



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЛОРИСТА®

Препаратнинг савдо номи: Лориста®

Таъсир этувчи модда (ХПН): калий лозартани

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

Плёнка қобик билан қопланган 1 таблетка қуйидагиларни сақлайди:

Ядриси:

фаол модда: калий лозартани 25 мг, 50 мг ва 100 мг;

ёрдамчи моддалар: целлактоза, маккажўхори крахмали, прежелатинланган крахмал, микрокристалл целлюлоза, коллоид сувсиз кремний диоксиди, магний стеарати;

плёнка қобиги: гипромеллоза тальк, пропиленгликоль, титан диоксиди (E171), хинолинли сарик бўёвчиси (E104) – 25 мг дозаси учун.

Таърифи:

25 мг таблеткалар: овал шаклли, бироз икки томони қавариқ, бир томонида рискаси билан, сарик рангли плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

50 мг таблеткалар: думалоқ шаклли, бироз икки томони қавариқ, оқ рангли, бир томонида рискаси билан, четлари қия плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

100 мг таблеткалар: овал, бироз икки томони қавариқ, оқ рангли плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Ангиотензин II рецепторлари антагонистлари

АТХ коди: C09CA01.

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Лозартан – ичга қабул қилиш учун ангиотензин II рецепторларининг синтетик антагонисти (AT₁ туридаги). Ангиотензин II, қон-томирларни торайтирувчи кучли восита, ренин-ангиотензин тизимининг асосий фаол гормони ва артериал гипертензиянинг патофизиологиясида муҳим ҳал қилувчи омил ҳисобланади. Ангиотензин II кўпгина тўқималарда (масалан, қон-томирли силлиқ мушакларда, буйрак усти безларида, буйраклар ва юракларда) топиладиган AT₁ рецептори билан боғланади ва бир нечта муҳим биологик хусусиятларга жумладан, қон-томирларни торайтириш ва альдостеронни озод қилиш хусусиятларига эга. Ангиотензин II шунингдек, силлиқ мушакли хужайраларининг пролиферациясини рағбатлантиради.

Лозартан селектив тарзда AT₁ рецепторни блоклайди. *In vitro* ва *in vivo* лозартан ва унинг фармакологик фаол метаболити бўлган E-3174 карбон кислотаси ҳосиласи ангиотензин II нинг синтез манбаси ёки йўлидан қатъи назар, унинг барча физиологик релевант ҳаракатларини блоклайди.

Лозартан агоник таъсирга эга эмас ва гормонларнинг бошқа рецепторларини ёки юрак-қон томир фаоллигини бошқаришда муҳим роль ўйнайдиган ион каналларини блокламайди. Бундан ташқари, лозартан брадикинин парчаловчи ААФ (кининаза II) ни бостирмайди. Натижада брадикинин сабабли юзага келадиган нојўя таъсир содир бўлмайди.

Лозартанни қўллаш пайтида ренин секрециясида ангиотензин II нинг қайтувчи салбий алоқасини бостириш плазмада ренин фаоллигининг (ПРФ) кучайишига олиб келади. ПРФ ни ошиши қон плазмасида ангиотензин II даражасини ошишига олиб келади. Бундай ошишга қарамасдан, антигипертензив фаоллик ва қон плазмасида альдостерон концентрациясининг бостирилиши сақланиб қолади, бу ангиотензин II рецепторларининг

муваффақиятли блокадасидан далолат беради. Лозартан бекор қилингандан кейин ПРФ ва ангиотензин II даражасининг кўрсаткичлари уч кун ичида дастлабки қийматларгача пасайган.

Лозартан ҳам, унинг асосий метаболити ҳам АТ₂ рецепторига қараганда АТ₁ рецепторига нисбатан кўпроқ юқори аффинликка эга. Тана вазнига ҳисобланганда, фаол метаболит лозартанга қараганда 10-40 баробар фаолроқ.

Артериал гипертензия тадқиқотлари

Назорат қилинадиган тадқиқотларда енгил ёки муътадил даражадаги эссенциал артериал гипертензияси бўлган пациентларда лозартанни суткада бир марта қўллаш систолик ва диастолик артериал босимнинг статистик аҳамиятли пасайишига олиб келган. Препарат қабул қилингандан сўнг 24 соат ўтиб артериал босим ўлчаниб, қийматлар препарат қабул қилингандан сўнг 5-6 соат ўтиб олинган қийматлар билан таққосланганда, 24 соат давомида артериал босимнинг пасайиши аниқланган; АБ нинг табиий суткалик ритми сақланиб қолган. Дозалаш оралиғи якунида артериал босимнинг пасайиши қабул қилгандан 5-6 соат ўтиб кузатиладиган таъсиридан 70-80% ни ташкил қилган.

Артериал гипертензияси бўлган пациентларда лозартанни бекор қилиш артериал босимнинг кескин ошишига (рикошет синдромига) олиб келмаган. Артериал босимнинг аҳамиятли пасайишига қарамасдан, лозартан юрак қисқаришлари сонига клиник аҳамиятли таъсир кўрсатмаган.

Лозартан атериал гипертензияси бўлган эркакларда ҳам, аёлларда ҳам, ёш ва кекса ёшдаги (< 65 ёш) пациентларда ҳам бир хил самара беради.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Ичга қабул қилингандан кейин лозартан фаол сўрилади ва фаол метаболит, карбон кислотаси ҳосиласи ва бошқа нофаол метаболитларни ҳосил қилиб, биринчи доира метаболизмига учрайди. Лозартаннинг тизимли биоэришимлиги тахминан 33% ни ташкил қилади. Лозартан ва унинг фаол метаболитининг ўртача максимал концентрацияларига 1 соат давомида ва тегишли равишда 3-4 соатдан кейин эришилади.

Тақсимланиши

Лозартан ҳам, унинг фаол метаболити ҳам $\geq 99\%$ га плазма оксиллари билан, асосан альбумин билан боғланади. Лозартаннинг тақсимланиш ҳажми 34 л.ни ташкил қилади.

