артериал гипертензияли бундай пациентларни ва жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларни (“Қўлланилиши” бўлимига қаранг) амлодипин ёки Амлосартан®га ўтказишда монотерапиядаги амлодипиннинг энг кам тавсия этиладиган дозасини ёки мажмуавий даволашни буюриш керак.

Педиатрик популяциялар

Валсартан/амлодипин мажмуасини болаларга (18 ёшдан кичик) қўллашнинг хавфсизлиги ва самарадорлиги бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган. Маълумотлар йўқ.

Болалар

Бу препарат билан болаларни (18 ёшдан кичик) даволашнинг тадқиқотлари ўтказилмаган. Шунинг учун янада тўлиқ ахборотга эга бўлгунча Амлосартан®ни болаларга буюриш тавсия этилмайди.

Ножўя таъсирлари

Валсартан/амлодипин мажмуасининг хавфсизлиги клиник тадқиқотлар вақтида баҳоланган. Энг кўп учрайдиган ва аҳамиятли бўлган, ёки оғир бўлган ножўя таъсирлар қуйидагилардир: назофарингитлар, грипп, ўта юқори сезувчанлик, бош оғриғи, хушдан кетиш, ортостатик гипотензия, шишлар, юмшоқ тўқималарнинг шиши, юзнинг шишлари, периферик шишлар, кўп чарчоқлик, юзнинг қизариши, астения ва қон қуйилишлари.

Ножўя таъсирларнинг юзага келиш тез-тезлигини баҳолашда қуйидаги мезонлар қўлланилади: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$, $< 1/10$); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); кам ҳолларда ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$); номаълум (мавжуд маълумотлар асосида учраш тезлигини баҳолаб бўлмайди).

MedDRA аъзо тизимлари синфи	Ножўя реакцияси	Учраш тезлиги		
		Амлосартан®	Амлодипин	Валсартан
Инфекциялар ва инвазиялар	Назофарингит	Тез-тез	--	--
	Грипп	Тез-тез	--	--
Қон ва лимфа тизими томонидан	Гемоглобин ва гематокрит даражасининг пасайиши	--	--	Номаълум
	Лейкопения	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Нейтропения	--	--	Номаълум
	Тромбоцитопения, баъзида тўқ қизил рангли	--	Жуда кам ҳолларда	Номаълум
Иммун тизим томонидан	Ўта юқори сезувчанлик	Кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда	Номаълум
Овқатланиш ва метаболизм бузилиши	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	--	--
Руҳият томонидан	Депрессия	--	Тез-тез эмас	--
	Қўрқув –ҳаяжон	Кам ҳолларда	--	--
	Уйқусизлик/ Уйқунинг бузилиши	--	Тез-тез эмас	--
	Кайфиятнинг кўтарилиб тушиши	--	Тез-тез эмас	--
	Чалкашлик	--	Кам ҳолларда	--
Нерв тизими томонидан	Координациянинг бузилиши	Тез-тез эмас	--	--
	Бош айланиши	Тез-тез эмас	Тез-тез	--
	Постурал бош айланиши	Тез-тез эмас	--	--
	Дисгевзия	--	Тез-тез эмас	--
	Экстрапирамидал синдром	--	Номанум	--
	Бош оғриғи	Тез-тез	Тез-тез	--
	Гипертония	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Парестезия	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--
	Периферик невропатия, невропатия	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Уйқучанлик	Тез-тез эмас	Тез-тез	--
	Ҳушдан кетиш	--	Тез-тез эмас	--
	Тремор	--	Тез-тез эмас	--
	Гипестезия	--	Тез-тез эмас	--
Кўриш аъзолари томонидан	Кўришнинг бузилиши	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Кўришнинг заифлашиши	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--
Эшитиш аъзолари ва лабиринт томонидан	Қулоқдаги шовқин	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Бош айланиши	Тез-тез эмас	--	Тез-тез эмас
Юрак томонидан	Юрак уришини сезиш	Тез-тез эмас	Тез-тез	--
	Ҳушдан кетиш	Кам ҳолларда	--	--
	Тахикардия	Тез-тез эмас	--	--
	Аритмиялар (шу жумладан брадикардия, меъда тахикардияси, юрак бўлмачаси фибрилляцияси)	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Миокард инфаркти	--	Жуда кам ҳолларда	--
Қон-томирлар томонидан	Гиперемия	--	Тез-тез	--
	Гипотония	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Ортостатик гипотензия	Тез-тез эмас	--	--
	Васкулит	--	Жуда кам ҳолларда	Номанум
Нафас тизими томонидан	Йўтал	Тез-тез эмас	Жуда кам ҳолларда	Жуда кам ҳолларда
	Нафас сиқилиши	--	Тез-тез эмас	--
	Фаринголарингеал оғриқ	Тез-тез эмас	--	--

