

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Farmakoloji və Farmakopeya Ekspert Şurasının
sədri E.M.Ağayev tərəfindən “17” oktyabr 2022-ci ildə TƏSDİQ EDİLMİŞDİR

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

KO-VAMLOSET 5 mq/160 mq/12,5 mq; 10 mq/160 mq/12,5 mq, 10 mq/160 mq/25 mq
örtüklü tabletlər
CO-VAMLOSET

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Amlodipine+Valsartan+Hydrochlorothiazide

Tərkibi

Təsiredici maddələr:

5 mq/160 mq/12,5 mq

Hər tabletin tərkibində 5 mq amlodipin (amlodipin besilata şəklində),
160 mq valsartan və 12,5 mq hidroxlortiazid vardır.

10 mq/160 mq/12,5 mq

Hər tabletin tərkibində 10 mq amlodipin (amlodipin besilata şəklində),
160 mq valsartan və 12,5 mq hidroxlortiazid vardır.

10 mq/160 mq/25 mq

Hər tabletin tərkibində 10 mq amlodipin (amlodipin besilata şəklində),
160 mq valsartan və 25 mq hidroxlortiazid vardır.

Köməkçi maddələr: mikrokristallik sellüloza, povidon K25, natrium kroskarmelloza,
natrium laurilsulfat, mannitol, susuz koloidal silisium dioksit,
maqnezium stearat.

Örtük: polivinil (spirt), makroqol 3350, titan dioksit (E171), talk, qırmızı
dəmir oksid (E172) – yalnız 10 mq/160 mq/12,5 mq üçün, sarı dəmir
oksid (E172) – yalnız 10 mq/160 mq/25 mq üçün.

Təsviri

5 mq/160 mq/12,5 mq

Ağ və demək olarkı ağ rəngli, oval, ikitərəfi qabarıq, bir tərəfində K1 basma nişanı olan
örtüklü tabletlərdir.

10 mq/160 mq/12,5 mq

Çəhrayı rəngli, oval, ikitərəfi qabarıq, bir tərəfində K2 basma nişanı olan örtüklü tabletlərdir.

10 mq/160 mq/25 mq

Qəhvəyimtil sarı rəngli, oval, ikitərəfi qabarıq, bir tərəfində K4 basma nişanı olan örtüklü
tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Renin-angiotenzin sisteminə təsir edən maddələr; angiotenzin II-nin antaqonistləri, digər
kombinasiyalar.

ATC kodu: C09DX01.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Ko-Vamloset preparatının tərkibində essensial hipertenziyalı xəstələrdə arterial təzyiqə
nəzarət üçün bir-birinin təsir mexanizmlərini tamamlayan üç antihipertenziv maddə var:
amlodipin kalsium antaqonistləri

sinfına, valsartan angiotenzin II antaqonistləri sinfinə, hidroxlortiazid isə tiazid diuretikləri sinfinə aiddir. Bu üç komponentin kombinasiyası qarşılıqlı antihipertenziv təsirlə xarakterizə edilir.

Amlodipin

Ko-Vamloset preparatının tərkibində olan amlodipin ürək əzələlərinə və damarların saya əzələlərinə kalsium ionlarının transmembran daxil olmasını inhibə edir. Amlodipinin antihipertenziv təsir mexanizmi damarların saya əzələlərinə bilavasitə relaksasiyaedici təsir yolu ilə baş verir və bunun nəticəsində periferik damarların rezistentliyi və qan təzyiqi azalır. Eksperimental nəticələr göstərir ki, amlodipin həm dihidropiridin, həm də qeyri-dihidropiridin birləşmə sahələri ilə birləşir. Ürək əzələsinin və damarların saya əzələlərinin yığılma prosesi ekstrasellülar kalsium ionlarının spesifik ion kanalları vasitəsilə bu hüceyrələrin daxilinə axınından asılıdır.

Hipertenzialı xəstələrdə müalicəvi dozalardan istifadə etdikdən sonra amlodipin vazodilasiya yaradır, bu isə uzanmış və ayaqüstü vəziyyətlərdə qan təzyiqinin enməsinə gətirir. Qan təzyiqinin belə enməsi uzunmüddətli istifadə zamanı ürək yığılmalarının tezliyinin və ya qan plazmasındakı katexolaminlərin səviyyəsinin nəzərəcarpan dəyişiklikləri ilə müşayiət olunmur. Qan plazmasındakı qatılıqlar həm cavan xəstələrdə, həm də yaşlılarda effektiv korrelasiya edilir. Normal böyrək funksiyası olan hipertenzialı xəstələrdə amlodipin müalicəvi dozalarda böyrək damarlarının rezistentliyinin azalmasına və proteinuriya və ya filtrasiya fraksiyanın dəyişməsi olmadan effektiv böyrək plazma dövrünün və yumaqciq filtrasiyasının sürətinin artmasına səbəb olub.

Digər kalsium kanallarının blokatorlarının istifadəsində olduğu kimi, sol mədəciyin normal funksiyası olan xəstələrdə amlodipinin qəbulu sakit vəziyyətdə və fiziki yüklənmə zamanı (və ya kardiostimulyasiya zamanı) ürək funksiyasının hemodinamik göstəricilərinin dəyişməsinə səbəb olub: dP/dt nisbətində və ya son diastolik təzyiqə və ya sol mədəcik həcmində nəzərəcarpan təsir olmadan ürək indeksinin bir qədər yüksəlməsi qeyd olunub. İntakt heyvanlarda və insanlarda hemodinamik tədqiqatlar göstərdi ki, amlodipinin müalicəvi dozalar diapazonunda istifadəsi mənfi inotrop təsirlə müşayiət olunmur (insanlarda β -adrenoblokatorlarla eyni zamanda istifadə etdikdə belə).

Amlodipin intakt heyvanlarda və insanlarda sinoatrial düynünün funksiyasını və ya qulaqciq-mədəcik keçiriciliyini dəyişdirmir. Klinik tədqiqatlarda arterial hipertenziya və ya stenokardiyalı xəstələrdə amlodipini β -adrenoblokatorlarla kombinasiya şəklində istifadə etdikdə elektrokardiogramma parametrlərinin arzuolunmaz dəyişiklikləri müşahidə olunmayıb.

Amlodipin xronik sabit stenokardiya, vazospastik stenokardiya və koronar arteriyaların angioqrafik təsdiq olunmuş zədələnmələri olan xəstələrdə müsbət klinik təsir göstərib.

Valsartan

Valsartan angiotenzin II-nin güclü və spesifik antaqonisti olub, peroral qəbul zamanı fəaldır. Valsartan angiotenzin II-nin məlum effektlərinə cavabdeh olan AT_1 yarımipindən olan reseptorlara qarşı selektiv təsir göstərir. Arterial hipertenzialı xəstələrdə valsartanın istifadəsi nəbz sürətinə təsir etmədən qan təzyiqinin enməsi ilə müşayiət olunur.

Xəstələrin əksəriyyətində birdəfəlik dozanın qəbulundan sonra hipotenziv effekt 2 saat ərzində baş verir, qan təzyiqinin maksimum enməsi isə 4-6 saat ərzində qeyd edilir. Antihipertenziv effekt preparatın qəbulundan sonra 24 saat ərzində davam edir. Təkrar istifadə etdikdə qan təzyiqinin maksimal enməsi (bütün dozalanma rejimlərində) adətən 2-4 həftə ərzində qeyd edilir.

Hidroxlortiazid

Tiazid diuretiklərinin təsir etdiyi yer böyrəklərin əsasən distal qıvrım kanalcıqlarıdır. Təsdiq edilib ki, böyrəklərin qabıq qatında tiazidlərlə yüksək oxşarlığa malik olan reseptorlar var, onlar tiazid diuretikləri üçün və böyrəklərin qıvrım kanalcıqlarının distal hissələrinə $NaCl$ daşınmasının inhibə olunması üçün əsas birləşmə mərkəzidir. Tiazidlərin təsir mexanizmi Na^+Cl^- daşıyıcılarının inhibə olunmasından ibarətdir, ola bilsin ki, Cl^- mərkəzlərinə rəqabət

yolu ilə və bununla belə elektrolitlərin təkrar sorulma mexanizmlərinə təsir edərək: birbaşa – natrium və xlorun ekskresiyasını təxminən eyni dərəcədə artıraraq və dolayı yolla – sidikqovucu təsir nəticəsində plazma həcmi azaldaraq, qan plazmasında reninin fəallığını, aldosteronun sekresiyasını və sidiklə kaliumun xaric olunmasını yüksəldərək, həmçinin qan zərdabında kaliumu azaldaraq.