Метаболизми

Вена ичига юборилгандан ёки ичга қабул қилингандан кейин лозартан дозасининг тахминан 14% фаол метаболитга айланади.¹⁴ С-нишонланган лозартан ичга қабул қилингандан ёки вена ичига юборилгандан кейин қон плазмасида айланиб юрувчи радиоактив моддалар асосан лозартан ва унинг фаол метаболитига тегишли бўлган. Лозартанни унинг фаол метаболитига минимал айланиши тахминан 1% текширилган пациентларда қайд этилган.

Фаол метаболитдан ташқари нофаол метаболитлар ҳам ҳосил бўлади.

Чиқарилиши

Лозартан ва унинг фаол метаболитининг плазмадаги клиренси мувофиқ тарзда 600 мл/мин ва 50 мл/мин ни ташкил қилади. Лозартан ва унинг фаол метаболитининг буйрак клиренси мувофиқ тарзда 74 мл/мин ва 26 мл/мин ни ташкил қилади. Лозартан ичга қабул қилингандан дозанинг тахминан 4% сийдик билан ўзгармас кўринишда, тахминан 6% эса - сийдик билан фаол метаболит кўринишида чиқарилади. 200 мг гача дозада калий лозартани ичга қабул қилингандан лозартан ва унинг фаол метаболитининг фармакокинетикаси пропорционал характерга эга бўлади.

Ичга қабул қилингандан қон плазмасида лозартан ва унинг фаол метаболитининг концентрацияси мувофиқ тарзда тахминан 2 соат ва 6-9 соат якуний ярим чиқарилиш даври билан полиэкспоненциал пасаяди. Суткада 1 марта 100 мг дозада қўлланилганида лозартан ҳам, унинг фаол метаболити ҳам қон плазмада аҳамиятли даражада тўпланмайди.

Лозартан ва унинг метаболитлари сафро ва сийдик билан чиқарилади. ¹⁴ С-нишонланган лозартан ичга қабул қилингандан/вена ичига юборилгандан кейин тахминан 35%/45% радиоактив моддалар сийдикда ва 58%/50% - ахлатда аниқланади.

Пациентларнинг тавсифи

Артериал гипертензияси бўлган кекса ёшли пациентларда лозартан ва унинг фаол метаболитининг қон плазмасидаги концентрациялари артериал гипертензияси бўлган ёшроқ пациентларнинг шу каби кўрсаткичларидан унчалик аҳамиятли фарқ қилмайди.

Артериал гипертензияси бўлган аёлларда лозартаннинг қон плазмасидаги концентрациялари артериал гипертензияси бўлган эркакларникига қараганда деярли икки баробар юқори бўлган, шу ўринда қон плазмасида фаол метаболитнинг концентрациялари эркак ва аёлларда фарқ қилмаган. Енгил ёки муътадил даражада алкоғолли жигар циррози бўлган пациентларда лозартан ва унинг фаол метаболитининг қон плазмасидаги концентрациялари соғлом, ёш, эркак жинсидаги кўнгилларга қараганда тегишли равишда 5 ва 1,7 баробар юқори бўлган ("Қўллаш усули ва дозалари" ва "Махсус кўрсатмалар" бўлимларига қаранг).

Креатинин клиренси 10 мл/мин дан юқори бўлган пациентларда лозартаннинг қон плазмасидаги концентрациялари ўзгармайди. Диализда бўлган пациентларда лозартаннинг АУС қийматлари буйрак фаолияти меъёрда бўлган шу каби пациентларникидан тахминан 2 баробарга юқори бўлади.

Қон плазмасида фаол метаболитнинг концентрациялари буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентларда ёки гемодиализда бўлган пациентларда ўзгармайди.

На лозартанни, на унинг фаол метаболитини организмдан диализ орқали чиқариб бўлмайди.

Болалар ёшидаги пациентларда фармакокинетикаси

Тахминан 0,54-0,77 мг/кг дозада (ўртача дозалар) суткада бир марта лозартан ичга қабул қилинганда артериал гипертензияси бўлган >1 ойликдан <16 ёшгача 50 нафар болаларда лозартаннинг фармакокинетикаси ўрганилган.

Натижаларга кўра, лозартаннинг фаол метаболити барча ёшдаги гуруҳларда ҳосил бўлади. Гўдакларда ва кичик ёшдаги болаларда, мактабгача ёшдаги болаларда, мактаб ёшидаги болаларда ва ўсмирларда ичга қабул қилингандан кейин натижалар лозартаннинг умуман олганда ўхшаш фармакокинетик кўрсаткичларини кўрсатди.

Метаболитининг фармакокинетик кўрсаткичлари турли ёшдаги гуруҳларда кўпроқ фарқ қилган. Мактабгача ёшдаги болалар билан ўсмирлар таққосланганда мазкур фарқлар статистик қийматларгача етган. Гўдакларда/кичик ёшдаги болаларда экспозицияси нисбатан юқори бўлган.

Хавфсизлик бўйича клиникагача маълумотлар

Клиникагача доир тадқиқотларда умумий фармакологияси, генотоксиклиги ва канцерогенлигининг стандарт тадқиқотлари асосида одам учун алоҳида хавфи аниқланмаган. Токсиклигини ўрганиш тадқиқотларида лозартан кўп мартаба қўлланилганида эритроцитлар кўрсаткичларининг пасайишига (эритроцитлар сони, гемоглобин, гематокрит даражаси), қон зардобида мочевина азоти даражасининг ошишига, қон зардобида креатинин даражасининг кўтарилишига (кам ҳолларда), юрак массасининг пасайишига (гистологик корреляциясиз) ва меъда-ичак йўллари томонидан ўзгаришларга (шикастланишлар, яралар, эрозиялар, шиллик қаватдан қон кетиши) олиб келган. Ренин-ангиотензин тизимига бевосита таъсир кўрсатувчи бошқа моддалар каби, ҳомила ривожланишининг кечки муддатларида лозартан ўлимга олиб боришгача ёки туғма ривожланиш нуқсонларини шакллантиришгача таъсир кўрсатиши мумкин.