	Ринит	--	Тез-тез эмас	--
Гастроинтести нал бузилишлар	Абдоминал дискомфорт ва қориннинг тепа қисмидаги оғриқлар	Тез-тез эмас	Тез-тез	Тез-тез эмас
	Дефекация ритмининг ўзгариши	--	Тез-тез эмас	--
	Қабзият	Тез-тез эмас	--	--
	Диарея	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--
	Оғизни қуриши	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--
	Диспепсия	--	Тез-тез эмас	--
	Гастрит	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Милк гиперплазияси	Тез-тез эмас	Жуда кам ҳолларда	--
	Кўнгил айланиши	Тез-тез эмас	Тез-тез	--
	Панкреатит	--	Тез-тез эмас	--
Гепатобилиар tizими томонидан	Жигар функцияси атипик синамалари, шу жумладан қондаги билирубин даражасини ҳисобга олганда	--	Жуда кам ҳолларда*	Номаълум
	Гепатит	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Жигар ичидаги холестаза, сариклик	--	Жуда кам ҳолларда	--
Тери ва тери ости тўқималари томонидан	Алопеция	--	Тез-тез эмас	--
	Ангионевротик шиш	--	Жуда кам ҳолларда	Номаълум
	Буллёзли дерматит	--	--	Номаълум
	Эритема	Тез-тез эмас	--	--
	Кўп шаклли эритема	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Экзантема	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Гипергидроз	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	--
	Ёруғликка сезувчанлик реакциялари	--	Тез-тез эмас	--
	Қичишиш	Кам ҳолларда	Тез-тез эмас	Номаълум
	Пурпура	--	Тез-тез эмас	--
	Тошма	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	Номаълум
	Терининг рангсизланиши	--	Тез-тез эмас	--
	Эшакеми ва тошманинг бошқа турлари	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Эксфолиатив дерматит	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Стивенс–Джонсон синдроми	--	Жуда кам ҳолларда	--
	Квинке шиши	--	Жуда кам ҳолларда	--
Суяк-мушак tizими	Артралгия	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--
	Белдаги оғриқ	Тез-тез эмас	Тез-тез эмас	--

томонидан	Бўғимларнинг қавариб туриши	Тез-тез эмас	--	--
	Мушаклар тиришишлари	Кам холларда	Тез-тез эмас	--
	Мушакдаги оғриқлар	--	Тез-тез эмас	Номаълум
	Болдир-товон бўғимининг қавариб туриши	--	Тез-тез	--
	Оғирлик ҳиссиёти	Кам холларда	--	--
Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан	Қонда креатинин миқдорининг ошиб кетиши	--	--	Номаълум
	Сийдик чиқишидаги бузилишлар	--	Тез-тез эмас	--
	Никтурия	--	Тез-тез эмас	--
	Полиакиурия	Кам холларда	Тез-тез эмас	--
	Полиурия	Кам холларда	--	--
	Буйрак етишмовчилиги ва буйрак функцияси бузилиши	--	--	Номаълум
Репродуктив тизимининг бузилиши	Импотенция	--	Тез-тез эмас	--
	Эректил дисфункция	Кам холларда	--	--
	Гинекомастия	--	Тез-тез эмас	--
Умумий бузилишлар	Астения	Тез-тез	Тез-тез эмас	--
	Дискомфорт, ҳолсизлик	--	Тез-тез эмас	--
	Ўта юқори чарчоқлик	Тез-тез	Тез-тез	Тез-тез эмас
	Юзнинг шиши	Тез-тез	--	--
	Гиперемия, қон куйилишлар	Тез-тез	--	--
	Юрак билан боғлиқ бўлмаган кўкракдаги оғриқ	--	Тез-тез эмас	--
	Шишлар	Тез-тез	Тез-тез	--
	Периферик шишлар	Тез-тез	--	--
	Оғриқ	--	Тез-тез эмас	--
	Юмшоқ тўқималар шиши	Тез-тез	--	--
Тадқиқотлар	Қонда калий миқдорининг ошиши	--	--	Номаълум
	Тана вазнини ошиши	--	Тез-тез эмас	--
	Тана вазнини камайиши	--	Тез-тез эмас	--

* Асосан холестаз билан боғлиқ.