Farmakokinetikası

Xəttilik

Amlodipin, valsartan və hidroxlortiazid xətti farmakokinetikaya malikdir.

Amlodipin

Sorulması

Amlodipini ayrıca müalicəvi dozalarla peroral istifadə etdikdən sonra qan plazmasında maksimum qatılığı 6-12 saatdan sonra qeyd olunub. Tam biomənimsənilməsi 64-80% təşkil etib. Qida qəbulu amlodipinin biomənimsənilməsinə təsir etmir.

Paylanması

Paylanma həcmi təxminən 21 l/kq təşkil edir. Amlodipinin *in vitro* tədqiqatları göstərdi ki, dövr edən qanda preparatın təxminən 97,5%-i plazma zülalları ilə birləşir.

Biotransformasiyası/Metabolizmi

Amlodipin qaraciyərdə qeyri-fəal metabolitlərə qədər fəal metabolizə olunur (təxminən 90%).

Xaric olması

Amlodipin qan plazmasından ikifazlı xaric olur, son yarımxaricolma müddəti təxminən 30-50 saatdır. Tarazlıq vəziyyətinin səviyyələri plazmada daimi istifadədən sonra 7-8 gün ərzində qeyd edilir. Dəyişilməmiş amlodipinin 10%-i və amlodipin metabolitlərinin 60%-i sidiklə xaric olunur.

Valsartan

Sorulması

Valsartanı ayrıca peroral istifadə etdikdən sonra qan plazmasında maksimum qatılığı 2-4 saatdan sonra qeyd olunub. Orta mütləq biomənimsənilməsi 23% təşkil etib. Qidanın qəbulu valsartanın ekspozisiyasını (AUC – “konesntasiya-zaman” əyrisi altındakı sahə üzrə müəyyən edilmiş) təxminən 40%, qan plazmasında maksimum qatılığını isə (C_{max}) – təxminən 50% azaldır, lakin istifadədən təxminən 8 saat sonra valsartanın qatılığı preparat acqarına və yeməkdən sonra qəbul edilən qruplarda eynidir. Lakin AUC göstəricisinin belə azalması müalicəvi effektin klinik əhəmiyyətli azalması ilə müşayiət olunmur, buna görə valsartanı qidanın qəbulundan asılı olmadan istifadə etmək mümkündür.

Paylanması

Tarazlıq vəziyyətində valsartanın paylanma həcmi venadaxili yeridilmədən sonra təxminən 17 l təşkil edir, bu isə göstərir ki, valsartan toxumalarda geniş paylanmır. Valsartan plazma zülalları, əsasən də qan plazmasındakı albuminlə fəal birləşir (94-97%).

Biotransformasiyası/Metabolizmi

Valsartan əhəmiyyətli dərəcədə transformasiya olunmur, dozanın təqribən 20%-i metabolitlər şəklində xaric olur. Hidroksimetabolit qan plazmasında cüzi qatılıqlarda müəyyən edilib (valsartanın AUC göstəricisinin 10%-dən azı). Bu metabolit farmakoloji qeyri-fəaldır.

Xaric olması

Valsartan çoxekspozisiyalı parçalanma kinetikasını göstərib ($t_{1/2\alpha} < 1$ saat və $t_{1/2\beta}$ təqribən 9 saat). Valsartan əsasən nəcislə (dozanın təqribən 83%-i) və sidiklə (dozanın təqribən 13%-i) və əsasən dəyişilməmiş şəkildə xaric olunur. Venadaxili yeridilmədən sonra valsartanın klirensi təqribən 2 l/s, böyrək klirensi isə – 0,6 l/s (ümumi klirensin təqribən 30%-i) təşkil edir. Valsartanın yarımxaricolma dövrü 6 saatdır.

Hidroxlortiazid

Sorulması

Hidroxlortiazidin sorulması peroral qəbulundan sonra tez baş verir (T_{max} təqribən 2 saat). AUC göstəricisinin orta yüksəlməsi xəttidir və dozaların müalicəvi diapazonunda istifadə

etdikdə dozaya proporsionaldır. Təkrar istifadə etdikdə hidroxlortiazidin kinetikasında dəyişikliklər müşahidə olunmur, kumulyasiya isə sutkada 1 dəfə qəbul edildiyi zaman minimaldır. Qida ilə birlikdə qəbul etdikdə hidroxlortiazidin sistem mənimsənilməsinin acqarına vəziyyətlə müqayisədə həm yüksəlməsi, həm də azalması qeyd olunub. Bu təsirlərin klinik əhəmiyyəti azdır. Hidroxlortiazidin mütləq biomənimsənilməsi peroral istifadədən sonra təqribən 70% təşkil edir.

Paylanması

Paylanmanın görünən həcmi 4-8 l/kq təşkil edir. Qanda dövr edən hidroxlortiazid plazma zülalları ilə, əsasən də qan plazmasındakı albuminlə birləşir (40-70%). Hidroxlortiazid həmçinin eritrositlərdə toplanır; eritrositlərdə onun qatılığı qan plazmasındakı qatılığından təxminən 3 dəfə çoxdur.

Biotransformasiyası/Metabolizmi

Hidroxlortiazid əsasən dəyişilməmiş şəkildə xaric olunur.

Xaric olması

Sorulmuş dozanın 95%-dən çoxu sidiklə dəyişilməmiş şəkildə xaric olunur. Böyrək klirensi böyrək kanalcıqlarında passiv filtrasiyadan və fəal sekresiyadan ibarətdir. Yarımçıxılma dövrü 6-15 saatdır.

Amlodipin/valsartan/hidroxlortiazid

Sağlam könüllülərdə Ko-Vamloset preparatını peroral istifadə etdikdən sonra amlodipinin, valsartanın və hidroxlortiazidin qan plazmasında maksimum qatılığı müvafiq olaraq 6-8 saat, 3 saat və 2 saat ərzində qeyd olunub. Ko-Vamloset preparatının qəbulu zamanı amlodipinin, valsartanın və hidroxlortiazidin sorulmasının sürəti və həcmi bu komponentlərin ayrılıqda qəbulu zamanı qeyd edilən göstəricilərlə oxşardır.

Xüsusi qrup xəstələr

Yaşlı xəstələr

Yaşlı və cavan xəstələrdə amlodipinin maksimum qatılığa çatma vaxtı eynidir. Yaşlı xəstələrdə amlodipinin klirensi azalmaya meyilli olub, AUC və yarımçıxılma müddətinin göstəricilərinin artmasına səbəb olur. Valsartanın sistem ekspozisiyası cavan xəstələrlə müqayisədə yaşlı xəstələrdə bir qədər yüksəkdir, lakin bunun klinik əhəmiyyəti yoxdur. Məhdud məlumatlar göstərir ki, hidroxlortiazidin sistem klirensi həm sağlam yaşlılarda, həm də hipertenziya ilə yaşlı xəstələrdə cavan sağlam könüllülərlə müqayisədə azalıb.

Böyrək funksiyasının pozulması

Böyrək funksiyasının pozulması amlodipinin farmakokinetikasına nəzərəçarpan təsir göstərmir.

Müxtəlif dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə böyrək funksiyası və valsartanın ekspozisiyası arasında aşkar qarşılıqlı əlaqə yoxdur. Buna görə yüngül dərəcədə orta dərəcəyə qədər böyrək funksiyasının pozulması olan xəstələr preparatı adi başlanğıc dozada istifadə edə bilər.

Böyrək funksiyasının pozulması hallarında hidroxlortiazidin orta maksimum plazma konsentrasiyaları və AUC qiymətləri yüksəlir, sidiklə xaric olunma sürəti azalır. Yüngül dərəcədə orta dərəcəyə qədər böyrək funksiyasının pozulması olan xəstələrdə hidroxlortiazidin orta yarımçıxılma müddəti təxminən 2 dəfə artıb. Hidroxlortiazidin böyrək klirensi eynilə azalıb.

Böyrək funksiyasının ağır pozulması olan xəstələrdə (YFS < 30 dəq/ml) Ko-Vamloset preparatı ehtiyatla istifadə olunmalıdır.