Қўлланилиши

- Катталарда, 6 ёшдан 18 ёшгача болалар ва ўсмирларда эссенциал гипертензияни даволаш.

- Артериал гипертензияси ва $\geq 0,5$ г/сут протеинурияси билан II турдаги қандли диабети бўлган катта ёшли пациентларда буйрак касалликларини антигипертензив даволаш доирасида даволаш ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар", "Махсус кўрсатмалар", "Дориларнинг ўзаро таъсири" ва "Фармакодинамикаси" бўлимларига қаранг).
- Ангиотензинга-айлантирувчи фермент (ААФ) ингибиторларини кўтара олмасликда (айниқса, *йўтал кўринишида ифодаланган*) ёки уларни қўллаш мумкин бўлмаганда катта ёшли пациентларда сурункали юрак етишмовчилигини даволаш. ААФ ингибитори ёрдамида барқарорлаштирилган юрак етишмовчилиги бўлган пациентлар лозартан билан даволашга ўтмасликлари лозим. Пациентлардан чап қоринча отиш фракциясининг $\leq 40\%$ тасдиқланган қиймати, клиник ҳолатининг барқарорлиги ва сурункали юрак етишмовчилигини даволаш учун белгиланган схемага риоя қилишга тайёрлиги талаб этилади.
- ЭКГ да тасдиқланган артериал гипертензияси ва чап қоринча гипертрофияси бўлган катта ёшли пациентларда инсулт хавфини пасайтиришда қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Дозалар

Артериал гипертензия

Аксарият пациентларда одатий бошланғич дозаси ва қўллаб турувчи дозаси суткада бир марта 50 мг ҳисобланади. Даволаш бошлангандан 3-6 ҳафта ўтгандан кейин антигипертензив таъсири максимал даражага етади. Доза суткада (эрталаб) бир марта 100 мг гача оширилиши ҳисобига айрим пациентларда препаратнинг самарадорлиги ошиши мумкин.

Лозартанни бошқа антигипертензив воситалар, айнқса диуретиклар (масалан, гидрохлоротиазид) билан бир вақтда қабул қилиш мумкин ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар", "Махсус кўрсатмалар", "Дориларнинг ўзаро таъсири" ва "Фармакодинамикаси" бўлимларига қаранг).

Артериал босими юқори бўлган ва $>0,5$ г/сут протеинурияси билан II турдаги қандли диабети бўлган пациентлар

Тавсия этиладиган бошланғич дозаси суткада бир марта 50 мгни ташкил қилади. Даволаш бошлангандан кейин бир ойлик вақтинчалиқ нуқтадан бошлаб артериал босимнинг кузатиладиган ўзгаришига қараб дозани суткада бир марта 100 мг гача оширишга руҳсат берилади. Лозартанни бошқа антигипертензив воситалар (масалан, диуретиклар, кальций каналлари блокаторлари, альфа- ва бета-адреноблокаторлар ва марказий таъсир кўрсатувчи воситалар) ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар", "Махсус кўрсатмалар", "Дориларнинг ўзаро таъсири" ва "Фармакодинамикаси" бўлимларига қаранг) ҳамда инсулин ва бошқа кенг қўлланиладиган гипогликемик воситалар (масалан, сульфонилмочевина ҳосилалари, глитазонлар ва глюкозидаза ингибиторлари) билан бир вақтда қабул қилиш мумкин.

Юрак етишмовчилиги

Юрак етишмовчилиги бўлган пациентлар учун лозартаннинг одатий бошланғич дозаси суткада бир марта 12,5 мг ни ташкил қилади. Пациентнинг кўтара олишига қараб доза одатда бир ҳафталик оралиқ билан секин-аста оширилади (яъни, дастлаб суткада 12,5 мг, кейин - суткада 25 мг, кейинчалик - суткада 50 мг, суткада 100 мг, ва якуний натижада суткада бир марта 150 мг - максимал доза).

Артериал босими юқори бўлган ва ЭКГ да тасдиқланган чап қоринча гипертрофияси бўлган пациентларда инсулт хавфини пасайтириш

Лозартаннинг одатий бошланғич дозаси суткада бир марта 50 мгни ташкил қилади. Артериал босимнинг динамикасига қараб даволаш курсига гидрохлоротиазиднинг паст дозасини қўшиш ва/ёки лозартан дозасини суткада бир марта 100 мг гача ошириш лозим.

Пациентларнинг махсус гуруҳлари

Қон томир ичи ҳажмининг камайиши бўлган пациентларда қўллаш

Қон томир ичи ҳажмининг камайиши бўлган пациентларда (масалан, диуретикларнинг юқори дозаларини олаётган) бошланғич доза суткада бир марта 25 мг ни ташкил қилиши керак ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентларда ва гемодиализда бўлган пациентларда қўлланилиши

Буйрак функциясининг бузилиши бўлган пациентларда ва гемодиализдаги пациентларда бошланғич дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди.

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларда қўллаш

Анамнезда жигар функциясининг бузилиши бўлган пациентларда препаратнинг янада пастроқ дозасини қўллаш имконини кўриб чиқиш лозим. Жигар функциясининг бузилиши оғир даражада бўлган пациентларда препаратни терапевтик қўллаш тажрибаси йўқ. Шундай қилиб, жигар функциясининг бузилиши оғир даражада бўлган пациентларда лозартанни қўллаш мумкин эмас ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" ва "Махсус кўрсатмалар" бўлимларига қаранг).

Болаларда қўлланилиши

6 ойликдан камида 6 ёшгача

6 ойликдан 6 ёшгача (ҳисобда эмас) бўлган болаларда хавфсизлиги ва самарадорлигини аниқланмаган. Ҳозирги пайтда мавжуд бўлган маълумотлар "Фармакодинамикаси" ва "Фармакокинетикаси" бўлимларида келтирилган, бироқ дозалаш бўйича тавсиялар мавжуд эмас.