Мажмуаси бўйича қўшимча ахборот

Амлодипин/валсартан мажмуасини қабул қилган пациентларда учрайдиган периферик шиш, амлодипиннинг таниш бўлган ножўя таъсири ҳисобланиб, умуман олганда алоҳида амлодипинни қўллаганга нисбатан камроқ частота билан учраган. Периферик шишнинг ўртача тез-тезлиги дозаларнинг бутун интервали бўйича бир текис тақсимланган бўлиб, амлодипин/валсартан мажмуаси учун 5,1% ни ташкил этган..

Препарат компонентлари бўйича қўшимча ахборот

Аввал препаратнинг бир компонентини (амлодипин ёки валсартан) қўллашда намоён бўлган ножўя таъсирлар, Амлосартан® препаратини қўллаганда ҳам намоён бўлиши мумкин, ҳатто улар клиник тадқиқотлар вақтида ёки постмаркетинг даври давомида аниқланмаган бўлса ҳам.

Амлодипин

Тез-тез

Тез-тез эмас

Уйқучанлик, бош айланиши, юрак уришини ҳис қилиш, абдоминал оғриқ, кўнгил айланиши, тўпиқнинг қавариб қолиши. Уйқусизлик, кайфиятнинг ўзгариши (шу жумладан хавотирга тушиш), депрессия, тремор, дисгевзия, ҳушдан кетиш, гипестезия, кўришнинг бузилиши (шу жумладан диплопия), қулоқдаги шовқинлар, гипотензия, диспноэ, ринит, қусиш, диспепсия, алопеция, пурпура, тери рангини ўзгариши, гипергидроз, кичишиш, экзантема, миалгия, мушак тиришишлари, оғриқ, сийишни бузилиши, сийиш тез-тезлигининг кўпайиши, импотенция, гинекомастия, кўкрак қафасидаги оғриқлар, умумий лоҳаслик, тана вазнининг кўпайиши ёки камайиши.

Кам ҳолларда

Жуда кам ҳолларда

Онгини чалкашиши.

Лейкопения, тромбоцитопения, аллергия реакциялар, гипергликемия, гипертония, периферик невропатия, миокард инфаркти, аритмия (шу жумладан брадикардия, вентрикуляр тахикардия ва юрак бўлмачаларининг фибрилляцияси), васкулит, панкреатит, гастрит, милклар гиперплазияси, гепатит, сариклик, жигар ферментлари даражасининг кўтарилиши, одатда холестаза билан боғланган бўлади, ангионевротик шиш, кўп шаклли эритема, эшакеми, эксфолиатив дерматит, Стивенс–Джонсон синдроми, Квинке шиши, фотосезувчанлик.

Валсартан

Қуйида келтирилган қўшимча ножўя таъсирлар ўрганилаётган препарат билан сабабли-оқибатли боғланишдан қатъий назар клиник тадқиқотлар вақтида валсартан билан монотерапия қилиш вақтида кузатилган.

Тез - тезлиги номатълум

Гемоглобин миқдорини тушиб кетиши, гематокрит даражасининг тушиб кетиши, нейтропения, тромбоцитопения, қон зардобдаги калий миқдорининг кўтарилиши, жигар синамалар қийматининг кўтарилиши, шу жумладан қон зардобдаги билирубин концентрациясининг кўтарилиши, буйрак етишмовчилиги ва буйрак функцияси бузилиши, қон зардобдаги креатинин миқдорининг кўтарилиши, ангионевротик шиш, миалгия, васкулит, ўта юқори сезувчанлик реакциялари, шу жумладан зардоб касаллиги.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- Фаол субстанция, дигидропиридиннинг ҳосилалари ёки препаратнинг ихтиёрий қўшимча моддаларига нисбатан юқори сезувчанлик.
- Жигар функциясини оғир бузилишлари, билиар жигар циррози ёки холестаза.
- Ангиотензин рецепторлари антагонистларини (АРА) шу жумладан валсартанни, ёки ангиотензинга айлантирувчи фермент (ААФ) ингибиторлари билан биргаликда қандли диабетга чалинган ёки буйрак функцияси бузилишлари бўлган пациентларга алискиренни қўллаш ($\text{КФТ} < 60 \text{ мг/мин} / 1,73 \text{ м}^2$).
- Ҳомиладорларга ва ҳомиладорликни режалаштираётган аёлларга (“Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланиши” бўлимига қаранг).

- Оғир гипотензия.
- Шок (жумладан кардиогенли шок).
- Чап қоринчанинг чиқариш трактининг обструкцияси (масалан, гипертрофик обструктив кардиомиопатия ва оғир даражадаги аорта стенози).
- Ўтқир миокард инфарктдан кейин гемодинамик турғун бўлмаган юрак етишмовчилигида қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Мажмуа учун умумий бўлган ўзаро таъсирлар

Амлосартан® препаратининг бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсир қилиши борасида тадқиқотлар ўтказилмаган.

