

# ვალუმი®

## Valium®

### დიაზეპამი

### შემადგენლობა

აქტიური ინგრედიენტი: დიაზეპამი

შემავსებლები:

ვალუმი 2 მგ-იანი ტაბლეტები: ლაქტოზას შემცველი ტაბლეტის შემავსებლები.

ვალუმი 5 მგ-იანი ტაბლეტები: ლაქტოზას შემცველი ტაბლეტის შემავსებლები.

ვალუმი 10 მგ-იანი ტაბლეტები: შეფერილობა (E132), ლაქტოზას შემცველი ტაბლეტის შემავსებლები.

ვალუმი 10 მგ/2 მლ: კონსერვანტები: 95 მგ ნატრიუმის ბენზოატი, E211; 5 მგ ბენზოის მჟავა, E210; პროპილენგლიკოლი; ეთილის სპირტი; ბენზილის სპირტი; 2 მლ საინექციო წყალი.

### ფარმაკოლოგიური ფორმა და აქტიური ნივთიერების რაოდენობა ერთ ერთეულში

ვალუმი 2 მგ-იანი ტაბლეტები: თითოეული ფერის აბები გამყოფი ხაზით, შეიცავს 2 მგ დიაზეპამს.

ვალუმი 5 მგ-იანი ტაბლეტები: ყვითელი ფერის აბები გამყოფი ხაზით, შეიცავს 5 მგ დიაზეპამს.

ვალუმი 10 მგ-იანი ტაბლეტები: ღია ცისფერი აბები გამყოფი ხაზით, შეიცავს 10 მგ დიაზეპამს.

ვალუმი 10 მგ/2 მლ: გამჭვირვალე საინექციო ხსნარი, შეიცავს 10 მგ დიაზეპამს 2 მლ-ში.

## ჩვენებები და პოტენციური გამოყენება

### ორალური ფორმები

ფსიქონევროზულ მდგომარეობასთან დაკავშირებული შფოთვის, აგზნების, დამაბულობის და დროებითი სიტუაციური აშლილობის სიმპტომური მკურნალობა; როგორც დამხმარე საშუალება შფოთვის კომპონენტით მიმდინარე ფსიქოლოგიური და ორგანული გადახრების მკურნალობაში. შფოთვა შეიძლება გამოვლინდეს აშკარა შფოთვითი გუნება-განწყობით, შეწუხებული ქცევის მანერით და/ან ფუნქციური ავტონომიური ან მოტორული სიმპტომებით (გულის ფრიალი, ოფლიანობა, უძილობა, სხეულის კანკალი, ნერვული აფორიაქება და ა. შ.).

### პარენტერალური დოზირების ფორმა

ბაზისური სედაცია ფსიქოლოგიურად ტრავმული სამკურნალო ღონისძიებების, გამოკვლევების ან პროცედურების წინ, როგორცაა ენდოსკოპია, კარდიოვერსია, გულის კათეტერიზაცია, რადიოლოგიური გამოკვლევები, მცირე ქირურგიული ჩარევები, ნაღრძობის და მოტეხილობის ჩასწორება, ბიოფსიები, ნახვევის გამოცვლა დამწვრობის მქონე პაციენტებში და ა.შ.; წუხილის, შფოთვის ან მწვავე სტრესული რეაქციის შემსუბუქების და პროცედურასთან დაკავშირებული უსიამოვნო მოგონებების თავიდან აცილების მიზნით.

ოპერაციის წინ პრემედიკაციის სახით მშფოთვარე და დამაბულ პაციენტებში.

*ჩვენება ფსიქიატრიაში:* მწვავე პანიკურ მდგომარეობებთან და პანიკის შეტევებთან დაკავშირებული მღელვარების, მოტორული აგზნების და ალკოჰოლური დელირიუმის სამკურნალოდ.

*ანტიკონვულსური მოქმედება:* ეპილეფსიური სტატუსის და სხვა კრუნჩხვითი მდგომარეობების მკურნალობა (ტეტანუსის ჩათვლით).

*გინეკოლოგია და მეანობა:* ეკლამფსიის მკურნალობა, მშობიარობის გაადვილება ზოგიერთ, დიდი სიფრთხილით შერჩეულ შემთხვევაში.

### ყველა დოზირებული ფორმა

დამატებითი თერაპიის სახით ადგილობრივ ტრავმებთან (ჭრილობები, ანთებები) დაკავშირებული რეფლექსური კუნთოვანი სპაზმების მოსახსნელად და სპინალური და სუპრასპინალური ინტერნეირონების დაზიანებასთან დაკავშირებული კუნთების სპასტიურობის წინააღმდეგ საბრძოლველად; ასეთი ცვლილებები შეიძლება

გამოვლინდეს, მაგალითად, ცერებრული წარმოშობის სპაზმების, პარაპლეგიის, ათეტოზის და "რიგიდული ადამიანის" სინდრომის სახით.

## **დოზირება და მიღების წესი**

### **სტანდარტული დოზირება**

საუკეთესო შესაძლო შედეგის მისაღწევად დოზა ფრთხილად უნდა იქნას შერჩეული ინდივიდუალური მონაცემების გათვალისწინებით. ქვევით მითითებული სტანდარტული დღიური დოზები შესაფერისია პაციენტების უმრავლესობისთვის, თუმცა, ზოგიერთ შემთხვევაში, უფრო მაღალი დოზები შეიძლება იყოს საჭირო.

### *ორალური*

სტანდარტული დოზირება მოზრდილებისთვის პერორალურად მისაღებად: საწყისი დოზა: 5-10 მგ. სიმპტომების სიმძიმის შესაბამისად, სტანდარტული დღიური დოზა არის 5-20 მგ. ერთჯერადმა პერორალურმა დოზამ, ჩვეულებრივ, არ უნდა გადააჭარბოს 10 მგ-ს. მიღების დრო ცალკეული პაციენტის საჭიროების მიხედვით განისაზღვრება, თუმცა, ჩვეულებრივ, პრეპარატის მისაღებად ყველაზე მეტად შესაფერისია საღამოს საათები.