6 ёшдан 18 ёшгача

Таблеткаларни ютишга қодир бўлган пациентлар учун тавсия этиладиган дозаси тана вазни >20 дан <50 кг гача бўлганида суткада бир марта 25 мг ни ташкил қилади (истисно ҳолатларда дозани суткада бир марта 50 мг максимал қийматгача ошириш мумкин). Дозани терапияга нисбатан артериал босимнинг жавобига қараб тузатиш лозим.

Тана вазни 50 кг дан ортиқ бўлган пациентларда бошланғич доза суткада бир марта 50 мг ни ташкил қилади. Истисно ҳолатларда дозаси - суткада бир марта 100 мг максимал дозасигача тузатилиши мумкин. Болалар ёшидаги пациентларда суткада 1,4 мг/кг (ёки 100 мг дан ортиқ) дозалар ўрганилмаган.

6 ёшдан кичик бўлган болаларда лозартанни қўллаш тавсия этилмайди, чунки ушбу гуруҳдаги пациентлар учун мавжуд бўлган маълумотлар чекланган характерга эга.

Коптокчалар фильтрациясининг тезлиги <30 мл/мин/1,73 м² бўлган болаларни даволашда препаратдан фойдаланиш тавсия этилмайди, чунки ушбу гуруҳ пациентлари учун маълумотлар мавжуд эмас (шунингдек, "Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Лозартанни жигар фаолияти бузилиши бўлган болаларга ҳам тайинлаш тавсия этилмайди (шунингдек, "Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Кекса ёшдаги пациентларда қўлланилиши

75 ёшдан ошган пациентларда даволашни 25 мг дозадан бошлаш имконини кўриб чиқиш лозим бўлса ҳам, кекса ёшдаги пациентлар учун одатда дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди.

Қўллаш усули

Лозартан асосидаги таблеткаларни ютиб, бир стакан сув ичиб юбориш лозим.

Лориста препаратини овқат истеъмол қилишдан қатъий назар қабул қилиш мумкин.

Ножўя таъсирлари

Клиник тадқиқотларда энг кўп учраган ножўя ҳодиса бош айланиши бўлган.

Қуйида санаб ўтилган ножўя таъсирларнинг таснифи учрашиш тез-тезлиги бўйича қуйидагича белгиланган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан <1/10 гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан <1/100 гача); камдан-кам ($\geq 1/10000$ дан <1/1000 гача); жуда кам ҳолларда (<1/10000); номаълум (мавжуд маълумотлар бўйича баҳолаб бўлмайди).

1-жадвал. Плацебо-назорат қилинадиган клиник тадқиқотларда ва рўйхатдан ўтгандан кейинги кузатиш даврида аниқланган ножўя реакцияларнинг ривожланиши тез-тезлиги

Ножўя реакция	Қўлланилишига қараб ривожланган ножўя реакцияларнинг тез-тезлиги				Бошқалар
	Артериал гипертензия	Артериал гипертензияси ва чап коринча гипертрофияси бўлган пациентлар	Сурункали юрак етишмовчилиги	Артериал гипертензия ва буйрак касаллиги билан II турдаги кандли диабет	Рўйхатдан ўтишдан кейин қўллаш тажрибаси
Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар					
анемия			тез-тез		номаълум
тромбоцитопения					номаълум
Иммун тизими томонидан бузилишлар					
ўта юқори сезувчанлик реакциялари, анафилактик реакциялар, ангионевротик шиш* ва васкулит**					кам ҳолларда
Психиканинг бузилиши					
депрессия					номаълум
Нерв тизими томонидан бузилишлар					
бош айланиши	тез-тез	тез-тез	тез-тез	тез-тез	
уйқучанлик	тез-тез эмас				
бош оғриғи	тез-тез эмас		тез-тез эмас		
уйқунинг бузилиши	тез-тез эмас				
парестезия			кам ҳолларда		
мигрень					номаълум
дисгевзия					номаълум
Эшитиш аъзолари томондан бузилишлар ва лабиринт бузилишлар					
вертиго	тез-тез	тез-тез			
кулоқдаги шовқин					номаълум
Юрак томонидан бузилишлар					
юрак уришини ҳис этиш	тез-тез эмас				

Ножўя реакция	Қўлланилишига қараб ривожланган ножўя реакцияларнинг тез-тезлиги				Бошқалар
	Артериал гипертензия	Артериал гипертензияси ва чап қоринча гипертрофияси бўлган пациентлар	Сурункали юрак етишмовчилиги	Артериал гипертензия ва буйрак касаллиги билан II турдаги қандли диабет	Рўйхатдан ўтишдан кейин қўллаш тажрибаси
стенокардия	тез-тез эмас				
хушдан кетиш			кам ҳолларда		
юрак бўлмаси фибрилляцияси			кам ҳолларда		
мияда қон айланишининг ўткир бузилиши			кам ҳолларда		
Қон-томирлар томонидан бузилишлар					
(ортостатик) гипотензия (жумладан, дозага боғлиқ таъсири) II	тез-тез эмас		тез-тез	тез-тез	
Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси аъзолари ва средостения томонидан бузилишлар					
нафас сиқиши			тез-тез эмас		
йўтал			тез-тез эмас		номаълум
Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар					
қориндаги оғриқ	тез-тез эмас				
ичак тутилиши	тез-тез эмас				
диарея			тез-тез эмас		номаълум
кўнгил айнаши			тез-тез эмас		
қусиш			тез-тез эмас		
Жигар ва сафро чиқариш йўллари томонидан бузилишлар					
панкреатит					номаълум
гепатит					кам ҳолларда
жигар фаолиятининг бузилишлари					номаълум
Тери ва териости тўқималари томонидан бузилишлар					
эшакеми			тез-тез эмас		номаълум