Бир вақтда қўлланилганида эҳтиёткор бўлишни талаб қиладиган дори воситалари

Бошқа гипотензив препаратлар

Гипотензив нохуш ҳолатларни келтириб чиқариши мумкин бўлган ва кўпинча қўлланиладиган гипотензив препаратлар (масалан, альфа-блокаторлар, диуретиклар) ва бошқа дори воситалари (масалан, трициклик антидепрессантлар, простата безининг хавfli бўлмаган гиперплазиясини даволашда қўлланиладиган альфа-блокаторлар), комбинациянинг гипотензив таъсирини кучайтириши мумкин.

Амлодипин билан боғлиқ бўлган ўзаро таъсирлар

Ёндош қўллаш тавсия этилмайди

Грейпфрут ёки грейпфрут шарбати

Амлодипинни грейпфрут шарбати ёки грейпфрут билан қўллаш тавсия этилмайди, чунки айрим пациентларда биокираолишлиги ошиб кетиши мумкин, бу эса препаратнинг гипотензив самарасини кучайтириб юборади.

Бир вақтда қўлланилганида эҳтиёткор бўлишни талаб қиладиган дори воситалари

СYP3A4 ингибиторлари

Амлодипинни кўп ёки кам даражада кучли бўлган СYP3A4 ингибиторлари (протеаза ингибиторлари, азолли замбуруғга қарши, эритромицин ёки кларитромицин, верапамил ёки дилтиазем каби макролидлар) билан биргаликда қўллаш амлодипиннинг тизимли таъсирини сезиларли даражада кучайишига олиб келиши мумкин. Бундай фармокинетик ўзгаришларнинг клиник намоён бўлишлари кекса ёшдаги пациентларда кучайиши мумкин. Клиник мониторинг ва дозани мувофиқлаштириш зарур бўлиб қолиши мумкин.

СYP3A4 индукторлари (тутқаноқга қарши препаратлар (масалан карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, фосфенитоин, примидон), рифампицин, оддий қизилпояча (Hypericum perforatum))

СYP3A4 индукторларининг самараларини амлодипинга таъсири борасида тадқиқотлар ўтказилмаган. СYP3A4 индукторларини (масалан, рифампицин, *Hypericum perforatum*) биргаликда қўллаш амлодипиннинг қон плазмасидаги концентрациясининг камайишига олиб келиши мумкин. Амлодипинни СYP3A4 индукторлари билан эҳтиёткорлик билан қўллаш тавсия этилади.

Симвастатин

10 мг ли амлодипин дозасини 80 мг симвастатин билан кўп мартали қўллаш симвастатин экспозициясининг фақат симвастатинни қўллаган ҳолга нисбатан 77% га ошиб кетишига олиб келиши мумкин. Амлодипин қабул қиладиган пациентларга симвастатиннинг суткалик дозасини 20 мг гача камайитириш тавсия этилган.

Дантролен (инфузиялар)

Ҳайвонларда верапамил ва дантролен вена ичига қўлланилганидан кейин гиперкалиемия боис вентрикуляр фибрилляцияларнинг ва кардиоваскуляр коллапсларнинг летал ҳолатлари кузатилган. Гиперкалиемия хавфи туфайли хатарли гипертермия ривожланишига мойил бўлган пациентларга ва хатарли гипертермияни даволашда амлодипин каби кальций каналларнинг блокаторларини биргаликда қўллашни олдини олиш тавсия этилади.

Бир вақтда қўлланилганида эҳтиёткор бўлишни талаб қиладиган дори воситалари

Бошқалар

Клиник тадқиқотлар вақтида амлодипин аторвастатин, дигоксин, варфарин ёки циклоспориннинг фармакокинетикасига таъсир қилмаган.

Валсартан билан боғлиқ бўлган ўзаро таъсирлар

Бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди

Литий

Литийни ААФ ингибиторлари ёки ангиотензин II рецепторларининг антагонистлари, шу билан бирга валсартан билан бир вақтда қўлаганда, литий зардобли концентрациясининг ва унинг заҳарлигининг орқага қайтадиган кўтарилиши кузатилган. Валсартан ва литийнинг биргаликда қўлланилиши тавсия этилмайди. Агар бундай мажмуани қўллаш зарурий бўлса, литийнинг қон зардобдаги даражасини батафсил назорат қилиш лозим бўлади. Литий заҳарлигининг ошиб кетиш хавфи кейинчалик Амлосартан® ва диуретиклар билан биргаликда қўллашда кўпайиши мумкин.