### *პარენტერალური*

მწვავე ან კრიტიკულ სიტუაციებში, ან როდესაც პრეპარატის შიგნით მიღებისას ეფექტი არაა დამაკმაყოფილებელია, წამალი უნდა მიეცეს პარენტერალურად უფრო მაღალი დოზით.

ზრდასრულებისათვის და მოზარდებისათვის პარენტერალურად (კუნთებში ან ინტრავენურად) მისაღები რეკომენდებული დოზა ვარირებს 2-დან 20 მგ-მდე. დოზის შერჩევა დამოკიდებულია სხეულის წონაზე და სიმპტომების სიმძიმეზე. გარკვეულ შემთხვევებში (მაგ., ტეტანუსი), უფრო მაღალი დოზები შეიძლება გახდეს საჭირო.

ვალეუმის ხსნარი ინტრავენურად ნელ-ნელა უნდა იქნას შეყვანილი (დაახლ. 0.5-1 მლ/წთ-ში), ვინაიდან ზედმეტად სწრაფად შეყვანამ შეიძლება აპნოე გამოიწვიოს. სარეანიმაციო აღჭურვილობა ყოველთვის ხელმისაწვდომი უნდა იყოს გადაუდებელი დახმარებისთვის.

## დოზირების განსაკუთრებული ინსტრუქციები

### პერორალური ფორმები

დოზირება ბავშვებში: 0,1-0,3 მგ /კგ სხეულის წონაზე დღეში.

ღვიძლის ფუნქციის დაქვეითებისას განსაკუთრებულად უნდა მიექცეს ყურადღება ინდივიდუალურ დოზირებას.

### ამპულები

დადგენილია, რომ დიაზეპამი შესაძლოა აბსორბირდეს პლასტიკურ საინფუზიო პარკებში და საინფუზიო მოწყობილობებში, რომლებიც შეიცავენ პოლივინილქლორიდს (PVC). ეს იწვევს დიაზეპამის კონცენტრაციის 50%-ით ან უფრო მეტად შემცირებას განსაკუთრებით იმ შემთხვევებში, როდესაც გამოადებული პარკები 24 საათის ან უფრო ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ინახება სითბოში, ოთახის ტემპერატურაზე; ან იმ შემთხვევებში, როდესაც გამოიყენება გრძელმილეზიანი საინფუზიო მოწყობილობა ან ინფუზია მიმდინარეობს ძალიან ნელა. დიაზეპამის ინფუზიის დროს არ უნდა იქნას გამოყენებული პოლივინილქლორიდის (PVC) შემცველი პარკები და საინფუზიო მოწყობილობები. დიაზეპამის ინფუზიის დროს PVC შემცველ და არა PVC შემცველ პარკებსა და საინფუზიო მოწყობილობებს შორის გადართვა სიფრთხილით უნდა მოხდეს.

### ახალშობილები

ვალუუმის ამპულები ამ პაციენტებში მხოლოდ იმ შემთხვევაში უნდა იქნას გამოყენებული, თუ სხვა თერაპიული ალტერნატივა არ არსებობს (იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომები).

### ანესთეზიოლოგია

პრემედიკაცია: 10-20 მგ (ბავშვებში 0.1-0.2 მგ კგ სხეულის წონაზე) კუნთებში ნარკოზის მიცემამდე ერთი საათით ადრე.

ნარკოზის მიცემა: 0.2-0.5 მგ კგ სხეულის წონაზე ინტრავენურად.

ბაზისური სედაცია ფსიქოგენურად სტრესული სამკურნალო ღონისძიებების, გამოკვლევების და ჩარევების წინ: 10 -30 მგ (ბავშვებში 0.1-0.2 მგ კგ სხეულის წონაზე) ინტრავენურად. საუკეთესო გზა ინდივიდუალურად თითოეული პაციენტისთვის დოზირების მოსარგებად არის საწყისი ინექციის სახით 5 მგ = 1 მლ (ან 0.1 მგ კგ

სხეულის წონაზე), შემდგომში 2.5 მგ (ან 0.05 მგ კგ სხეულის წონაზე) დოზის განმეორებითი შეყვანით 30 წმ-იანი ინტერვალებით პაციენტის მიერ თვალეზის დახუჭვამდე.

#### *გინეკოლოგია და მეანობა*

*გლამფსია:* არსებული ან მოსალოდნელი კრუნჩხვების დროს 10-20 მგ ი/ვ, შემდეგ მომდევნო დოზები საჭიროების მიხედვით ი/ვ ან წვეთოვანი ინფუზიის სახით (100 მგ-დე 24 სთ-ში).

*მშობიარობის გაადვილება:* 10-20 მგ კუნთებში (ძლიერი აღელვებისას, შეიძლება ინტრავენურად), როდესაც საშვილოსნოს ყელი 2-5 სმ-ით არის დილატირებული. 10-20 მგ ი/ვ-ად აადვილებს სამეანო ჩარევებს და ეპიზოტომური ჭრილობების გაკერვას.

#### *ტეტანუსი*

0.1-0.3 მგ კგ სხეულის წონაზე ი/ვ ერთიდან ოთხ სთ-მდე ინტერვალით ან წვეთოვანი ინფუზიის სახით (3-4 მგ კგ სხეულის წონაზე 24 სთ-ის განმავლობაში), იგივე დოზის მიცემა შესაძლოა თანადროულად, ნაზოგასტრალური ზონდით.

#### *ეპილეფსიური სტატუსი*

0.15-0.25 მგ სხეულის 1 კგ წონაზე ი/ვ, თუ საჭიროა 10-15 წთ-ში იგივე დოზის განმეორებით, შეიძლება ხანგრძლივი წვეთოვანი ინფუზიით (მაქსიმალური დოზა: 3 მგ სხეულის კგ წონაზე 24 სთ-ის განმავლობაში).