Ножўя реакция	Қўлланилишига қараб ривожланган ножўя реакцияларнинг тез-тезлиги				Бошқалар Рўйхатдан ўтишдан кейин қўллаш тажрибаси
	Артериал гипертензия	Артериал гипертензияси ва чап қоринча гипертрофияси бўлган пациентлар	Сурункали юрак етишмовчилиги	Артериал гипертензия ва буйрак касаллиги билан II турдаги қандли диабет	
кичишиш			тез-тез эмас		номаълум
тошма	тез-тез эмас		тез-тез эмас		номаълум
фотосезувчанлик					номаълум
Скелет-мушак ва бирикиш тўқималари томонидан бузилишлар					
миалгия					номаълум
артралгия					номаълум
рабдомиолиз					номаълум
Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар					
Буйрак фаолияти бузилиши бўлган пациентлар			тез-тез		
буйрак етишмовчилиги			тез-тез		
Репродуктив тизим ва қўкрак безлари томонидан бузилишлар					
эректил дисфункция/импотенция					номаълум
Киритилиш жойида умумий бузилишлар ва нуқсонлар					
астения	тез-тез эмас	тез-тез	тез-тез эмас	тез-тез	
чарчоқлик	тез-тез эмас	тез-тез	тез-тез эмас	тез-тез	
шиш	тез-тез эмас				
умумий лоҳаслик					номаълум
Лаборатор ва инструментал маълумотлар					
гиперкалиемия	тез-тез		тез-тез эмас [†]	тез-тез [‡]	
аланинаминотрансфераза (АЛТ) фаоллигининг ошиши [§]	кам холларда				

Ножўя реакция	Қўлланилишига қараб ривожланган ножўя реакцияларнинг тез-тезлиги				Бошқалар
	Артериал гипертензия	Артериал гипертензияси ва чап коринча гипертрофияси бўлган пациентлар	Сурункали юрак етишмовчилиги	Артериал гипертензия ва буйрак касаллиги билан II турдаги қандли диабет	
кон зардобида мочевина, креатинин ва калий даражаларининг ошиши			тез-тез		
гипонатриемия					номаълум
гипогликемия				тез-тез	

*Жумладан, ҳикилдоқ, товуш найчаси, юз, лаб, юткин ва/ёки тил шишиши (нафас йўллари обструкциясига олиб келадиган); бошқа дори воситаларини, жумладан, ААФ ингибиторларини қўллашда айрим пациентларда анамнезда ангионевротик шиш кузатилган

**Жумладан, Шёнлейн-Генох касаллиги

|| Айниқса кон томир ичи ҳажми камайган пациентларда, масалан, оғир юрак етишмовчилиги бўлган ёки юқори дозаларда диуретиклар билан даволанаётган пациентларда

† Кўпинча 50 мг ўрнига 150 мг дозада лозартан олган пациентларда кузатилган

‡ II турдаги қандли диабет ва нефропатияси, гиперкалиемияси (>5,5 ммоль/л) бўлган пациентларда ўтказилган клиник тадқиқотда таблеткалар шаклидаги лозартан билан даволанган 9,9% нафар пациентларда ва плацебо олган 3,4% нафар пациентларда ривожланган.

§ Одатда, дори воситаси бекор қилингандан кейин рухсат берилган

Қуйидаги ножўя реакциялар плацебо олган пациентларга (тез-тезлиги номаълум) қараганда лозартан олган пациентларда кўпроқ кузатилган: орқадаги оғрик, сийдик чиқариш йўллари инфекцияси ва гриппга ўхшаш симптомлар.

Буйрак ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар:

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимнинг ингибирланиши натижасида хавф гуруҳидаги пациентларнинг буйрак функциясида ўзгаришлар қайд этилган; буйрак функциясининг мазкур ўзгаришлари даволаш бекор қилингандан кейин ўз ҳолига қайтиши мумкин ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Болаларда қўлланилиши

Болалар ёшидаги пациентларда ножўя реакцияларнинг профили катта пациентларникига ўхшаш. Болалар ёшидаги пациентлар популяцияси бўйича маълумотлар чекланган характерга эга.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Таъсир этувчи моддага ёки "Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимида кўрсатилган қандайдир ёрдамчи моддага нисбатан ўта юқори сезувчанлик.

Ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместри ("Махсус кўрсатмалар" ва "Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши" бўлимларига қаранг).

Жигар функциясининг оғир бузилиши.

Қандли диабетни ёки буйрак функциясининг бузилиши (КФТ <60 мл/мин/1,73 м²) бўлган пациентларда Лориста препаратини ва таркибида алискирен бўлган препаратларни бир вақтда қўллаш мумкин эмас ("Дориларнинг ўзаро таъсири" ва "Фармакодинамикаси" бўлимларига қаранг).

Дориларнинг ўзаро таъсири

Бошқа антигипертензив перапаратлар лозартаннинг гипотензив таъсирини кучайтириши мумкин. Ножўя реакция сифатида артериал гипотензияга олиб келишга қодир бўлган бошқа препаратларни (масалан, трициклик антидепрессантлар, антипсихотик препаратлар, баклофен ва амифостин) биргаликда қўллаш артериал гипотензия хавфига олиб келиши мумкин.

Лозартан асосан P450 (CYP) 2C9 цитохроми иштирокида фаол метаболитгача (карбон кислотаси) метаболланади. Клиник тадқиқотда флуконазол (CYP2C9 ингибитори) фаол метаболит экспозициясини тахминан 50% га пасайтириши белгиланган. Лозартан ва рифампицинни (метаболизм ферментлари индуктори) бир вақтда қўллаш қон плазмасида фаол метаболитнинг концентрациясини 40% га тушириши аниқланган. Ушму самаранинг клиник аҳамияти аниқланмаган. Флувастатинни (CYP2C9 кучсиз ингибитори) бир вақтда қўллашда экспозицияда фарқлар бўлмаган.