Калийли қўшимчалар, калийни тежовчи диуретиклар, таркибида калий бўлган туз ўрнини босувчилар, ёки калий даражасини ошириши мумкин бўлган бошқа препаратлар

Агар калийли каналларга таъсир қиладиган дори воситаларини валсартан билан биргаликда тайинлашса, калийнинг қон плазмасидаги миқдорини тез-тез назорат қилиш кераклигини кўзда тутиш лозим бўлади.

Бир вақтда қўлланилганида эҳтиёткор бўлишни талаб қиладиган дори воситалари

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП), шу жумладан ЦОГ-2 нинг селектив ингибиторлари, ацетилсалицил кислота (>3 г/кун) ва селектив бўлмаган НЯҚП

Ангиотензин II антагонистлари билан НЯҚП биргаликда қўлланилганида гипотензив таъсир кучсизланиши мумкин. Шунингдек ангиотензин II антагонистлари билан НЯҚП нинг биргаликда қўлланилиши буйрак функциясини ёмонлашиш хавфи ва қон зардобдаги калий даражасининг ошиб кетиши хавфини кўпайтириши мумкин. Шунинг учун даволаш бошланишида буйраклар функциясини ҳолатини назорат қилиш, шунингдек пациент организмидаги суюқликнинг тегишли даражасини таъминлаш тавсия этилади.

Йиғилиб қолиш ташувчисининг ингибиторлари (рифампицин, циклоспорин) ёки эфлюксли ташувчининг ингибиторлари (ритонавир)

Инсон жигари билан *in vitro* шароитда тадқиқотларининг натижалари, валсартан йиғилиб қолиш жигарли ташувчисининг субстракти ОАТР1В1 ёки жигарли эфлюксли ташувчи бўлмиш MRP2 нинг субстрати ҳисобланади. Йиғилиб қолиш ташувчиси ингибиторлари (рифампицин, циклоспорин) ёки эфлюксли ташувчисининг ингибиторлари (ритонавир) билан биргаликда қўллаш валсартаннинг тизимли экпозициясини ошириши мумкин.

РААС ни АРА, АПФ ингибиторлари ёки алискирен билан икки томонлама блокада

Клиник тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики РААС ни ААФ ингибиторлари, АРА ёки алискирен бирга қўлланилганда иккиланган блокадага тушиши РААС га таъсир қиладиган бир дори воситаси билан даволанишга нисбатан гипотензия, гиперкалиемия ва буйраклар функциясини пасайиб кетиши каби нохуш ҳолатларга олиб келади (шу жумладан ўткир буйрак етишмовчилиги). Шунинг учун АРА, шу жумладан валсартан ёки ААФ ингибиторларини алискирен билан биргаликда қўллаш қандли диабет бўлган ёки буйрак функциясини бузилишлари бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас (КФТ <60 мг/мин/1,73 м²).

Бошқалар

Валсартан билан монотерапия қилиш вақтида қуйидаги препаратлар билан сезиларли даражадаги клиник аҳамиятли, дорига боғлиқ бўлган ўзаро таъсирлар кузатилмаган: циметидин, варфарин, фуросемид, дигоксин, атенолол, индометацин, гидрохлоротиазид, амлодипин, глибенкламид.

Махсус кўрсатмалар

Гипертоник кризни даволаш вақтида амлодипиннинг хавфсизлиги ва самарадорлиги

аниқланмаган.

Организмида натрий ва/ёки айланиб юрувчи қон ҳажми танқислиги бўлган пациентлар.

Плацебо назорат қилинадиган тадқиқотлар доирасида мураккаб бўлмаган артериал гипертензияга чалинган пациентларда валсартан/амлодипин мажмуаси билан даволаш вақтида ҳаддан ташқари юқори гипотензия кузатилган. Ренин-ангиотензин тизими фаоллашган ва ангиотензин-рецепторлари блокаторларини қабул қилган пациентларда (диуретикларнинг юқори дозасини олган маҳалда ва натрий ва/ёки ҳажмининг паст миқдорига эга бўлган ҳолда), симптоматик гипотензия кузатилиши мумкин. Амлосартан[®]ни қўллашдан олдин бу ҳолатни тўғирлаш ёки даволаш бошланишида батафсил тиббий кузатувни амалга ошириш тавсия этилади.