Qaraciyər funksiyasının pozulması

Qaraciyər funksiyasının pozulması olan xəstələrdə amlodipinin klirensi azalır və bunun nəticəsində AUC göstəricisi təxminən 40-60% artır.

Yüngül və orta ağırlıq dərəcəli xronik qaraciyər xəstəlikləri olan xəstələrdə valsartanın ekspozisiyası sağlam könüllülərlə müqayisədə 2 dəfə çoxdur.

Qaraciyər xəstəlikləri hidroxlortiazidin farmakokinetikasına əhəmiyyətli təsir göstərmir və dozanın azaldılmasına ehtiyac yoxdur.

Ko-Vamloset öd yollarının obstruktiv xəstəlikləri və ağır qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrə ehtiyatla təyin olunmalıdır.

İstifadəsinə göstərişlər

Essensial hipertenziyanın müalicəsi

- Üç ayrı-ayrı preparat şəklində və ya biri kombinə olunmuş olmaqla iki preparat kimi istifadə olunan amlodipin, valsartan və hidroxlortiazid (HXTZ) kombinasiyası ilə arterial təzyiqinə adekvat nəzarət olunan xəstələrdə əvəzedici müalicə kimi essensial hipertenziyanın müalicəsi.
- Fiksə olunmuş kombinasiya şəklində olan dərman maddəsi hipertenziyanın ilkin müalicəsi üçün göstəriş deyil.

Əks göstərişlər

- Təsiredici maddələrə, digər sulfonamidlərə, dihidropiridin törəmələrinə və ya preparatın istənilən köməkçi maddəsinə qarşı yüksək həssaslıq.
- Hamiləlik.
- Qaraciyər çatışmazlığı, xolestaz.
- Ağır böyrək çatışmazlığı (YFS < 30 ml/dəq/1,73 m²) və dializ keçirən xəstələr.
- Preparatın tərkibinə hidroxlortiazid daxil olduğu üçün Ko-Vamloset anuriyalı xəstələrə əks göstərişdir.
- 2-ci tip şəkərli diabeti olan xəstələrdə angiotenzin II reseptorlarının antaqonistlərinin (AIIRA), o cümlədən valsartanın və ya angiotenzin-çevirici fermentin (AÇF) inhibitorlarının aliskiren ilə yanaşı istifadəsi.
- Hipokalemiya, hiponatriemiya, hiperkalsiemiya və simptomatik hiperurikemiya.
- Ağır hipotenziya.
- Şok (kardiogen şok daxil olmaqla).
- Kəskin miokard infarktından sonra hemodinamik olaraq qeyri-stabil ürək çatışmazlığı.
- Sol mədəciyin çıxış yolunun daralması (məs., hipertrofik obstruktiv kardiomiopatiya və yüksək dərəcəli aorta stenozu).

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Natrium çatışmazlığı və dehidratasiya olan xəstələr

Renin-angiotenzin sistemi fəallaşmış (natrium çatışmazlığı və/və ya dehidratasiyası olan, yüksək dozalarda diuretiklər alan xəstələr), angiotenzin II reseptorlarının antaqonistlərini qəbul edən xəstələrdə simptomatik arterial hipotenziya baş verə bilər. Ko-Vamloset preparatının istifadəsindən əvvəl bu vəziyyəti düzəltmək və ya müalicənin əvvəlində xəstəni diqqətlə müşahidə etmək tövsiyə olunur.

Əgər KoVamloset preparatının qəbulu zamanı əhəmiyyətli arterial hipotenziya baş verərsə, xəstəni arxası üstə uzatmaq və lazım gələrsə venadaxili infuziya yolu ilə fizioloji məhlul yeritmək lazımdır. Arterial təzyiq sabitləşdikdən sonra müalicəni davam etdirmək olar.

Böyrək funksiyasının pozulması

Preparatın tərkibində hidroxlortiazid olduğundan, böyrək funksiyasının ağır pozulması olan xəstələrdə (yumaqcıq filtrasiyasının sürəti (YFS) < 30 ml/dəq) Ko-Vamloset ehtiyatla istifadə olunmalıdır. Xronik böyrək xəstəlikləri olan xəstələri tiazid diuretikləri ilə müalicə etdikdə azotemiyanın əmələ gəlməsi barədə məlumat verilib. Böyrək funksiyasının ağır pozulmasında (YFS < 30 ml/dəq) tiazid diuretikləri monoterapiya kimi effektsizdir, lakin onlar ilgək diuretikləri ilə kombinasiya şəklində ehtiyatla istifadə edilərsə, hətta YFS < 30 ml/dəq olan xəstələrdə də dəyərli ola bilər. Yüngül dərəcədə orta dərəcəyə qədər böyrək funksiyasının pozulması olan xəstələr üçün Ko-Vamloset preparatının dozasına düzəliş tələb edilmir.

Böyrək funksiyasının ağır pozulması olan xəstələrdə (YFS < 30 ml/dəq) aliskirenlə birlikdə angiotenzin II reseptorlarının blokatorlarının (o cümlədən valsartanın) və ya angiotenzin-çevirici fermentin (AÇF) inhibitorların istifadəsindən çəkinmək lazımdır.

Böyrək arteriyasının stenozu

Böyrək arteriyasının birtərəfli və ya ikitərəfli stenozu və yeganə böyrəyin arteriyasının stenozu olan xəstələrdə hipertenziyanın müalicəsi üçün Ko-Vamloset ehtiyatla istifadə olunmalıdır, çünki bu xəstələrdə qanda sidik cövhərinin səviyyəsi və qan zərdabında kreatinin səviyyəsi yüksələ bilər.

Böyrək transplantasiyası

Böyrək transplantasiyası keçirilən xəstələrdə Ko-Vamloset preparatının istifadəsinin təhlükəsizliyinə dair təcrübə yoxdur.

Qaraciyər funksiyasının pozulması

Valsartan əsasən öd ilə dəyişilməmiş şəkildə xaric olunur, amlodipin isə qaraciyərdə fəal metabolizm olunur. Ko-Vamloset preparatını qaraciyər funksiyasının pozulması və ya öd yollarının obstruktiv xəstəlikləri olan xəstələrdə ehtiyatla istifadə etmək lazımdır.

Angionevrotik ödem

Valsartanla müalicə alan xəstələrdə yuxarı tənəffüs yollarının obstruksiyasına və/və ya üz, dodaq, udlaq və/və ya dilin ödeminə səbəb olan angionevrotik ödem, o cümlədən qırtlaq və səs yarığı ödeminin əmələ gəlməsi barədə məlumat verilib. Bu xəstələrdən bəzilərində AÇF inhibitorları daxil olmaqla digər dərman maddələrinin qəbulu zamanı angionevrotik ödem əmələ gəlməsi halları artıq müşahidə olunub. Əgər xəstədə angionevrotik ödem əmələ gəlsə, Ko-Vamloset preparatının qəbulu dərhal dayandırılır və bir daha bərpa olunmur.

Ürək çatışmazlığı/miokard infarktı keçirmiş xəstələr

Ümumilikdə, ağır ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə (Nyu-York Ürək Assosiasiyasının təsnifatı üzrə III və IV dərəcəli) kalsium kanallarının blokatorları, o cümlədən amlodipin də ehtiyatla istifadə olunmalıdır. Böyrək funksiyası renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin fəallığından asılı olan xəstələrdə (məsələn, ağır ürək çatışmazlığı olan xəstələr) AÇF inhibitorları və angiotenzin II reseptorlarının antaqonistləri ilə müalicə oluriyaya və/və ya şiddətlənən azotemiyaya, nadir hallarda isə kəskin böyrək çatışmazlığına və/və ya letal nəticəyə gətirib. Ürək çatışmazlığı olan xəstələrin və ya miokard infarktı keçirmiş xəstələrin vəziyyətinin qiymətləndirilməsinə hər zaman böyrək funksiyasının qiymətləndirilməsi daxil edilməlidir.

Kəskin miokard infarktı olan xəstələr

Amlodipinin qəbuluna başladıqdan sonra və ya dozanın artırılmasında xüsusilə koronar arteriyaların obstruktiv xəstəlikləri olan xəstələrdə stenokardiya şiddətlənə bilər və ya miokard infarktı baş verə bilər.