#### *აღელვება*

მწვავე შფოთვისითი მდგომარეობა, მოტორული აგზნება, ალკოჰოლური დელირიუმი: თავდაპირველად 0.1-0.2 მგ კგ სხეულის წონაზე ინტრავენურად რეკლამაციის ინტერვალებით მწვავე სიმპტომების გაქრობამდე, შემდგომში მკურნალობის გაგრძელება პერორალური ტაბლეტებით.

#### *ყველა დოზირებული ფორმა*

ხანდაზმულმა პაციენტებმა და პაციენტებმა ღვიძლის ფუნქციის დაქვეითებით შედარებით დაბალი დოზები უნდა მიიღონ. ეს პაციენტები რეგულარულად უნდა იტარებდნენ გამოკვლევებს მკურნალობის დასაწყისში, რათა საჭიროების მიხედვით შემცირდეს დოზა და/ან გაიზარდოს დოზებს შორის ინტერვალი კუმულაციის შედეგად დოზის გადაჭარბების თავიდან ასაცილებლად.

დაახლოებით ერთი კვირის მკურნალობის შემდეგ საჭიროა ვეცადოთ დოზის შემცირებას.

### *მკურნალობის ხანგრძლივობა*

მკურნალობის ხანგრძლივობა შეძლებისდაგვარად ხანმოკლე უნდა იყოს. პაციენტის მდგომარეობა თავიდან უნდა შეფასდეს დროის რეგულარული ინტერვალების შემდეგ, იმისთვის, რომ განისაზღვროს ხანგრძლივი მკურნალობის აუცილებლობა, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტს სიმპტომები აღარ აღენიშნება. მკურნალობის ხანგრძლივობა 2-3 თვეს არ უნდა აღემატებოდეს დოზის თანდათანობით შემცირების პერიოდის ჩათვლით. უფრო ხანგრძლივი მკურნალობის საჭიროება შეიძლება განისაზღვროს მხოლოდ მდგომარეობის განმეორებითი შეფასების შემდეგ. ზედმეტი არ იქნება, თუ მკურნალობის დასაწყისში პაციენტი მიიღებს ინფორმაციას იმის შესახებ, რომ მკურნალობა იქნება დროში შეზღუდული და დეტალურ ახსნა-განმარტებას, თუ როგორ უნდა შეამციროს დოზა თანდათანობით.

ასევე მნიშვნელოვანია პაციენტის ინფორმირება მოხსნის სინდრომის შესაძლებლობის შესახებ, რათა ზედმეტად არ შეწუხდეს მისი გამოვლენის შემთხვევაში. არსებობს მტკიცებულება, რომ ხანმოკლე მოქმედების ბენზოდიაზეპინების გამოყენებისას აბსტინენციის სინდრომი შეიძლება განვითარდეს მისაღებ დოზებს შორის ინტერვალშიც, განსაკუთრებით, მაღალი დოზების გამოყენებისას. ხანგრძლივმოქმედი ბენზოდიაზეპინების, როგორიცაა დიაზეპამი, გამოყენების შემთხვევაში აუცილებელია პაციენტის გაფრთხილება, რომ არ გადაერთოს ხანმოკლე მოქმედების ბენზოდიაზეპინზე, ვინაიდან ამან შეიძლება მოხსნის სინდრომი გამოიწვიოს.

### **უკუჩვენებები**

ვალუმი უკუჩვენებებია პაციენტებისთვის, რომელთაც აქვთ ზემოთხსენებული აქტიური ინგრედიენტის (ბენზოდიაზეპინის), ან რომელიმე შემავსებლის მიმართ.

ვალუმი უკუჩვენებია მწვავე სუნთქვითი უკმარისობის, მწვავე ღვიძლის უკმარისობის, ძილის აპნოეს სინდრომის და მიასტენიის დროს

ბენზოდიაზეპინები არ არის რეკომენდებული ფსიქოზური დარღვევების პირველადი მკურნალობისთვის. ბენზოდიაზეპინები არ უნდა იქნას გამოყენებული დეპრესიის ან

დეპრესიასთან დაკავშირებული შფოთვითი მდგომარეობის დროს, ვინაიდან ასეთი პაციენტები სუიციდის რისკის ქვეშ არიან.

## **გაფრთხილებები და სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომები**

*ალკოჰოლის/ცენტრალური ნერვული სისტემის დამთრგუნავი ნივთიერებების ერთდროული გამოყენება*

ვალეუმი არ უნდა იქნას გამოყენებული ალკოჰოლთან ან ცენტრალური ნერვული სისტემის დამთრგუნავ სხვა საშუალებებთან ერთად. ამ დროს შესაძლოა მოხდეს ვალეუმის კლინიკური ეფექტის პოტენცირება. ამან შესაძლოა გამოიწვიოს გარკვეული დარღვევები, როგორიცაა ძლიერი სედაცია ან სუნთქვისა და/ან გულისსხლძარღვთა სისტემის კლინიკურად მნიშვნელოვანი დეპრესია (იხ. *სხვა მედიკამენტებთან ურთიერთქმედება*)

### **ალკოჰოლიზმი ან წამალდამოკიდებულება**

პაციენტებში, რომლებსაც ანამნეზში აქვთ ალკოჰოლიზმი, წამალდამოკიდებულება ან ნარკომანია ვალეუმის გამოყენება უდიდესი სიფრთხილით უნდა მოხდეს. ვალეუმის გამოყენება არ არის რეკომენდებული პაციენტებში, რომლებიც დამოკიდებული არიან ცენტრალური ნერვული სისტემის დამთრგუნავ აგენტებზე, მათ შორის ალკოჰოლზე.