Ангиотензин II ёки унинг таъсирини блоклайдиган бошқа дори препаратларини қўллашдаги каби, калийни тутиб қолувчи (масалан, калий сақловчи диуретиклар: амилорид, триамтерен, спиронолактон) ёки калий даражасини оширишга қодир бўлган (масалан, гепарин, триметоприм таркибли препаратлар) бошқа дори препаратларини, калий қўшимчалари ёки калий таркибли туз ўриндошларини бир вақтда қўллаш қон зардобидида калий даражасини ошишига олиб келиши мумкин. Бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди.

Литий препаратларини ва ААФ ингибиторларини бир вақтда қўллаш пайтида литийнинг зардобдаги концентрацияларини ва унинг токсиклигини қайтариловчи ошиши қайд этилган. Шунингдек, литийнинг ангиотензин II рецепторлари антагонистларини қўллаш билан боғлиқ токсиклигининг жуда кам ҳолатлари ҳақида хабар берилган. Литий ва лозартаннинг ёндош давосини эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим. Агар ушбу мажмуани қўллаш мутлақ зарур бўлса, мазкур препаратлар билан ёндош даволашни қон зардобидида литий даражасини назорат қилиб амалга ошириш лозим.

Ангиотензин II рецепторлари блокаторини НЯҚП (яъни, яллиғланишга қарши дозаларда ЦОГ-2 селектив ингибиторлари, ацетилсалицил кислотаси ва носелектив НЯҚП) билан бирга қўллашда антигипертензив таъсири пасайиши мумкин. Ангиотензин II рецепторлари антагонистлари ёки диуретикларни ва НЯҚП ларни бир вақтда қўллаш буйрак фаолияти ёмонлашиши хавфини, жумладан, эҳтимолли ўткир буйрак етишмовчилигини ошириши ва айниқса буйрак фаолияти бузилиши мавжуд бўлган пациентларда калийнинг зардобдаги концентрацияларини ошириши мумкин. Бундай комбинацияни эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим, айниқса кекса ёшли шахсларда. Пациентларда тўғри гидратацияни қўллаб туриш зарур ва ёндош даволаш бошлангандан кейин ва кейинчалик вақти-вақти билан буйрак фаолиятини кузатиб туриш имконини кўриб чиқиш лозим.

Клиник тадқиқотларнинг маълумотлари шуни кўрсатдики, ААФ ингибиторлари, ангиотензин II рецепторлари блокаторлари ёки алискирен мажмуаси ёрдамида ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини (РААТ) икки томонлама блокадалаш РААТ га таъсир кўрсатувчи фақат битта препаратни қўллашга қараганда артериал гипотензия, гиперкалиемиа ва буйрак фаолиятининг пасайиши (жумладан, ўткир буйрак етишмовчилиги) каби ножўя таъсирларнинг юқори тез-тезлиги билан боғлиқ ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар", "Махсус кўрсатмалар" ва "Фармакодинамикаси" бўлимларига қаранг).

Махсус кўрсатмалар

Ўта юқори сезувчанлик

Ангioneвротик шиш. Анамнезда ангионевротик шиши (юз, лаб, томоқ ва ёки тил шишиши) бўлган пациентлар синчков назоратга муҳтож.

Артериал гипотензия ва сув-электролит мувозанатнинг бузилиши

Гиповолемиyasi ва ёки гипонатриемияси бўлган пациентларда диуретиклар билан интенсив даволаш, натрий истеъмоли чекланган парҳезга риоя қилиш, диарея ёки қусиш натижасида симптоматик артериал гипотензия ривожланишини кутиш мумкин, айниқса препаратнинг биринчи дозаси қабул қилингандан кейин. Ушбу ҳолатларни лозартанни қўллашдан олдин бартараф этиш ёки уни пастрок бошланғич дозада қўллаш зарур ("Қўллаш усули ва дозалари" бўлимига қаранг). Худди шу нарса 6 ёшдан 18 ёшгача бўлган болаларга ҳам тааллуқли

Электролит алмашинувини бузилиши

Электролит алмашинувининг бузилиши кўпинча буйрак функцияси бузилиши бўлган, қандли диабет бўлган ёки бўлмаган пациентларда учрайди ва у тузатилиши зарур. II турдаги қандли диабет ва нефропатияси бўлган пациентлар иштирокидаги клиник тадқиқотда гиперкалиемия тез-тезлиги плацебо гуруҳига қараганда лозартан билан даволаш гуруҳида юқорирок бўлган ("Ножўя таъсирлари" бўлимига қаранг). Шу туфайли қон плазмасида калий концентрациясининг ва креатинин клиренси кўрсаткичларининг назоратини таъминлаш зарур; алоҳида эътиборни юрак етишмовчилиги бўлган ва креатинин клиренси 30-50 мл/мин бўлган пациентларга қаратиш лозим.

Калий сақловчи диуретикларни, калий қўшимчаларини, ош тузининг калий таркибли ўриндошларини ёки қон зардобиди калий даражасини оширувчи бошқа препаратларни (масалан, таркибиди триметоприм бўлган препаратлар) лозартан билан бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентлар

Жигар циррози бўлган пациентларнинг қон плазмасида лозартан концентрациясининг аҳамиятли ошишидан далолат берувчи фармакокинетик маълумотлар асосида анамнезида жигар касалликлари бўлган пациентларда янада пастрок дозани қўллаш имконини кўриб чиқиш лозим. Жигар функциясининг бузилиши оғир даражада бўлган пациентларда препаратни терапевтик қўллаш тажрибаси йўқ. Шундай қилиб, жигар функциясининг бузилиши оғир даражада бўлган пациентларда лозартанни қўллаш мумкин эмас ("Қўллаш усули ва дозалари", "Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" ва "Фармакокинетикаси" бўлимларига қаранг).

Жигар функциясининг бузилиши бўлган болаларга лозартанни тайинлаш тавсия этилмайди ("Қўллаш усули ва дозалари" бўлимига қаранг).