Амлосартан[®]ни қўллаганда артериал гипотензия юзага келса пациентни белига ётқизиб, ва зарурат туғилса вена ичига физиологик эритманинг инфузиясини юбориш лозим. Артериал қон босим барқарорлашгандан кейин даволашни давом эттириш мумкин.

Гиперкалиемия

Калийли қўшимчалар, калийни тежовчи диуретиклар, таркибида калий бўлган туз ўрнини босувчилар, ёки калий миқдорини ошириши мумкин бўлган (гепарин ва бошқалар) бошқа препаратлар билан бир вақтда даволашни эҳтиёткорлик билан амалга ошириш, шунингдек калий миқдорининг тез-тез назорат қилинишини кўзда тутиш лозим.

Буйрак артерияси стенози

Буйракли артериянинг бир томонлама ёки икки томонлама стенозига ёки ягона буйрагининг стенози бўлган пациентларга Амлосартан[®]ни эҳтиёткорлик билан қабул қилиш лозим, чунки қон зардобдаги мочевино ва креатинин даражаси кўтарилиб кетиши мумкин.

Буйрак трансплантацияси.

Яқинда буйраги трансплантация бўлган пациентларга Амлосартан[®]ни хавфсиз қўллаш тажрибаси йўқ.

Жигар функциясини бузилиши.

Валсартан асосан ўзгармаган ҳолда ўт пуфаги суюқлиги билан биргаликда чиқарилади. Амлодипиннинг ярим чиқарилиш даври узаяди, ва АУС кўрсаткичи (плазмадаги концентрация – вақт) жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларда юқори бўлади; дозировкалар бўйича тавсиялар аниқланмаган. Амлосартан[®]ни айниқса енгил ва ўртача даражадаги жигар функцияси бузилишига эга бўлган ёки ўт пуфагининг обструктив касалликлари бўлган пациентларга қўллашда алоҳида эҳтиёткорлик талаб этилади. Холестазис енгил ва ўртача даражадаги жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларга максимал тавсия этиладиган доза 80 мг валсартанни ташкил этади.

Буйрак функциясини бузилиши.

Енгил ва ўртача даражадаги буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларга (КФТ >30 мл/мин/1,73 м²) дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди. Буйрак функцияси ўртача даражада бузилган бўлса калий ва креатининнинг қондаги миқдорини назорат қилиб бориш тавсия этилади.

Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентларга ангиотензин рецепторлари антагонистларини, шу жумладан валсартанни ёки ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторларини алискирен билан бир вақтда қўллаш ман этилади (КФТ <60 мг/мин /1,73 м²).

Бирламчи гиперальдостеронизм

Бирламчи гиперальдостеронизм бўлган пациентларга ангиотензин II антагонисти валсартанни қабул қилиш ярамайди, чунки уларнинг ренин-ангиотензин тизими асосий касаллик туфайли бузилиш бўлади.

Ангионевротик шиш.

Валсартан қабул қилган пациентларда Квинке шиши, шу жумладан ҳиқилдоқ ва товуш бойламларини шиши, нафас йўллари обструкциясига ва/ёки юзнинг, лабларнинг, томоқнинг ва/ёки тилнинг шиши кузатилган. Пациентларнинг айримлари бошқа

препаратлар, шу жумладан ангиотензинга айлантирувчи фермент (ААФ) қабул қилишганида анамнезда Квинке шиши юз берган. Квинке шиши юзага келганида Амлосартан®ни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш зарур; қайтадан қўллаш тавсия этилмайди.

Юрак етишмовчилиги / миокард инфаркти ўтказгандан кейин

Сезувчан пациентларда ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг юклатилиши сабабли буйрак функциясини бузилиши юзага келиши мумкин. Оғир юрак етишмовчилиги бўлган ва буйрак функцияси ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг фаоллигига боғлиқ бўлиши мумкин бўлган пациентларда ангиотензинга айлантирувчи фермент (ААФ) ва ангиотензин рецепторларининг антагонистларини қўллаш олигуриянинг ва/ёки юкланувчи азотемиянинг ривожланишини, шунингдек (кам ҳолатларда) ўткир буйрак етишмовчилигини ва/ёки летал оқибатни юзага келтирган. Шунга ўхшаш натижалар валсартан қўлланилганда ҳам кузатилган. Юрак етишмовчилиги бўлган пациентлар ёки миокард инфарктини бошидан ўтказган пациентларда буйрак функциясини баҳолаш лозим бўлади.