გამონაკლისს წარმოადგენს მწვავე აბსტინენციის სინდრომის მკურნალობა. პაციენტი გაფრთხილებული უნდა იქნას, რომ ვალეუმით მკურნალობის პერიოდში არ მიიღოს ალკოჰოლი, რადგან ამგვარ შემთხვევაში შესაძლოა მოხდეს ორივე ნივთიერების არასასურველი ეფექტების პოტენცირება.

ხანდაზმულ და დაუძლურებულ პაციენტებში გამოყენებული უნდა იყოს უფრო დაბალი დოზები. განსაკუთრებული სიფრთხილეა საჭირო ვალეუმის ინტრავენური ინექციისას. ხანდაზმულ და მძიმედ დაავადებულ პაციენტებში და პაციენტებში სუნთქვისა და გულის უკმარისობით აღწერილია აპნოეს და გულის გაჩერების შემთხვევები.

ბენზილის სპირტმა, რომელსაც შეიცავენ ვალეუმის ამპულები, შესაძლოა გამოიწვიოს შეუქცევადი დაზიანებები ახალშობილებში, განსაკუთრებით დღენაკულ ახალშობილებში. ასეთ პაციენტებში ვალეუმი მხოლოდ მაშინ უნდა იქნას გამოყენებული, თუ სხვა ალტერნატივა არ არსებობს.

სიფრთხილის გამოჩენაა საჭირო, როდესაც ცნობილია კარდიორესპირატორული უკმარისობის არსებობა, ვინაიდან სედატიურმა საშუალებებმა, როგორცაა ვალიუმი, სუნთქვის დათრგუნვა შეიძლება გამოიწვიოს. მეორეს მხრივ, დამამშვიდებელი ეფექტი შეიძლება სასარგებლო აღმოჩნდეს ზოგიერთი პაციენტისთვის, ვინაიდან ის ამცირებს სუნთქვისთვის საჭირო დამაბვას.

ძალიან წვრილი ვენები არ უნდა იქნას გამოყენებული ინექციისთვის. განსაკუთრებით, ყველანაირად უნდა იქნას თავიდან აცილებული ინტარატერიული ინექცია და ექსტრავაზაცია. სწრაფმა ინტრავენურმა ინექციამ ვენური თრომბოზი, ფლემიტი, ადგილობრივი ანთება, შეშუპება და შედარებით იშვიათად, სისხლძარღვის ცვლილებები შეიძლება გამოიწვიოს.

თირკმლების და ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში სტანდარტული სიფრთხილის ზომები უნდა იქნას დაცული.

ვალიუმის ტაბლეტები შეიცავენ ლაქტოზას. პაციენტებმა, რომლებსაც აღენიშნებათ გალაქტოზას თანდაყოლილი აუტანლობა, ლაქტაზის დეფიციტი ან გლუკოზა-გალაქტოზის მალაბსორბცია, არ უნდა მიიღონ ვალიუმის ტაბლეტები.

### **მოხსნის სინდრომის შფოთვა**

მოხსნის სინდრომი არის გარდამავალი მდგომარეობა, რომლის დროსაც ის სიმპტომები, რის გამოც იქნა დაწყებული ვალიუმით მკურნალობა, თავიდან ვლინდებიან გაზრდილი ინტენსივობით. მოხსნის სინდრომი შეიძლება გამოვლინდეს მკურნალობის შეწყვეტისას. მას, ასევე, შეიძლება თან ახლდეს სხვა რეაქციებიც, როგორცაა გუნება-განწყობის ცვალებადობა, შფოთვა და აფორიაქება.

ვინაიდან მოხსნის სინდრომის და აბსტინენციის სინდრომის გამოვლენის რისკი უფრო მეტია მკურნალობის უეცარი შეწყვეტის შემთხვევაში, რეკომენდებულია დოზის თანდათანობითი შემცირება.

### **ამნეზია**

უნდა გვახსოვდეს, რომ ბენზოდიაზეპინებმა ანტეროგრადული ამნეზია შეიძლება გამოიწვიონ. ანტეროგრადული ამნეზია თერაპიული დოზის შემთხვევაშიც კი შეიძლება გამოვლინდეს, მეტი რისკით უფრო მაღალი დოზების გამოყენებისას. ამნეზიურ ეფექტს შეიძლება უცნაური ქცევა ახლდეს თან.

### **ფსიქიატრიული და პარადოქსული რეაქციები**

ცნობილია, რომ ბენზოდიაზეპინებმა შეიძლება ისეთი პარადოქსული რეაქციები გამოიწვიოს, როგორიცაა აფორიაქება, აღელვება, გაღიზიანებულობა, აგრესიულობა, ბოდვითი იდეები, გაცხარება, კოშმარები, ჰალუცინაციები, ფსიქოზი, უცნაური ქცევა და სხვა ქცევითი დარღვევები. ასეთ შემთხვევებში წამალი უნდა მოიხსნას. მსგავსი რეაქციები უფრო ხშირია ბავშვებში და ხანდაზმულებში.

### **ჰაბიტუაცია**

ბენზოდიაზეპინის ეფექტურობა შეიძლება შემცირდეს ვალიუმის რეგულარული გამოყენებისას ხანგრძლივი დროის განმავლობაში.

### **ბავშვები და ახალშობილები**

ვალიუმის ეფექტურობა და უსაფრთხოობა არ არის შესწავლილი 6 თვეზე უმცროსი ასაკის ბავშვებში. ამ ასაკობრივი ჯგუფის პაციენტებში ვალიუმის გამოყენება უნდა მოხდეს დიდი სიფრთხილით და მხოლოდ იმ შემთხვევებში, როდესაც არ არსებობს ალტერნატიული მკურნალობის შესაძლებლობა.