Буйрак функцияси бузилиши бўлган пациентлар

Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимини бостириш натижасида буйрак функциясининг ўзгариши, жумладан, буйрак етишмовчилиги қайд этилган (айниқса буйрак функцияси ренин-ангиотензин-альдостерон тизимига боғлиқ бўлган пациентларда, масалан, оғир юрак етишмовчилиги бўлган ёки аввал буйрак функцияси бузилиши ташхиси қўйилган пациентларда). Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимига таъсир кўрсатувчи бошқа препаратларни қўллашдаги каби, буйрак артерияларининг икки томонлама стенози бўлган ёки ягона буйрак артериясининг стенози бўлган пациентларда қон мочевинаси азотининг ошиши ва қон зардобиди креатинин даражасининг ошиши кузатилган; буйрак функциясининг ушбу ўзгаришлари даволаш бекор қилингандан кейин қайтиши мумкин. Лозартан буйрак артериясининг икки томонлама стенози ёки ягона буйрак артериясининг стенози бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак.

Буйрак функцияси бузилиши бўлган болалар ёшидаги пациентларда қўллаш

Коптокчалар филтрациясининг тезлиги < 30 мл/мин/1,73 м² бўлган болаларни даволашда препаратдан фойдаланиш тавсия этилмайди, чунки ушбу гуруҳ пациентлари учун маълумотлар мавжуд эмас ("Қўллаш усули ва дозалари" бўлимига қаранг).

Лозартанни қабул қилиш жараёнида буйрак функциясини мунтазам назорат қилиб туриш лозим - у ёмонлашиши мумкин. Бу айниқса, буйрак функциясини бузишга қодир бўлган бошқа ҳолатлар (безгак, сувсизланиш) мавжудлигида лозартан тайинланган вазиятларга тегишли.

Лозартанни ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўллашда буйрак функцияси ёмонлашиши вужудга келиши кўрсатилган. Демак, бундай биргаликда қўллаш тавсия этилмайди ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Буйрак трансплантацияси

Буйрак трансплантациясини ўтказган пациентларда препаратни қўллаш тажрибаси мавжуд эмас.

Бирламчи гиперальдостеронизм

Бирламчи альдостеронизми бўлган пациентларда, одатда, ренин-ангиотензин тизимини ингибирлаш орқали ўз таъсирини кўрсатадиган антигипертензив дори препаратларини қўллашга жавоб бўлмайди. Шунинг учун лозартанни қўллаш тавсия этилмайди.

Юрак ишемик касаллиги ва миёда қон айланишининг бузилиши.

Ҳар қандай антигипертензив препаратни қўллашдаги каби, ишемик юрак-қон томир ва цереброваскуляр касалликлари бўлган пациентларда артериал босимни ортиқча пасайтириш миокард инфаркти ёки инсультга олиб келиши мумкин.

Юрак етишмовчилиги

Ренин-ангиотензин тизимига таъсир кўрсатувчи бошқа препаратларни қўллашдаги каби, юрак етишмовчилиги бўлган (бир вақтда буйрак функцияси бузилиши бўлган ёки бўлмаган) пациентларда оғир артериал гипотензия ва (кўпинча ўткир) буйрак функцияси бузилиши хавфи мавжуд.

Юрак етишмовчилиги ва ёндош оғир даражадаги буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда, оғир даражадаги юрак етишмовчилиги бўлган (Нью-Йорк таснифи бўйича IV синфи) пациентларда ҳамда юрак етишмовчилиги ва ҳаётга хавф солувчи клиник ифодаланган аритмиялари бўлган пациентларда лозартан қўлланилишининг етарлича терапевтик тажрибаси мавжуд эмас. Шунинг учун бундай пациентларга лозартанни эҳтиёткорлик билан буюриш лозим. Лозартаннинг бета-адреноблокаторлар билан мажмуасини эҳтиёткорлик билан қўллаш лозим ("Фармакодинамикаси" бўлимига қаранг).

Аортал ёки митрал стеноз, обструктив гипертрофик кардиомиопатия.

Бошқа вазодилататорларни қўллашдаги каби, аортал ёки митрал стенози, ёки обструктив гипертрофик кардиомиопатияси бўлган пациентларга алоҳида эътибор қаратиш лозим.

Ҳомиладорликда қўлланилиши

Ҳомиладорлик пайтида АРАII билан даволашни бошламаслик лозим. АРАII билан даволашни давом эттириш зарур бўлган ҳолатлардан ташқари, ҳомиладорликни режалаштираётган пациент аёллар антигипертензив даволашнинг ҳомиладорлик пайтида қўллаш профили хавфсиз бўлган бошқа вариантларига ўтишлари керак. Ҳомиладорлик ташхиси қўйилган тақдирда лозартан билан даволашни дарҳол тўхтатиш ва, агар талаб этилса, бошқача даволашни бошлаш лозим ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" ва "Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши" бўлимларига қаранг).

Бошқа махсус кўрсатмалар ва эҳтиёткорлик чоралари

Ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторларини қўллаш ҳолатларидаги каби, лозартан ва ангиотензиннинг бошқа блокаторлари бошқа ирқ вакилларига қараганда негроид ирқи вакилларида артериал босимни камроқ самарали пасайтиради, эҳтимол, артериал гипертензияси бўлган негроид ирқига мансуб пациентларда ренин паст даражада бўлган ҳолатлар тез-тезлиги юқори бўлганлиги сабаблидир.

Ренин-ангиотензин-альдостеронли тизимнинг (РААТ) икки томонлама блокадаси

Ушбу маълумотлар бир вақтда ААФ ингибиторларини, ангиотензин II рецепторлари блокаторларини ёки алискиренни қўллаш артериал гипотензия, гиперкалиемия ва буйрак функциясининг пасайиши (жумладан, ўткир буйрак етишмовчилиги) каби ножўя таъсирлар ривожланишини янада юқори тез-тезликда кузатилишининг далили бўлиб хизмат қилади. Шу сабабдан ААФ ингибиторлари, ангиотензин II рецепторлари блокаторлари ёки алискирен билан мажмуавий даволаш ёрдамида РААТ ни икки томонлама блокадалаш тавсия этилмайди ("Дориларнинг ўзаро таъсири" ва "Фармакодинамикаси" бўлимларига қаранг).