НУНА (Нью-Йорк кардиология ассоциацияси) таснифи бўйича III ва IV синфга мансуб бўлган ва ишемик келиб чиқишга эга бўлмаган юрак етишмовчилигига чалинган пациентларда амлодипинни тадқиқот қилиш вақтида амлодипин қўлланилганида ўпка шишининг ривожланиш ҳолатлари плацебо қўлланилган ҳолатга нисбатан юқори бўлган, бироқ юрак етишмовчилигининг юзага келиши ёки ёмонлашувидаги фарқ сезиларли бўлмаган. Турғун юрак етишмовчилиги бўлган пациентлар кальций каналлари блокаторларини, шу жумладан амлодипинни эҳтиёткорлик билан қабул қилиш лозим, чунки улар юрак-томир ҳолатлари ва летал оқибатларнинг юзага келиш хавфини ошириши мумкин.

Аорта ва митрал клапан стенози

Бошқа вазодилаторлар билан даволашдаги каби, айниқса митрал клапаннинг стенози ёки юқори даражада бўлмаган аорта стенози аниқланган пациентлар айниқса эҳтиёткор бўлишлари лозим.

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) икки томонлама блокада

ААФ ингибиторлари, АРА ёки алискиреннинг биргаликда қўлланилиши гипотензия, гиперкалиемия ва буйрак функциясини пасайишига (шу жумладан ўткир буйрак етишмовчилигига) олиб келиши борасидаги маълумотлар мавжуд. Шунинг учун ААФ ингибиторлари, АРА ёки алискиреннинг биргаликда қўлланилиши орқали РААТ ни иккиланган блокадасини амалга ошириш тавсия этилмайди.

Агар иккиланган блокадани ўтказиш жиҳатдан зарур бўлса, уни фақатгина буйрак функцияси, электролитлар концентрацияси ва артериал қон босимнинг мониторингини амалга оширган ҳолда ўтказиш лозим. Диабетик нефропатияга чалинган пациентларга АПФ ингибиторлари ва АРА ни биргаликда қўллаш ярамайди.

Валсартан/амлодипин комбинациясини ўрганиш артериал гипертензиядан ташқари бошқа касалликларга чалинган пациентларда амалга оширилмаган.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Ҳомиладорлик даврида

Дори воситаси ҳомиладор аёлларга ва ҳомиладорликни режалаштирган аёлларга тўғри келмайди. Агар бу восита билан даволаниш вақтида ҳомиладорлик тасдиқланса уни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш ва ҳомиладор аёлларга қўллаш рухсат этилган бошқа дори воситаси билан алмаштириш зарур.

Ҳомиладорликнинг I уч ойлигида ААФ ингибиторларини экспозиция қилишдан сўнг тератогенлик хавфини эпидемиологик равишда тадқиқот қилиш натижалари ишончли бўлмаган; бироқ хавфнинг бир оз ошганини истисно қилиб бўлмайди. Гарчи ангиотензин II рецепторлари антогонистлари устида олиб борилган назорат қилинадиган эпидемиологик тадқиқотларнинг маълумотлари йўқ бўлса ҳам, шунга ўхшаш хавф ана шу синф препаратларини қўллаганда юзага келиши мумкин.

АРАП нинг II ва III уч ойлигидаги экспозицияси, маълумки, инсон ҳомиласига (бўйрак функциясини пасайиши, олигогидрамнион, мия суяклари оссификациясининг кечикиши) ва янги туғилган чақалоққа (бўйрак етишмовчилиги, артериал гипотензия, гиперкалиемиа) заҳарли таъсир кўрсатади.

Агар АРАП ни ҳомиладорликнинг II уч ойлигидан бошлаб қўллашган бўлса, ҳомиланинг бўйрак функцияси ва мия суякларини ультратовушда текшириш тавсия этилади.

Оналари АРАП қабул қилган гўдаклар артериал гипотензия ривожланмаслиги учун батафсил кузатув остида бўлишлари лозим.

Эмизиш даврида

Модомики валсартан/амлодипин мажмуасининг кўкрак сути билан эмизиш даврида қўлланилиши тўғрисидаги ахборот йўқ экан, препаратни кўкрак сути билан эмизиш вақтида тайинлаш тавсия этилмайди; иложи борича хавфсизлик профили ўрганилган бошқа муқобил дори воситаларини қўллаш лозим, айниқса янги туғилган чақалоқ ёки вақтидан олдин туғилган чақалоқларни эмизиш ҳолида.

Фертилик

Фертиликка нисбатан клиник тадқиқотлар амалга оширилмаган.