### **დამოკიდებულება**

ბენზოდიაზეპინების გამოყენებამ დამოკიდებულების განვითარება შეიძლება გამოიწვიოს. ეს რისკი დოზასთან და მკურნალობის ხანგრძლივობასთან ერთად იზრდება და უფრო მაღალია პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ ალკოჰოლიზმი და/ან წამალდამოკიდებულება ან ნარკომანია. აბსტინენციის სინდრომი, უმთავრესად, წამლის უეცარი შეწყვეტის შემდეგ ვლინდება და, შედარებით მსუბუქ შემთხვევებში, კანკალით (ტრემორი), აფორიაქებით, უძილობით, შფოთვით, თავის ტკივილით და კონცენტრაციის უნარის დაქვეითებით შემოიფარგლება, თუმცა შეიძლება ისეთი სიმპტომები გამოვლინდეს, როგორიცაა ოფლიანობა, კუნთების მტკივნეული სპაზმები, მუცლის სპაზმური ტკივილი, აღქმითი დარღვევები და იშვიათ შემთხვევებში, დელირიუმი და კრუნჩხვები.

ნივთიერების მოქმედების ხანგრძლივობიდან გამომდინარე, აბსტინენციის სინდრომი მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ რამდენიმე საათიდან ერთ კვირამდე პერიოდში, ან მეტი ხნის შემდეგ იწყება.

დამოკიდებულების რისკის შესამცირებლად, ბენზოდიაზეპინები ჩვენების მხოლოდ საგულდაგულო განხილვის შემდეგ უნდა იქნას გამოწერილი და, რამდენადაც შეიძლება, ხანმოკლე პერიოდის განმავლობაში უნდა იქნას მიღებული (ჩვეულებრივ, არა უმეტეს ოთხი კვირისა, მაგ., საძილე საშუალებად გამოყენების შემთხვევაში).

მკურნალობის გაგრძელების საჭიროება რეგულარულად უნდა იქნას გადამოწმებული. რისკისა და სარგებლის ურთიერთშეფარდება ნაკლებად არის გარკვეული უფრო ხანგრძლივი მკურნალობისთვის, ვინაიდან ის მხოლოდ განსაზღვრული პაციენტებისთვის (მაგ., პანიკური შეტევებით) არის ნაჩვენები.

აბსტინენციის სინდრომის თავიდან ასაცილებლად, წამალი დოზის თანდათანობით შემცირებით უნდა მოიხსნას ყველა პაციენტში. თუ მიუხედავად ამისა, მაინც განვითარდა აბსტინენციის სინდრომი, მჭიდრო სამედიცინო მეთვალყურეობა და დახმარება არის აუცილებელი.

## **ურთიერთქმედებები**

### **ფარმაკოკინეტიკური ურთიერთქმედება (ურთიერთქმედება სხვა წამლებთან)**

დიაზეპამის ოქსიდაციური მეტაბოლიზმი, რომლის შედეგად წარმოიშობა N-დესმეთილდიაზეპამი, 3-ჰიდროქსიდიაზეპამი (ტემაზეპამი) და ოქსაზეპამი, დამოკიდებულია ციტოქრომ P450-ის CYP2C19 და CYP3A იზოენზიმებზე. In vitro კვლევებმა აჩვენა, რომ CYP3A იზოფორმა ძირითადად პასუხისმგებელია 3-ჰიდროქსილირებაზე, ხოლო CYP3A და CYP2C19 პასუხს აგებენ N-დესმეთილირებაზე. მოხალისეებში ჩატარებულმა in vivo კვლევებმა დაადასტურეს in vitro მიღებული შედეგები. ნივთიერებებმა, რომლებიც მოქმედებენ CYP3A და/ან CYP2C19-ზე, ზოგიერთ სიტუაციაში შეიძლება დიაზეპამის ფარმაკოკინეტიკაზე მოახდინონ გავლენა. CYP3A და CYP2C19-ის ინჰიბიტორებმა, როგორიცაა ციმეტიდინი, კეტოკონაზოლი, ფლუოქსამინი, ტოპირამატი, ფლუოქსეტინი და ომეპრაზოლი შეიძლება გამოიწვიონ უფრო ძლიერი და ხანგრძლივი სედაცია. ამასთანავე, ზოგიერთი მონაცემები მიუთითებს იმაზე, რომ დიაზეპამს შეუძლია ფენიტოინის მეტაბოლური ელიმინაციის მოდიფიცირება მოახდინოს.

### **ტაბლეტები**

ციზაპრიდმა შეიძლება პერორალურად მიღებული ბენზოდიაზეპინების სედატიური ეფექტი დროებით გააძლიეროს, რადგან იგი აჩქარებს ბენზოდიაზეპინების აბსორბციას.

### **ფარმაკოდინამიკური ურთიერთქმედებები**

სედაციის, ასევე სუნთქვასა და ჰემოდინამიკაზე გავლენის პოტენცირება ხდება როდესაც ვალიუმის მიცემა ხდება ცენტრალური ნერვული სისტემის დამთრგუნავ ისეთ წამლებთან ერთად, როგორებიცაა ნეიროლეპტიკები, ანქსიოლიტიკები/სედატიურები, ანტიდეპრესანტები, საძილეები, ანტიკონვულსანტები, ოპიატები, ანესთეტიკები და სედაციური მოქმედების მქონე ანტიჰისტამინური პრეპარატები. იგივე ეფექტი აღინიშნება ვალიუმის ალკოჰოლთან ერთად მიღების შემთხვევაში.

პაციენტებმა, რომლებიც იღებენ ვალიუმს, არ უნდა მიიღონ ალკოჰოლი (იხ. გაფრთხილებები და სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომები)

სხვა ცენტრალური ნერვული სისტემის დამთრგუნავების და ალკოჰოლის შესახებ ინფორმაცია იხ. ნაწილში "დოზის გადაჭარბება".

თეოფილინმა შეიძლება დიაზეპამის მოქმედების ინჰიბირება გამოიწვიოს.

მეორეს მხრივ, არანაირი ურთიერთქმედება ხშირად გამოყენებულ ანტიდიაბეტურ პრეპარატებთან, ანტიკოაგულანტებთან ან დიურეტიკებთან ცნობილი არ არის.