Aortal və mitral klapanların stenozu, obstruktiv hipertrofik kardiomiopatiya

Digər vazodilatatorların istifadəsində olduğu kimi, aortal və mitral klapanlarının stenozu və ya obstruktiv hipertrofik kardiomiopatiyalı xəstələrə preparat ehtiyatla təyin edilir.

Qan zərdabında elektrolitlərin balansının dəyişməsi

Kaliumtərkibli əlavələrlə, kaliumtutucu diuretiklərlə, tərkibində kalium olan duz əvəzediciləri ilə və ya kaliumun səviyyələrini artırma biləcək digər preparatlarla (heparin və s.) birlikdə istifadəyə ehtiyatla yanaşmaq lazımdır, çünki bu hiperkaliemiyanın əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər. Tiazid diuretikləri ilə müalicə zamanı hipokaliemiyanın əmələ gəlməsi və ya artıq mövcud olan hipokaliemiyanın şiddətlənməsi barədə məlumat verilib. Kaliumun kəskin itkisi olan xəstələrdə (məsələn, duzların itkisi ilə müşayiət edilən nefropatiya və böyrək funksiyasının prerenal (kardiogen) pozulması ilə törədilmiş) tiazid diuretiklərini ehtiyatla istifadə etmək lazımdır. Əgər hipokaliemiya klinik əlamətlərlə müşayiət olunarsa (məsələn, əzələ zəifliyi, parez və ya EKQ-də dəyişikliklər), Ko-Vamloset preparatının istifadəsini dayandırmaq lazımdır.

Tiazid diuretikləri ilə müalicəni yalnız hipokaliemiyanın və ya artıq mövcud olan hipomagneziyanın korreksiyasından sonra başlamaq lazımdır. Qan zərdabında kalium və

maqnezium qatılıqlarını müntəzəm olaraq yoxlamaq lazımdır. Tiazid diuretikləri qəbul edən bütün xəstələr elektrolit (xüsusilə kalium) disbalansı ilə əlaqədar müntəzəm yoxlanmalıdır.

Tiazid diuretikləri ilə müalicə zamanı hiponatriemiya və hipoxloremik alkolozun yaranması və ya artıq mövcud olan hiponatriemiyanın şiddətlənməsi barədə məlumat verilib. Həmçinin nevroloji simptomlarla müşayiət olunan (ürəkbulanma, şiddətlənən dezoriyentasiya, apatiya) hiponatriemiya qeyd olunub. Qan zərdabında natriumun qatılığını müntəzəm olaraq yoxlamaq lazımdır.

Amlolidin-Valsartan-Hidroxlortiazid

Orta və ağır dərəcəli hipertenziyalı xəstələrdə nəzarətli klinik tədqiqatda Ko-Vamloset preparatının qəbulu zamanı hipokaliemiyanın baş vermə tezliyi preparatın maksimum dozada (10/320/25mq) qəbulu zamanı 9,9% təşkil edib. Hiperkaliemiyanın baş verməsinin tezliyi Ko-Vamloset preparatı ilə 0,4%, ikikomponentli müalicələr ilə 0,2-0,7% təşkil edib.

Nəzarətli klinik tədqiqatda Ko-Vamloset preparatının qəbulu zamanı 320 mq valsartan və 25 mq hidroxlortiazidin zərdab kaliumunun səviyyəsinə təsiri xəstələrin əksəriyyətində bir-birini demək olar ki, tarazlaşdırıb. Lakin bəzi xəstələrdə bir komponentin təsiri digərindən üstün olub. Mümkün elektrolit disbalansını müəyyən etmək üçün qan zərdabında elektrolitlərin səviyyələrini müntəzəm yoxlamaq lazımdır.

Sistem qırmızı qurdeşənəyi

Məlumat verilib ki, hidroxlortiazid daxil olmaqla tiazid diuretikləri sistem qırmızı qurdeşənəyinin gedişini ağırlaşdırır və ya fəallaşdırır.

Digər metabolik pozğunluqlar

Hidroxlortiazid daxil olmaqla, tiazid diuretikləri qlükozaya qarşı tolerantlığı dəyişdirə, xolesterinin və triqliseridlərin səviyyələrini artırma bilər.

Digər tiazid diuretikləri kimi, hidroxlortiazid sidik turşusunun klirensinin azalması səbəbindən sidik turşusunun qan zərdabında səviyyəsini artıraraq, hiperurikemiyanın əmələ gəlməsinə və ya ağırlaşmasına, həmçinin meyilli insanlarda podaqranın yaranmasına səbəb ola bilər.

Tiazid diuretiklər sidiklə kalsiumun xaric olunmasını azaldıb, kalsium metabolizmin məlum pozulmaları olmadıqda qan zərdabında kalsium səviyyələrini bir qədər artırma bilər. Hidroxlortiazid qan zərdabında kalsiumun qatılığını artırma bildiyinə görə, onu hiperkalsiemiya ilə xəstələrdə ehtiyatla istifadə etmək lazımdır. Tiazid diuretiklərinin dayandırılması ilə korreksiya olunmayan nəzərəcarpan hiperkalsiemiya və ya kalsiumun səviyyəsinin $\geq 12\text{mq/dl}$ olması tiazidlərdən asılı olmayan yanaşı gedən hiperkalsiemiya prosesi göstərir. Tiazidlərlə uzunmüddətli müalicə qəbul edən hiperkalsiemiya və hipofosfatemiyalı bir neçə xəstədə qalxanabənzər ətraf vəzidə patoloji dəyişikliklər müşahidə olunub. Hiperkalsiemiya aşkar edildiyi təqdirdə, yenidən diaqnostika keçirilməlidir.

Ümumi reaksiyalar

Hidroxlortiazidə qarşı hiperhəssaslıq reaksiyaların əmələ gəlməsi allergiya və astmalı xəstələrdə daha çox mümkündür.

Xoriodal qansızma, kəskin miopiya və ikincili qapalı qlaukoma

Sulfonamid törəməsi kimi hidroxlortiazid kəskin qapalıbucaqlı qlaukoma və kəskin görmə qüsuru ilə xoriodal qansızma, keçici miopiya ilə nəticələnən idiosinkraziya ilə müşayiət olunub. Simptomlara görmə itiliyinin zəifləməsi və ya gözlərdə ağrı daxildir, adətən müalicənin başlanmasından sonra bir neçə saatdan bir həftəyədək davam edən müddətdə əmələ gəlir. Müalicə olunmamış qapalıbucaqlı qlaukoma görmənin daimi itirilməsinə səbəb ola bilər.

İlk növbədə hidroxlortiazidin qəbulunu mümkün qədər tez dayandırmaq lazımdır. Əgər göz daxili təzyiq nəzarət etmək mümkün deyilsə, dərhal tibbi və ya cərrahi müdaxiləyə ehtiyacın olub-olmamasını müzakirə etmək lazımdır. Kəskin qapalıbucaqlı qlaukomanın əmələ gəlməsinin risk amili anamnezdə sulfonamidə və ya penisillinə qarşı allergiya ola bilər.

Renin-angiotenzin sisteminin (RAS) ikili blokadası

Angiotenzin II reseptorlarının blokatorları, o cümlədən valsartanın AÇF inhibitorları və ya aliskiren kimi renin-angiotenzin sistemini blokada edən digər dərman maddələri ilə eyni zamanda istifadə etdikdə ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Qeyri-melanoma dəri xərçəngi

Danimarka Milli Xərçəng Reyestrinin apardığı iki epidemioloji tədqiqatda hidroxlortiazid (HXTZ) qəbul edilən artan toplanmış dozası ilə qeyri-melanoma dəri xərçəngi (QMDX) [bazal hüceyrə karsinoması (BHK) və hamar hüceyrə karsinoması (HHK)] riskinin artması müşahidə olunub. QMDX-nin mümkün inkişaf mexanizmi HXTZ-nin fotosensitizasiyaedici təsirləri ola bilər.

HXTZ qəbul edən xəstələr QMDX barədə məlumatlandırılmalı, onlara mütəmadi olaraq, dəridə yeni zədələrin olub-olmamasını yoxlamaq və şübhəli dəri zədələri barədə dərhal məlumat vermək məsləhət görülməlidir. Dəri xərçəngi riskini minimuma endirmək üçün xəstələrə günəş işığına və UB şüalara məruz qalmanı məhdudlaşdırmaq kimi mümkün qoruyucu tədbirlər və adekvat qorunma məsləhət görülməlidir. Şübhəli dəri zədələri, histoloji biopsiya müayinələri daxil olmaqla, dərhal potensial baxımından yoxlanılmalıdır. Əvvəllər QMDX keçirmiş xəstələrdə HXTZ-in istifadəsi təkrar nəzərdən keçirilməlidir.