Агар икки томонлама блокадалаш давоси мутлақ зарур деб ҳисобланса, у фақат мутахассиснинг назорати остида ва буйрак, электролитлар концентрацияси ва артериал босимни синчков назорат қилиб ўтказилиши керак.

ААФ ингибиторлари ва ангиотензин II рецепторлари блокаторлари диабетик нефтопатияси бўлган пациентларда бир вақтда қўлланилмаслиги керак.

Ёрдамчи моддалар

Лориста препаратиди лактоза мавжуд. Галактозани кўтараолмаслик ноёб ирсий бузилишлари, тўлиқ лактаза етишмовчилиги ёки глюкоза-галактоза сўрилишининг бузилишлари мавжуд бўлган пациентлар мазкур дори воситасини қабул қилмасликлари керак.

Лориста 25 мг таркибиди хинолинли сарий азобўёқ (E104) мавжуд, у аллергик реакцияларни келтириб чиқариши мумкин.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорликда қўлланилиши

Ҳомиладорликнинг биринчи триместрида АРАII ни қўллаш тавсия этилмайди ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг). Ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрида АРАII ни қўллаш мумкин эмас ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" ва "Махсус кўрсатмалар" бўлимларига қаранг).
--

Ҳомиладорликнинг биринчи триместрида ААФ ингибиторлари қўлланилгандан кейин тератогенлик хавфи бўйича эпидемиологик маълумотлар ишонтирувчи бўлмаган; бироқ хавфнинг бироз ошишини истисно қилиб бўлмайди. Ангиотензин II рецепторлари антагонистларини (АРАII) қўллашда хавфи тўғрисида назорат қилинадиган эпидемиологик маълумотларнинг йўқлигига қарамасдан, дори воситаларининг мазкур синфи учун шу каби хавфлар бўлиши мумкин. АРАII билан даволашни давом эттириш зарур бўлган ҳолатлардан ташқари, ҳомиладорликни режалаштираётган пациент аёллар антигипертензив даволашнинг ҳомиладорлик пайтида қўллаш профили хавфсиз бўлган бошқа вариантларига ўтишлари керак. Ҳомиладорлик тасдиқланган тақдирда АРАII билан даволашни дарҳол тўхтатиб, заруратга қараб, муқобил даволашни бошлаш лозим.

Маълумки, ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрида АРАII ингибиторлари билан даволаш одамда фетотоксиклик (буйрак фаолиятининг пасайиши, камсувлик, бош суяги оссификациясининг кечикиши) ҳамда янги туғилган чақалоққа нисбатан токсиклик (буйрак етишмовчилиги, артериал гипотензия, гиперкалиемия) билан кузатилади (шунингдек, "Хавфсизлиги бўйича клиникагача доир маълумотлар" бўлимига қаранг).

Ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида АРАII билан даволаш ҳолатларида ҳомила буйраклари фаолиятининг ва бош суягининг ультратовушли текширувини ўтказиш тавсия этилади.

Ҳомиладорлик пайтида оналари АРАII ни қабул қилган болалар артериал гипотензия ривожланиши юзасидан синчков кузатув остида бўлишлари керак ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" ва "Махсус кўрсатмалар" бўлимларига қаранг).

Лактация даври

Эмизиш даврида лозартан қўлланилиши борасида эришимли маълумот йўқлиги туфайли препаратни қўллаш тавсия этилмайди ва эмизиш даврида, айниқса янги туғилган чақалоқни

ёки муддатидан илгари туғилган чақалоқни эмизишда қўллаш бўйича хавфсизлик профили яхшироқ аниқланган муқобил даволаш вариантлари танланади.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Препаратнинг транспорт воситаларини бошқариш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсирини ўрганиш тадқиқотлари ўтказилмаган. Бироқ, транспортни бошқаришда ёки механизмлар билан ишлашда антигипертензив даволаш фониди, айниқса даволашнинг бошида ёки доза оширилганда бош айланиши ёки уйқучанлик ривожланиши мумкин.

Дозани ошириб юбориш

Интоксикация симптомлари

Одамда препаратнинг дозаси ошириб юборилганлиги ҳақида маълумотлар чекланган. Доза ошириб юборилганлигининг кўпроқ эҳтимолли намоёнликлари артериал гипотензия ва тахикардия ҳисобланади. Парасимпатик рағбатлантириш (сайёр нервнинг рағбатлантирилиши) натижасида брадикардия ривожланиши мумкин.

Интоксикацияни даволаш

Клиник ифодаланган артериал гипотензия ривожланиши ҳолатида қўллаб турувчи даволашни бошлаш зарур. Чоралар дори воситаси қабул қилинган пайтдан ўтган вақтга ва симптомлар оғирлигининг даражасига боғлиқ. Юрак-қон томир тизимини рағбатлантиришга афзаллик бериш керак. Ичга қабул қилингандан кейин фаоллаштирилган кўмирнинг етарли дозасини қабул қилиш тавсия этилган. Кейин ҳаётий муҳим функцияларни синчков мониторинг қилиш зарур. Заруратга қараб, ҳаётий муҳим функцияларнинг кўрсаткичларини тўғрилаш мумкин.

На лозартанин, на унинг фаол метаболитини организмдан диализ орқали чиқариб бўлмайди.

Чиқарилиш шакли

10 ёки 14 таблеткадан ПВХ/ПВДХ фольгадан ва алюмин фольгадан блистерда.

3 блистердан (10 таблеткадан блистерда) ёки 2 блистердан (14 таблеткадан блистерда) тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутига жойланади

Сақлаш шароити

30°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

5 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

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

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасини сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қиладиган ташкилотнинг номи ва манзили:

Ўзбекистон Республикасида «КРКА, д.д., Ново место» Ваколатхонаси

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

Тел.: +99878 150 2828, +99878 150 2929, телефакс: +99878 150 1044