რიფამპიცინს გამოხატული ენზიმ-წარმომქმნელი გავლენა გააჩნია ღვიძლში და აქედან გამომდინარე, ღვიძლში დიაზეპამის დამლას უწყობს ხელს.

დიაზეპამის გამოყენებისას ოპიატებთან ერთად, რომლებიც სუნთქვის დათრგუნვას იწვევენ, მხედველობიდან არ უნდა გამოგვრჩეს სუნთქვის დათრგუნვის ეფექტის პოტენცირების შესაძლებლობა.

## **ორსულობა და ლაქტაცია**

### **ორსულობა**

ვალიუმი არ უნდა გამოვიყენოთ ორსულობის პერიოდში, თუ ამის აუცილებლობა არ არსებობს.

დიაზეპამი და მისი მეტაბოლიტები გადიან პლაცენტარულ ბარიერს.

ორსულობის პერიოდში ბენზოდიაზეპინების ხანგრძლივმა მიღებამ შეიძლება ახალშობილის ჰიპოტონია, სუნთქვითი უკმარისობა და ჰიპოთერმია გამოიწვიოს. ამ კატეგორიის წამლების ფონზე აბსტინენციის სინდრომის ცალკეული შემთხვევებიც დაფიქსირებულა ახალშობილებში. განსაკუთრებულ სიფრთხილეს მოითხოვს ვალიუმის გამოყენება სამშობიარო ჭინთვების და მშობიარობის პერიოდში,

ვინაიდან ინდივიდუალურად გამოყენებულმა მაღალმა დოზებმა დაბადებამდე ბავშვის გულისცემის რითმის დარღვევა და ახალშობილის ჰიპოტონია, წოვის უნარის შესუსტება, ჰიპოთერმია და საშუალო სიმძიმის სუნთქვის დათრგუნვა შეიძლება დამოიწვიოს (დუნე ბავშვის სინდრომი). არ უნდა დაგვავიწყდეს, რომ დიაზეპამის დაშლაზე პასუხისმგებელი ენზიმების სისტემა ახალშობილებში, (განსაკუთრებით დღენაკლულ ახალშობილებში), ჯერ არ არის სრულყოფილად განვითარებული.

## **ლაქტაცია**

დიაზეპამი და მისი მეტაბოლიტები გადადიან დედის რძეში. როდესაც ვალიუმის გამოყენება ლაქტაციის პერიოდში გარდაუვალი ხდება, მუძუთი კვება უნდა შეწყდეს.

**გავლენა სატრანსპორტო საშუალებების და მანქანა-დანადგარების მართვაზე**  
ვალიუმს გამოკვეთილი გავლენა გააჩნია სატრანსპორტო საშუალებების და მანქანა-დანადგარების მართვის უნარზე. პაციენტები, რომლებიც ღებულობენ დიაზეპამს, გაფრთხილებული უნდა იყვნენ, რომ თავი აარიდონ იმ ქმედებებს, რომლებიც სრულ გონებრივ სიფხიზლეს მოითხოვენ; ამაში შედის სახიფათო აპარატურის ექსპლუატაცია და ავტომობილის მართვა. პაციენტი ასევე გაფრთხილებული უნდა იყოს რომ თანადროულად არ მიიღოს ალკოჰოლი, რადგან ამ კომბინაციამ შეიძლება ორივე ნივთიერების არასასურველი ეფექტების პოტენცირება გამოიწვიოს.

## **არასასურველი ეფექტები**

ყველაზე ხშირი არასასურველი ეფექტებია დაღლილობა, ცნობიერების დაბინდვა და კუნთების სისუსტე; ეს ეფექტები, ჩვეულებრივ, დოზადამოკიდებულია. ისინი, როგორც წესი, მკურნალობის დასაწყისში ვლინდება და ხანგრძლივი მკურნალობისას ქრება.

## **ტაბლეტები და ამპულები**

### **სისხლი და ლიმფური სისტემა**

სისხლში ალკალინფოსფატაზას მომატებული დონე ინტრავენურად შეყვანისას.

### **ფსიქიატრიული დარღვევები**

როგორც გამოცდილება გვიჩვენებს, ბენზოდიაზეპინების გამოყენებისას შეიძლება გამოვლინდეს პარადოქსული რეაქციები, როგორიცაა აფორიაქება, ჰალუცინაციები, აგრესიულობა, მღელვარება, უჩვეულო ქმედებები, ფსიქოზი, შფოთვა, კოშმარები, გაღიზიანებულობა, სიბრაზე და ბოდვები. მსგავსი რეაქციების გამოვლენის შემთხვევაში წამლის მიღება უნდა შეწყდეს. ამგვარი რეაქციები უფრო ხშირად ბავშვებში და ხანდაზმულებში გვხვდება.

ცნობიერების დაბინდვა, აფექტური აშლილობები, ძილიანობა, დეპრესია, ლიბიდოს მომატება ან დაქვეითება.

ქრონიკული გამოყენებისას (თერაპიული დოზების შემთხვევაშიც კი) ბენზოდიაზეპინებზე ფსიქოლოგიური დამოკიდებულება შეიძლება განვითარდეს. პრეპარატის უეცარმა შეწყვეტამ აბსტინენციის ან მოხსნის სინდრომი შეიძლება გამოიწვიოს (იხ. *გაფრთხილებები და სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომები/ალკოჰოლიზმი და წამალდამოკიდებულება*).

აღწერილია ბენზოდიაზეპინებზე წამალდამოკიდებულების განვითარება (იხ. *გაფრთხილებები და სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომები/ალკოჰოლიზმი და წამალდამოკიდებულება*).

### **ძვალკუნთოვანი სისტემა**

კუნთების სისუსტე. ბენზოდიაზეპინების მომხმარებლებში აღწერილია დაცემის და მოტეხილობის შემთხვევები. რისკი მეტია იმ პაციენტებში, რომლებიც ერთდროულად იღებენ სედატიურ ნივთიერებებს (ალკოჰოლის ჩათვლით) და ხანდაზმულებში.