Natrium

Preparatın hər ortüklü tabletinin tərkibində 1mmol-dan az (23 mq) natrium var, ona görə də “natriumsuz” hesab olunur.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Valsartan/hidroxlortiazid

Aşağıdakı dərman qarşılıqlı təsirləri amlodipin/valsartan/hidroxlortiazid preparatının qəbulu zamanı onun tərkibindəki iki komponentin (valsartan və/və ya hidroxlortiazid) olması nəticəsində əmələ gələ bilər.

Litium

Litiumun zərdab qatılığının dönən yüksəlməsi barədə və litium ilə birlikdə AÇF inhibitorları, angiotenzin II reseptorlarının antaqonistləri və ya tiazid diuretikləri istifadə etdikdə toksikliyin əmələ gəlməsi barədə məlumat verilib. Tiazid diuretiklər böyrək klirensini azaltdığına görə, ehtimal edilir ki, litiumun toksiklik riski Ko-Vamloset preparatının qəbulu zamanı arta bilər. Bu səbəbdən, birgə istifadə zamanı litiumun zərdab qatılıqlarının diqqətli monitorinqi tövsiyə edilir.

Amlodipin

Aşağıdakı dərman qarşılıqlı təsirləri Ko-Vamloset preparatının tərkibində olan amlodipinə görə əmələ gələ bilər:

Simvastatin

Çoxsaylı dozalarla 10 mq amlodipinin 80 mq simvastatin ilə yanaşı istifadəsi simvastatinin ayrıca istifadəsi ilə müqayisədə onun ekspozisiyasının 77% yüksəlməsinə səbəb olub. Amlodipin qəbul edən xəstələrdə simvastatinin sutkalıq dozasını 20 mq-a qədər azaltmaq tövsiyə edilir.

CYP3A4 inhibitorları

Hipertoniyalı yaşlı xəstələrdə 180 mq/gün dozada diltiazem ilə 5 mq amlodipinin birgə istifadəsi amlodipinin sistem ekspozisiyasının 1,6 dəfə artmasına səbəb olub. Lakin güclü CYP3A4 inhibitorları (məsələn, ketokonazol, itrakonazol, ritonavir) diltiazemə nisbətən qan plazmasında amlodipinin qatılığını daha da çox artırma bilər. Buna görə, amlodipin və CYP3A4 inhibitorları eyni zamanda istifadə etdikdə ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Qreypfrut şirəsi

CYP3A4 fermentinin inhibə edilməsi səbəbindən qreypfrut şirəsi ilə birlikdə təyin edildikdə amlodipinin təsiri arta bilər. Lakin 20 sağlam könüllüdə 240 ml qreypfrut şirəsi və təq 10 mq dozada amlodipinin oral qəbulu amlodipinin farmakokinetikasına əhəmiyyətli təsir göstərməyib.

CYP3A4 induktorları

Amlodipinə qarşı CYP3A4 induktorlarının kəmiyyətcə təsirinə dair məlumat yoxdur. Amlodipinlə birlikdə CYP3A4 induktorlarını istifadə etdikdə adekvat klinik effektin baş verməsinə nəzarət etmək lazımdır. Monoterapiya zamanı amlodipin aşağıdakı maddələrlə təhlükəsiz istifadə olunub: tiazid diuretikləri, β -blokatorlar, angiotenzinçevirici fermentin inhibitorları, uzunmüddətli təsir göstərən nitratlar, sublingual nitroqliserin, diqoksin, varfarin, atorvastatin, sildenafil, Maaloks® (hidroksid alüminiumun, hidroksid maqnezium və simetikonun geli), simetidin, qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar, antibiotiklər və peroral hipoxlikemik dərman vasitələri.

Valsartan

Aşağıdakı dərman qarşılıqlı təsirləri Ko-Vamloset preparatının tərkibində olan valsartana görə əmələ gələ bilər.

Angiotenzin II reseptorlarının blokatorları, AÇF inhibitorları və ya aliskiren maddəsilə renin-angiotenzin sisteminin (RAS) ikili blokada edilməsi: Angiotenzin II reseptorlarının blokatorlarının, o cümlədən valsartanın AÇF inhibitorları və ya aliskiren kimi renin-angiotenzin sistemini blokada edən digər dərman maddələri ilə birlikdə istifadəsi monoterapiya ilə müqayisədə böyrək funksiyasının dəyişməsi və hiperkaliemiyanın, hipotenzianın baş verməsinin yüksək tezliyi ilə müşayiət olunur. Ko-Vamloset preparativə RAS-a təsir göstərən digər dərman maddələri ilə müalicə alan xəstələrdə arterial təzyiqə, böyrək funksiyasına və elektrolit balansına nəzarət etmək lazımdır.

Böyrək funksiyasının ağır pozulması olan xəstələrdə (YFS < 30 ml/dəq) aliskiren ilə birlikdə angiotenzin II reseptorlarının blokatorlarını (o cümlədən valsartanı) və ya AÇF inhibitorlarını istifadə etməkdən çəkinmək lazımdır.

2 tip şəkərli diabetli xəstələrdə aliskiren ilə birlikdə angiotenzin II reseptorlarının blokatorlarının (o cümlədən valsartanın) və ya AÇF inhibitorlarının istifadəsi əks göstərişdir.

Kalium

Kalium tərkibli əlavələrlə, kaliumtutucu diuretiklərlə, tərkibində kalium olan duz əvəzedicilərlə və ya kaliumun səviyyələrini artırma biləcək digər preparatlarla (heparin və s.) birlikdə istifadə etdikdə ehtiyatlı olub, kalium səviyyələrini müntəzəm yoxlamaq lazımdır.

Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar (QSİƏP), siklooksigenaza-2-nin selektiv inhibitorları (SQ-2) daxil olunmaqla

QSİƏP ilə eyni zamanda istifadəsi angiotenzin II antaqonistlərinin antihipertenziv təsirini azalda bilər. Bundan başqa, yaşlı xəstələrdə və dehidratasiyalı xəstələrdə (tiazid diuretikləri ilə müalicə alanlar daxil olmaqla) və ya böyrək funksiyasının pozulması olan xəstələrdə QSİƏP və angiotenzin II antaqonistlərinin eyni zamanda istifadəsi böyrək funksiyasının pisləşməsi riskini artırma bilər. Buna görə, QSİƏP və valsartanı eyni zamanda qəbul edən xəstələrdə müalicənin əvvəlində və ya müalicə rejiminin dəyişdirilməsi hallarında böyrək funksiyasına nəzarət etmək tövsiyə edilir.

Daşıyıcılar (transporterlər)

İnsanın qaraciyər toxumalarının üzərində *in vitro* tədqiqatların nəticələri göstərdi ki, valsartan OATP1B1 qaraciyər zəbt edilmə daşıyıcısının və MRP2 qaraciyər axın daşıyıcısının substratıdır. Zəbt etmə daşıyıcısının inhibitorlarının (rifampisin, siklosporin) və ya axın daşıyıcısının (ritonavir) eyni zamanda istifadəsi valsartanın sistem ekspozisiyasını artırma bilər. Valsartanla monoterapiya zamanı aşağıdakı maddələrlə klinik əhəmiyyətli qarşılıqlı təsirlər müşahidə olunmayıb: simetidin, varfarin, furosemid, diqoksin, atenolol, indometasin, hidroxlortiazid, amlodipin, qlibenklamid.

Hidroxlortiazid

Aşağıdakı dərman qarşılıqlı təsirləri Ko-Vamloset preparatının tərkibində olan hidroxlortiazidə görə əmələ gələ bilər.

Digər antihipertenziv preparatlar

Tiazidlər quanetidin, metildopan, β -blokatorların, damargənəldici maddələrin, kalsium kanalları blokatorlarının, AÇF inhibitorların, angiotenzin II reseptorlarının blokatorlarının və

reninin düz inhibitorların kimi digər antihipertenziv preparatların antihipertenziv təsirini gücləndirə bilər.

Miorelaksantlar

Hidroxlortiazid daxil olmaqla, tiazidlər kurare törəmələri kimi miorelaksantların təsirini gücləndirir.