Валсартан

Валсартан суткада 200 мг/кг дозада каламушларнинг эркак ва урғочиларига перорал қўлланилганида репродуктив тизимнинг нохуш реакцияларини келтириб чиқармаган. Ушбу доза мг/м² га ўтказиб қайта ҳисоблаганда инсон учун тавсия этилган максимал дозадан 6 баравар кўпдир (ҳисоб-китобда массаси 60 кг бўлган пациентга перорал қўллаш учун кунига 320 мг доза ишлатилган).

Амлодипин

Кальций каналларининг блокаторлари билан даволанган айрим пациентларда сперматозоидларнинг бошчаларидаги биокимёвий ўзгаришлар амалга ошгани тўғрисида хабар қилинган. Амлодипиннинг фертиликка таъсири борасида клиник маълумотлар йўқ. Каламушдаги тадқиқотлардан бирида урғочиларнинг фертиллиги борасида нохуш реакциялар аниқланган.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Амлосартан® қўллайдиган пациентларда препаратни қабул қилгандан кейин бош айланиши ёки лоҳаслик кузатилиши мумкин, шунинг учун улар бу ҳолатни автотранспортни бошқаришда ёки потенциал хавфли бўлган механизмлар билан ишлашда ҳисобга олишлари лозим.

Амлодипин автотранспортни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлаш қобилиятига кучсиз ёки ўртача равишда таъсир қилиши мумкин. Агар пациентлар амлодипинни қабул қилишда бош айланишини, чарчоқлик ёки кўнгил айнишини сезсалар уларнинг реакцияси бузилиши мумкин.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари

Ҳозиргача валсартан/амлодипин комбинациясини дозасини ошириб юборилиши бўйича тажриба йўқ. Валсартаннинг дозасини ошириб юборишнинг асосий симптомлари, эҳтимол, бош айланиши билан ифодаланган артериал гипотензия ҳисобланади. Амлодипиннинг дозасини ошириб юбориш кучайиб боровчи периферик вазодилатацияга ва, эҳтимол, рефлектор тахикардияга олиб келиши мумкин. Шокка қадар ва ўлимга олиб келадиган сезиларли ва узоқ муддатли тизимли гипотензия ҳақида хабар берилган.

Амлодипин дозасини ошириб юбориш натижасида кардиоген бўлмаган ўпка шиши кам ҳолларда қайд этилган, бу кечиктирилган бошланиш билан намоён бўлиши мумкин (қабул қилингандан 24-48 соат ўтгач) ва ўпканинг сунъий шамоллатишни талаб қилади. Кардиоген бўлмаган ўпка шиши ривожланишига олиб келадиган омиллар перфузия ва юракдан отилиб чиқадиган қон ҳажмини бир маромда сақлаб туриш учун эрта реанимация чоралари (шу жумладан суяқликни ортиқча юкланиши) бўлиши мумкин.

Даволаш

Агар препарат яқинда қабул қилинган бўлса, қусишни келтириб чиқариш ёки меъдани ювиш лозим. Амлодипиннинг сўрилиши у қабул қилинганидан кейин дарҳол ёки 2 соат давомида фаоллаштирилган кўмир қўлланилганида сезиларли даражада камаяди.

Клиник аҳамиятли бўлган ва Амлосартан® препарати дозасининг ошриб юборилиши билан юзага келган артериал гипотензия юрак-томир тизими ҳолатининг фаол қўллаб-қувватланишини талаб этади, шу жумладан юрак ва нафас олиш функциясини, оёқ-қўлларнинг кўтарилиб-тушишини, айланиб юрадиган суюқлик ҳажми ва сийишни тез-тез назорат қилинишини ўз ичига олади. Юрак тонусини ва артериал қон босимни тиклаш учун қўллаб бўлмайдиган ҳолатлар қаторига кирмаса томирни торайтирадиган препарат қўллаш мумкин. Артериал қон босим узлуксиз пасайганида бу кальций каналларининг блокадаси оқибати ҳисобланади ва кальций глюконатни вена ичига юбориш мақсадга мувофиқ бўлиши мумкин.

Валсартан ва амлодипиннинг гемодиализ ёрдамида чиқиб кетишининг эҳтимоли кам.

Чиқарилиш шакли

10 та таблеткадан блистерда. 3 та блистер тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга қўтида.

Сақлаш шароити

Оригинал ўрамда, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

«Фармак» АЖ. Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 63.

Ишлаб чиқарувчи жойлашган жойи ва унинг фаолиятини амалга ошириш манзили.

Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 74.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътироз (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

"Фармак" АЖ нинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси

100170 Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Мирзо-Улугбек тумани, Зиёлилар кўч.12а,
1/2

e-mail: info@farmak.ua

Тел.: +998 (71) 235-77-13, +998 (71) 235-67-05.