### **დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ**

გულისრევა, მუცლის ტკივილი, დიარეა, პირის სიმშრალე, ყაზობა, ჰიპერსალივაცია და დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ.

### **თვალები**

მხედველობის დაბინდვა, დიპლოპია.

### **სისხლძარღვოვანი დარღვევები**

ჰიპოტენზია, ცირკულაციის დაქვეითება.

### **გამოკვლევები**

არათანაბარი პულსი, იშვიათ შემთხვევებში ტრანსამინაზების მომატება, ტუტე ფოსფატაზას მომატება.

### **თირკმელები და საშარდე სისტემა**

შარდის შეკავება და შეუკავებლობა.

#### **კანი**

გამონაყარი.

#### **ყური**

თავბრუ

#### **გული**

გულის უკმარისობა, გულის გაჩერება.

### **სასუნთქი სისტემა**

სუნთქვის უკმარისობა, სუნთქვის გაჩერება

### **ღვიძლი და სანაღვლე გზები**

იშვიათ შემთხვევებში სიყვითლე

### **მხოლოდ ამბულები**

### **სისტემური დარღვევები და შეყვანის ადგილის რეაქციები**

შესაძლოა ვენური თრომბოზი, ფლემიტი, ინექციის ადგილის გაღიზიანება, ლოკალური შეშუპება და, უფრო იშვიათად, სისხლძარღვოვანი ცვლილებები განსაკუთრებით სწრაფი ინტრავენური შეყვანისას.

ინექციისათვის არ უნდა მოხდეს ძალიან წვრილი ვენების გამოყენება; საგულდაგულოდ უნდა იქნას თავიდან აცილებული ინტრაარტერიული ინექცია და ექსტრავაზაცია.

ინტრამუსკულარულმა ინექციამ შეიძლება ლოკალური ტკივილი გამოიწვიოს ინექციის ადგილას, ზოგიერთ შემთხვევაში ერთემის თანხლებით. მტკივნეულობა შედარებით ხშირია.

### **გული და სისხლის მიმოქცევა/სუნთქვა**

დიაზეპამის რექტალური შეყვანისას შესაძლებელია განვითარდეს კარდიორესპირატორული ფუნქციის დათრგუნვა.

## **დოზის გადაჭარბება**

### **სიმპტომები**

დოზის გადაჭარბებისას ბენზოდიაზეპინები ხშირად იწვევენ ცნობიერების დაბინდვას, ატაქსიას. მხოლოდ ვალიუმის დოზის გადაჭარბება იშვიათად არის სიცოცხლისთვის საშიში, თუმცა შეიძლება გამოიწვიოს არეფლექსია, აპნოე, ჰიპოტენზია, გულსისხლძარღვთა ფუნქციის დათრგუნვა და კომა. თუ განვითარდა კომა, იგი ჩვეულებრივ გრძელდება რამოდენიმე საათი, თუმცა ზოგჯერ შესაძლოა იყოს უფრო ხანგრძლივი და ციკლური, განსაკუთრებით ხანდაზმულ პაციენტებში. ბენზოდიაზეპინებით გამოწვეული სუნთქვის უკმარისობა უფრო მძიმეა სასუნთქი სისტემის დაავადების მქონე პაციენტებში. ბენზოდიაზეპინები ახდენენ ცენტრალური ნერვული სისტემის დამთრგუნველი ნივთიერებების, მათ შორის ალკოჰოლის ეფექტის პოტენცირებას.

### **მკურნალობა**

საჭიროა პაციენტის სასიცოცხლო ფუნქციების მონიტორინგი და მისი კლინიკური სტატუსის შესაბამისი მხარდამჭერი ღონისძიებების გატარება. ასეთ პაციენტებში განსაკუთრებით საჭირო შეიძლება იყოს კარდიორესპირატორული და ცენტრალური ნერვული სისტემის მხრივ გამოვლენილი სიმპტომების მკურნალობა.

სპეციალური მეთოდებით უნდა მოხდეს დამატებითი აბსორბციის ხელის შეშლა, კერძოდ, აქტივირებული ნახშირის მიწოდება 1-2 საათის განმავლობაში. თუ გამოიყენება აქტივირებული ნახშირი, აუცილებელია სასუნთქი გზების დაცვა, განსაკუთრებით ნახევრადკომატოზურ მდგომარეობაში მყოფ პაციენტებში.

თუ ცენტრალური ნერვული სისტემის დათრგუნვა მკვეთრადაა გამოხატული, საჭიროა ფლუმაზენილის (ანექსატი/Anexate®) გამოყენება, რომელიც ბენზოდიაზეპინების ანტაგონისტია. ამ დროს საჭიროა პაციენტის მდგომარეობის მკაცრი მონიტორინგი, რადგან ფლუმაზენილს აქვს ნახევრადდაშლის მოკლე პერიოდი (დაახლოებით 1 საათი), და მონიტორინგი საჭიროა მისი მოქმედების დასრულების შემდეგ. სიფრთხილეა საჭირო ფლუმაზენილის გამოყენებისას ბენზოდიაზეპინებით მკურნალობაზე მყოფ ეპილეფსიით დაავადებულ პაციენტებში. ფლუმაზენილი უდიდესი სიფრთხილით უნდა იქნას გამოყენებული იმ

პრეპარატების მიღების შემდეგ, რომლებიც ამცირებენ კრუნჩხვების ზღურბლს (მაგ. ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები). ფლუმაზენილის (ანექსატი/Anexate®) სწორი გამოყენებისათვის საჭირო დამატებითი ინფორმაციისათვის გაეცანით მისი გამოყენების ინსტრუქციას.