Qan zərdabında kalium səviyyəsinə təsir göstərən dərman preparatları

Kaliumtutucu diuretiklərin, kortikosteroidlərin, adrenokortikotrop hormonunun (AKTH), amfoterisin, karbenoksolonun, penisillin G-in, salisil turşusunun törəmələrinin və ya antiaritmik maddələrin eyni zamanda istifadəsində diuretiklərin hipokaliemik effekti güclənə bilər.

Qan zərdabında natrium səviyyəsinə təsir göstərən dərman preparatları

Antidepressantlar, neyroleptiklər, epilepsiyaəleyhinə maddələr kimi dərman preparatlarının yanaşı istifadəsində diuretiklərin hiponatriemik təsiri güclənə bilər. Bu dərman preparatlarının uzunmüddətli istifadəsi zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Diabetəleyhinə maddələr

Tiazidlər qlükoza qarşı tolerantlığı dəyişdirə bilər. İnsulinin dozasına və ya peroral diabetəleyhinə preparatın dozasına düzəliş tələb oluna bilər.

Üskükotu qlükozidləri

Tiazid-səbəbli hipokaliemiya və ya hipomaqneziemiya arzuolunmaz təsirlər kimi əmələ gələ bilər və üskükotu preparatları ilə induksiya edilmiş ürək aritmiyasının yaranmasına səbəb ola bilər.

Siklooksigenaza-2-nin (SOQ-2) selektiv inhibitorları daxil olmaqla, qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar (QSİƏP)

QSİƏP ilə eyni zamanda istifadəsi (məsələn, salisil turşusunun törəmələri, indometasin) Ko-Vamloset preparatının tərkibində olan tiazid komponentinin diuretik və antihipertenziv təsirlərini zəiflədə bilər. Yanaşı gedən hipovolemiya kəskin böyrək çatışmazlığına səbəb ola bilər.

Allopurinol

Tiazid diuretiklərinin eyni zamanda istifadəsi allopurinola qarşı yüksək həssaslıq reaksiyalarının baş vermə tezliyini artırır.

Amantadin

Tiazid diuretiklərinin eyni zamanda istifadəsi (hidroxlortiazid daxil olmaqla) amantadinə xas olan arzuolunmaz təsirlərin əmələ gəlmə riskini artırır.

Şiş əleyhinə maddələr (məsələn, siklofosamid, metotreksat)

Tiazid diuretiklərinin eyni zamanda istifadəsi sitotoksik maddələrin böyrək ekskresiyasını azaldaraq, onların mielosuppressiv təsirini gücləndirə bilər.

Antixolinergik maddələr

Antixolinergik maddələr (məsələn, atropin, biperiden) tiazid diuretiklərinin biomənimsənilməsini (ehtimal ki, mədə-bağırsaq motorikasının və mədə boşalma sürətinin azalması səbəbindən) artırır. Bunun əksinə olaraq, sizaprid kimi prokinetik maddələr tiazid diuretiklərinin biomənimsənilməsini azalda bilər.

İon mübadilə qətranları

Xolestiramin və kolestipol hidroxlortiazid daxil olmaqla, tiazid diuretiklərinin sorulmasını artırır. Lakin hidroxlortiazidin və qətranların dozalanma rejimini tənzimlədikdə, yəni, hidroxlortiazidi qətranların qəbulundan ən azı 4 saat əvvəl və onların qəbulundan 4-6 saat sonra istifadə etdikdə, qarşılıqlı təsiri azaltmaq mümkün olur.

Vitamin D

Hidroxlortiazid daxil olmaqla, tiazid diuretiklərinin D vitamini və ya kalsium duzları ilə istifadəsi qan zərdabında kalsium səviyyəsini artırır.

Siklosporin

Siklosporinlə eyni zamanda istifadə podaqrik tipli ağırlaşmaların və hiperurikemiyanın əmələ gəlməsi riskini gücləndirə bilər.

Kalsium duzları

Tiazid diuretiklərinin eyni zamanda istifadəsi kalsiumun kanalcıq təkrar sorulmasının güclənməsi vasitəsilə hiperkalsiemiya səbəb ola bilər.

Diazoksid

Tiazid diuretikləri diazoksidin hiperqlikemik effektini gücləndirə bilər.

Metildopa

Hidroxlortiazidlə birlikdə metildopanin istifadəsi zamanı hemolitik anemiyanın əmələ gəlməsi barədə ədəbiyyatda az məlumat verilib.

Alkoqol, barbituratlar və narkotik maddələr

Hidroxlortiazidlə birlikdə alkoqolun, barbituratların və narkotik maddələrin eyni zamanda istifadəsi ortostatik hipotenzionu gücləndirə bilər.

Pressor aminlər

Hidroxlortiazid noradrenalin kimi pressor aminlərə qarşı cavabı azalda bilər. Bu təsirin klinik əhəmiyyəti müəyyən olunmayıb və onların istifadəsindən imtina etmək üçün kifayət deyil.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Reproduktiv yaşda olan qadınlar

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminə (RAAS) bilavasitə təsir göstərən istənilən digər dərman maddəsi kimi Ko-Vamloset preparatı da hamiləlik planlaşdıran qadınlarda istifadə edilməməlidir. RAAS-a təsir göstərən istənilən preparatı təyin edən həkimlər reproduktiv yaşda olan qadınlara bu preparatların hamiləlik zamanı potensial riski barədə məlumat verməlidir.

Hamiləlik

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminə (RAAS) bilavasitə təsir göstərən istənilən digər dərman maddəsi kimi Ko-Vamloset preparatı da hamiləlik dövründə istifadə edilməməlidir (bax: “Əks göstərişlər” bölməsi). Angiotenzin II reseptorlarının antaqonistlərinin təsir mexanizmi döl üçün riski istisna etmir. AÇF inhibitorlarının ikinci və üçüncü trimestrlərdə istifadəsinin inkişaf edən dölün əlilliyinə və tələf olmasına səbəb olması barədə məlumat verilib. Bundan başqa, retrospektiv məlumatlar AÇF inhibitorlarının istifadəsi ilə anadangəlmə inkişaf qüsurları arasında əlaqənin olmasını göstərir.

Hidroxlortiazid plasentadan keçir. Hamilə qadınların ehtiyatsızlıqdan valsartan qəbul etdiyi hallarda uşaqsalma, dölyanı mayenin azalması və böyrək disfunksiyasının baş verməsi barədə məlumat verilib.

Amlodipinin hamilə qadınlarda istifadəsinə dair kifayət qədər klinik məlumat yoxdur. İnsanlarda tövsiyə olunan 10 mq maksimal dozadan 8 dəfə yüksək doza ilə heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlarda reproduktiv toksiklik müşahidə edilib. İnsanlar üçün potensial riski məlum deyil.

Hidroxlortiazid daxil olmaqla, tiazid diuretiklərinin bətn daxili təsiri döldə və yenidöğulmuşda sarılıq və ya trombositopeniyaya səbəb olur, həmçinin böyüklərdə müşahidə olunan digər əlavə təsirlərə səbəb ola bilər.

Əgər müalicə zamanı hamiləlik baş verərsə, Ko-Vamloset preparatı ilə müalicə dərhal dayandırılmalıdır.

Laktasiya dövrü

Valsartanın və/və ya amlodipinin ana südü ilə qidalandırma dövründə istifadəsinə dair məlumat yoxdur. Hidroxlortiazid ana südünə keçir. Ona görə də, Ko-Vamloset preparatının laktasiya dövründə istifadəsi tövsiyə edilmir.

Fertillik

İnsanlarda amlodipinin, valsartanın və ya hidroxlortiazidin reproduktiv funksiyaya təsiri barədə məlumat yoxdur.

Pediatrilyada istifadəsi

Amlodipin/valsartan/hidroxlortiazidin pediatriyada təhlükəsizliyinə və effektivliyinə dair məlumat olmadığı üçün Ko-Vamloset preparatını 18 yaşa qədər xəstələrdə istifadə etmək tövsiyə edilmir.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Nəqliyyat vasitələrini və ya digər mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri üzrə tədqiqatlar aparılmayıb. Nəqliyyat vasitəsini idarə etdikdə başgicəllənmənin və ya yorğunluğun əmələ gəlməsi ehtimalını nəzərə almaq lazımdır.

İstifadə qaydası və dozası

Ko-Vamloset preparatının tövsiyə olunan dozası gündə 1 tabletdir. İkikomponentli müalicə ilə arterial təzyiqinə adekvat nəzarət oluna bilməyən xəstələr birbaşa Ko-Vamloset preparatı ilə kombinə olunmuş müalicəyə keçə bilər.

Ayrı-ayrı dərmanlar şəklində valsartan, amlodipin və hidroxlortiazid qəbul edən xəstələr rahatlıq üçün tərkibində eyni komponentlərin bir dərman formasında kombinasiya şəklində əhatə edən Ko-Vamloset preparatına keçə bilər. Ko-Vamloset preparatının iki komponentinin hər hansı kombinasiyasının istifadəsi zamanı dozadanasılı əlavə təsirlər müşahidə edilən xəstələr arterial təzyiqin analoji enməsinə əldə etmək üçün tərkibində bu komponentin az dozası olan, Ko-Vamloset preparatına keçə bilər.

Dozanı iki həftədən sonra artırmaq olar. Amlodipin/valsartan/hidroxlortiazidin maksimum antihipertenziv təsiri dozanın dəyişdirilməsindən 2 həftə sonra əldə edilir. Amlodipin/valsartan/hidroxlortiazid tövsiyə edilən maksimum dozası 10 mq/320 mq/25 mq-dır.

Ayrı-ayrı xəstə qrupları

Yaşlı xəstələr (65 yaş və 65 yaşdan yuxarı)

65 yaş və 65 yaşdan yuxarı yaşlı xəstələrdə başlanğıc dozaya düzəliş edilməsinə ehtiyac yoxdur. Müalicəni amlodipinin ən kiçik dozası ilə başlamaq tövsiyə olunur. Ko-Vamloset preparatının tərkibində amlodipinin ən kiçik dozası 5 mq-dır.

Pediatrik xəstələr (18 yaşdan kiçik)

Effektivliyi və təhlükəsizliyinə dair kifayət qədər məlumat olmadığından Ko-Vamloset preparatının pediatrik xəstələrdə istifadəsi tövsiyə edilmir.

Böyrək funksiyalarının pozulması

Tərkibində hidroxlortiazid olduğu üçün Ko-Vamloset preparatı anuriyalı xəstələrdə əks göstərişdir, böyrək funksiyalarının ağır pozulması olan xəstələrdə isə (kreatinin klirensi <30 ml/dəq) ehtiyatla istifadə olunmalıdır.

Tiazid diuretikləri böyrək funksiyalarının ağır pozulması zamanı (yumaqcıq filtrasiyasının sürəti < 30 ml/dəq) monoterapiya kimi qeyri-təsirlidir, lakin onlar lazımi ehtiyatla ilgək diuretikləri ilə birlikdə istifadə olunarsa, belə xəstələr üçün faydalı ola bilər.

Böyrək funksiyalarının yüngül dərəcədən orta dərəcəyə qədər pozulması olan xəstələrdə Ko-Vamloset preparatının dozasına düzəliş edilməsi tələb olunmur.

Qaraciyər funksiyalarının pozulması

Tərkibində valsartan, hidroxlortiazid və amlodipin olduğu üçün, Ko-Vamloset preparatı qaraciyər funksiyalarının pozulması və ya öd yollarının obstruksiyası olan xəstələrdə ehtiyatla istifadə edilməlidir. Müalicəni amlodipinin ən kiçik dozası ilə başlamaq tövsiyə olunur. Ko-Vamloset preparatının tərkibində amlodipinin ən kiçik dozası 5 mq-dır.

İstifadə qaydası

Ko-Vamloset qida qəbulundan asılı olmayaraq qəbul edilə bilər. Tabletləri su ilə içmək lazımdır.

Əlavə təsirləri

Amlodipin/valsartan/hidroxlortiazid barədə məlumat

Amlodipin/valsartan/hidroxlortiazidin təhlükəsizlik profili Ko-Vamloset istifadəsinə dair klinik tədqiqatlarda alınan nəticələrə və ayrı-ayrı komponentlərin məlum təhlükəsizlik profilinə əsaslanır.

Amlodipin/valsartan/hidroxlortiazidin təhlükəsizliyi 582-si amlodipinlə və hidroxlortiazidlə kombinasiyada valsartan qəbul etmiş 2271 xəstənin iştirakı ilə aparılan klinik tədqiqat zamanı maksimum dozadan (10 mq/320 mq/25 mq) istifadə ilə qiymətləndirilib. Məhz amlodipin/valsartan/hidroxlortiazid ilə müalicə zamanı ayrı-ayrı monoterapiyalarla bağlı olan artıq məlum əlavə təsirlərdən başqa yeni əlavə təsirlər müşahidə edilməyib. Preparatın yaxşı mənimsənilməsi uzunmüddətli müalicənin gedişində də müşahidə olunub. Əlavə təsirlərin tezliyi cinsdən, yaşdan və irqi mənsubiyyətdən asılı olmayaraq yaxşı dözülüb. Amlodipin/valsartan/hidroxlortiazid kombinasiyasının istifadəsi zamanı laborator göstəricilərin normadan kənaraçıxma halları əhəmiyyətsiz dərəcədə olmuş və ayrı-ayrı komponentlərin monoterapiyası zamanı farmakoloji təsir mexanizminə uyğun olub. Hidroxlortiazidlə həm ikili, həm də üçlü kombinasiyanın tərkibinə daxil olan valsartan hidroxlortiazidin hipokaliemik təsirini zəiflədib.

Ayrı-ayrı komponentlər haqqında əlavə məlumat.

Ayrı-ayrı komponentlərdən hər hansı biri ilə bağlı məlumat verilmiş əlavə təsirlər Ko-Vamloset preparatının qəbulu zamanı baş verə bilər.

Amlodipin

Amlodipinlə monoterapiya ilə bağlı məlumat verilmiş əlavə təsirlər (tədqiq edilən dərmanla əlaqəsindən asılı olmayaraq) aşağıdakılardır:

Qana və limfa sisteminə: çox nadir – trombotopeniya, leykositopeniya;

İmmun sistemə: çox nadir – allergik reaksiyalar;

Maddələr mübadiləsinə: çox nadir – hiperqlikemiya;

Psixi pozulmalar: bəzən – yuxusuzluq, əhvalın dəyişməsi, o cümlədən həyəcan;

Sinir sisteminə: tez-tez – baş ağrısı, başgicəllənmə, yuxululuq; bəzən – tremor, hipesteziya, disgevziya, paresteziya, ürəkgetmə; çox nadir – periferik neyropatiya, hipertoniya.

Görmə orqanına: bəzən – görmənin pozulması, diplopiya;

Ürək-damar sisteminə: tez-tez – ürəkdöyünmə, isti basma; bəzən – hipotenziya; çox nadir – aritmiya, bradikardiya, qulaqcıqların fibrillyasiyası, mədəcik taxikardiyası, miokard infarktı, vaskulit

Tənəffüs sisteminə, döş qəfəsinə və divararalığı orqanlarına: bəzən – dispnoe, rinit; çox nadir – öskürək.

Mədə-bağırsaq sisteminə: tez-tez – qarında ağrı, ürəkbulanma; bəzən – qusma, dispepsiya, ağızda quruluq, qəbizlik, ishal; çox nadir – pankreatit, qastrit, diş ətinin hiperplaziyası.

Qaraciyərə və öd yollarına: çox nadir – hepatit, sarılıq;

Dəriyə və dərialtı toxumalara: bəzən – alopesiya, ifrat tərləmə, qaşınma, səpgi, purpura, dərinin rənginin dəyişməsi, işığa qarşı həssaslıq; çox nadir – angionevrotik ödem, övrə, multiformalı eritema, Stivens-Conson sindromu;

Skelet-əzələ sisteminə: bəzən – bəldə ağrı, əzələ spazmı, mialgiya, artralgiya;

Böyrəklərə və sidik sisteminə: bəzən – sidik ifrazının pozulması, nokturiya, pollakiuriya;

Reproduktiv sistemə və süd vəzilərinə: bəzən – erektil disfunksiya, ginekomastiya;

Ümumi pozulmalar: tez-tez – ödem, yorğunluq; bəzən – asteniya, ağrı, halsızlıq, döş qəfəsində ağrı;

Müayinələrin nəticələri: bəzən – bədən kütləsinin azalması, bədən kütləsinin artması; çox nadir – qaraciyər fermentlərinin səviyyəsinin yüksəlməsi (çox vaxt xolestaz ilə bağlı).

Valsartan

Aşağıda klinik tədqiqatlarda, postmarketing təcrübədə və laborator müayinələr zamanı hipertenziyalı xəstələrdə müşahidə edilmiş əlavə təsirlər sadalanır. Postmarketing dövrə müşahidə edilən əlavə təsirlərin başvermə tezliyini müəyyən etmək mümkün olmadığı üçün, onlar “məlum deyil” kimi göstərilir.

Qana və limfa sisteminə: məlum deyil – hemoqlobinin səviyyəsinin azalması, hematokritin səviyyəsinin azalması, neytropeniya, trombositopeniya;

İmmun sistemə: məlum deyil – yüksək həssaslıq, o cümlədən zərdab xəstəliyi;

Maddələr mübadiləsinə: məlum deyil – qanda kaliumun səviyyəsinin yüksəlməsi;

Eşitməyə və müvazinət orqanına: bəzən – vertiqo;

Damar sisteminə: məlum deyil – vaskulit;

Tənəffüs sisteminə: bəzən – öskürək;

Mədə-bağırsaq sisteminə: bəzən – qarın ağrısı;

Qaraciyərə və öd yollarına: məlum deyil – qanda bilirubinin səviyyəsinin yüksəlməsi də daxil olmaqla, qaraciyər fermentlərinin səviyyəsinin dəyişməsi;

Dəriyə və dərialtı toxumaya: məlum deyil – qaşınma, bullyoz dermatit, səpgi, angionevrotik ödem;

Skelet-əzələ sisteminə: məlum deyil – mialgiya;

Böyrəklərə və sidik yollarına: məlum deyil – böyrək çatışmazlığı və böyrək funksiyalarının pozulması, qanda kreatininin səviyyəsinin yüksəlməsi;

Ümumi pozulmalar: bəzən – yorğunluq.

Həmçinin hipertenzialı xəstələrdə tədqiq edilən dərman maddəsilə səbəb-nəticə əlaqəsindən asılı olmayaraq aşağıdakı əlavə təsirlər müşahidə edilib: yuxusuzluq, cinsi həvəsin azalması, faringit, rinit, sinusit, yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyaları, virus infeksiyaları.

Hidroxlortiazid

Uzun illər ərzində hidroxlortiazid praktikada bir çox halda Ko-Vamloset preparatının tərkibində olduğundan daha yüksək dozalarda geniş istifadə edilir.

Hidroxlortiazid daxil olmaqla, ayrı-ayrı tiazid diuretikləri ilə müalicə zamanı aşağıdakı əlavə təsirlər barədə məlumat verilib:

Xoşxassəli, bədxassəli və dəqiqləşdirilməmiş şişlər (kistalar və poliplər daxil olmaqla): tezlik məlum deyil – qeyri-melanoma dəri xərçəngi (bazal hüceyrə karsinoması və hamar hüceyrə karsinoması).

Qana və limfa sisteminə: nadir – bəzən purpura ilə müşayiət olunan trombositopeniya; çox nadir – leykopeniya, aqranulositoz, sümük iliynin çatışmazlığı, hemolitik anemiya; məlum deyil – aplastik anemiya;

İmmun sistemə: çox nadir – yüksək həssaslıq reaksiyaları – tənəffüs çatışmazlığı, o cümlədən pnevmonit və ağciyərlərin ödemi, nekrozlaşan vaskulit;

Maddələr mübadiləsinə: çox tez-tez – (əsasən yüksək dozalarda) hipokaliemiya, qanda lipidlərin səviyyəsinin yüksəlməsi; tez-tez – hiponatriemiya, hipomaqniemiya, hiperurikemiya, iştahın azalması; nadir – hiperkalsiemiya, hiperqlikemiya, qlikozuriya və diabetik metabolik vəziyyətin pisləşməsi; çox nadir – hipoxloremik alkaloz;

Psixi pozuntular: nadir – yuxunun pozulması;

Sinir sisteminə: nadir – baş ağrısı, başgicəllənmə, depressiya və paresteziya.

Görmə orqanına: nadir – görmənin pozulması, xüsusilə müalicənin ilk bir neçə həftəsində; məlum deyil – qapalıbucaqlı qlaukoma, xoroidal qansızması;

Ürək-damar sisteminə: tez-tez – alkoqol, ağrıkəsici və sedativ maddələrdən istifadə zamanı kəskinləşə bilən ortostatik hipotenziya; nadir – aritmiya;

Mədə-bağırsaq sisteminə: tez-tez – yüngül ürəkbulanma və qusma; nadir – qarın nahiyəsində narahatlıq, qəbizlik, ishal; çox nadir – pankreatit;

Qaraciyərə və öd yollarına: nadir – xolestaz, sarılıq;

Dəriyə və dərialtı toxumaya: tez-tez – övrə və digər səpgi növləri; nadir – işığa qarşı həssaslıq reaksiyaları; çox nadir – toksik epidermal nekroliz, qırmızı qurdeşənəyinə bənzərən dəri reaksiyaları, qırmızı dəri vərəminin yenidən fəallaşması; məlum deyil – multiformalı eritema;

Skelet-əzələ sisteminə: məlum deyil – əzələ spazmı;

Böyrəklərə və sidik sisteminə: məlum deyil – kəskin böyrək çatışmazlığı, böyrək funksiyasının pozulması;

Reproduktiv sistemə və süd vəzilərinə: tez-tez – erektil disfunksiya;

Ümumi pozulmalar: məlum deyil – qızdırma, asteniya.

Seçilmiş əlavə təsirlərin təsviri

Qeyri-melanoma dəri xərçəngi: epidemoloji tədqiqatların mümkün məlumatlarına əsasən HXTZ və QMDX arasında toplanmış dozadan asılı əlaqə müşahidə olunub.

Doza həddinin aşılması

Amlodipin/valsartan/hidroxlortiazidin doza həddinin aşılması barədə məlumat azdır. Valsartanın doza həddi aşılmasının əsas simptomu – başgicəllənmə ilə birlikdə nəzərə çarpan hipotenzidir. Amlodipinin doza həddinin aşılması periferik damarların artan genişlənməsinə və reflektor taxikardiya gətirib çıxara bilər. Amlodipinin istifadəsi zamanı əhəmiyyətli və potensial uzunmüddətli sistemli hipotenziya (ölümlə nəticələnən şok daxil olmaqla) barədə məlumat verilib.

Amlodipinin doza həddinin aşılması səbəbi ilə yaranan klinik əhəmiyyətli hipotenziya zamanı ətrafların yuxarı qaldırılması, ürəyin və tənəffüs sisteminin tez-tez yoxlanılması, dövr edən mayenin həcminə və diurezə nəzarət daxil olmaqla, ürək-damar sisteminin fəal dəstəklənməsini tələb olunur.

Damardaraldıcı maddələr damarların tonusunu və arterial təzyiqi bərpa etməyə kömək edə bilər (əgər onların istifadəsinə əks göstəriş yoxdursa). Əgər preparatın qəbulundan az vaxt keçibsə, qusma və ya mədənin yuyulması yaxşı təsir edə bilər. Sağlam könüllülərdə amlodipinin qəbulundan 2 saat sonra aktivləşdirilmiş kömürün istifadəsi onun sorulmasını əhəmiyyətli dərəcədə azaldıb.

Kalsium kanallarının blokadasının nəticələrinin aradan qaldırılmasında kalsium-qlükonatın venadaxili yeridilməsi faydalı ola bilər.

Valsartan və amlodipinin hemodializ zamanı xaric olması az ehtimal olunur, hidroxlortiazid isə dializin köməyi ilə xaric edilir.

Buraxılış forması

10 tablet, blisterdə. 3 blister, içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C-dən yüksək olmayan temperaturda saxlamaq lazımdır. Uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarnješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Sloveniya sifarişi ilə "KRKA-RUS" MMC, 143500, Rusiya, Moskva vilayəti, Istra şəhəri, Moskva, 50 küç.də istehsal olunur

Azərbaycandakı nümayəndəlik

Xocalı Prospekti 55, AGA Biznes Mərkəzi

Tel.: (+99412) 464 40 22/23; (+99450) 264 29 27