## **ფარმაკოლოგიური თვისებები და ეფექტები**

ATC კოდი: N05BA01

### **მოქმედების მექანიზმი/ ფარმაკოდინამიკა**

ვალიუმის აქტიური ინგრედიენტი არის ბენზოდიაზეპინების ჯგუფის წარმომადგენელი ტრანკვილიზატორებიდან, რომელსაც გააჩნია ანქსიოლიზური, სედატიური, მიორელაქსაციური და ანტიკონვულსიური თვისებები. ეს ეფექტები, როგორც ამჟამად არის ცნობილი, თავის ტვინის უმნიშვნელოვანესი შემაკავებელი ნეირომედიატორის,  $\gamma$ -ამინოერბოსმჟავას (გაემ) მოქმედების პოტენცირებით არის გამოწვეული.

## **ფარმაკოკინეტიკა**

### **აბსორბცია**

ვალიუმის აქტიური ინგრედიენტი სწრაფად და სრულად შეიწოვება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტიდან, აღწევს რა პლაზმის პიკურ კონცენტრაციას შიგნით მიღებიდან 30-90 წთ-ის შემდეგ. ინტრამუსკულარულ ინექციას, ასევე სრული აბსორბცია მოყვება, თუმცა, არა ყოველთვის უფრო სწრაფი ორალურ მიღებასთან შედარებით.

### **განაწილება**

დიაზეპამის და მისი მეტაბოლიტების პლაზმის ცილებთან შეკავშირების მაჩვენებელი მაღალია (დიაზეპამისთვის 98%).

დიაზეპამი და მისი მეტაბოლიტები გადიან ჰემატო-ენცეფალურ და პლაცენტურ ბარიერში. მათი აღმოჩენა შეიძლება, აგრეთვე, დედის რძეში დედის პლაზმაში არსებული ნივთიერების დაახლოებით 10-20% (დიაზეპამი) და 10-30% (ნორდიაზეპამი) კონცენტრაციით. განაწილების უცვლელ მდგომარეობაში მყოფი მოცულობა არის 0.8-1.0 ლ/კგ. განაწილების ნახევარგამოყოფის პერიოდი 3 სთ-მდეა.

### **მეტაბოლიზმი**

დიაზეპამი მეტაბოლიზდება ფარმაკოლოგიურად აქტიურ ნივთიერება ნორდიაზეპამად ( $t_{1/2\beta} = 96$  საათი), ჰიდროქსიდიაზეპამად და ოქსაზეპამად. დიაზეპამის ოქსიდაციური მეტაბოლიზმი დამოკიდებულია CYP3A და CYP2C19 იზოენზიმებზე. ოქსაზეპამი და ტემაზეპამი შემდეგ კონიუგირდება გლუკურონის მჟავად.

### **გამოყოფა**

დიაზეპამის გამოყოფის მრუდი ორფაზიანია, რომელიც შეიცავს საწყის განაწილების ფაზას 3 სთ-მდე ნახევარდაშლის პერიოდით და ტერმინალურ (საბოლოო) გამოყოფის ფაზას 48 სთ-მდე ნახევარგამოყოფის პერიოდით.

გამოყოფა, ძირითადად (დაახლოებით 70%), შარდთან ერთად ხდება თავისუფალი ან (უმეტესად) შეკავშირებული მეტაბოლიტების სახით. დიაზეპამის კლირენსია 20-30 მლ/წთ.

### **ფარმაკოკინეტიკა პაციენტების განსაზღვრულ პოპულაციებში**

ნახევარგამოყოფის პერიოდი შეიძლება გახანგრძლივდეს ახალშობილებში, ხანდაზმულებში და ღვიძლის დაავადების მქონე პაციენტებში. აქედან გამომდინარე, უნდა გვახსოვდეს, რომ დრო პლაზმაში სტაბილური კონცენტრაციის მიღწევამდე, შესაბამისად, შეიძლება უფრო ხანგრძლივი იყოს ასეთ პაციენტებში.

დიაზეპამის ნახევარდაშლის პერიოდი არ იცვლება თირკმლების უკმარისობის დროს.

დიაზეპამი და აქტიური მეტაბოლიტი ნორდიაზეპამი აკუმულირდება მრავალჯერადი მიღების შემდეგ.

მკურნალობის დაახლოებით ერთი კვირის შემდეგ გათვალისწინებულ უნდა იქნას დოზის შემცირების მიზანშეწონილობა.

### **პრეკლინიკური მონაცემები**

#### **კანცეროგენული და მუტაგენური პოტენციალი**

#### **კანცეროგენულობა**

პერორალური დიაზეპამის კანცეროგენული პოტენციალი მღრღნელების სხვადასხვა სახეობებში იქნა შესწავლილი. მამრ თაგვებში აღინიშნა მომატებული ავადობა

ღვიძლის კარცინომით. მდებარე თავგებში, ვირთხებში, ზღვის გოჭებში და ზაზუნების სიმსივნის შემთხვევების სიხშირის მომატება არ აღნიშნულა.

### **მუტაგენურობა**

რამდენიმე კვლევამ სუსტი მტკიცებულებით გამოავლინა მუტაგენური პოტენციალი ისეთი მაღალი კონცენტრაციისას, რომელიც ბევრად აღემატება თერაპიულ დოზებს ადამიანებში.

### **ფერტილობის დაქვეითება**

ვირთხებზე ჩატარებულმა რეპროდუქციულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ შეჯვარების წინ და მის დროს მდებარე და მამრი ვირთხებისათვის 100 მგ/კგ/დღეში დოზის პერორალურმა მიცემამ, გამოიწვია ორსულობის რიცხვის შემცირება და ცოცხალი შთამომავლობის რიცხვის შემცირება.

### **ტერატოგენობა**

ნაჩვენებია, რომ დიაზეპამს გააჩნია ტერატოგენული მოქმედება თავგებში, როდესაც იგი მიეწოდება 45-50 მგ/კგ/დღეში, 100 მგ/კგ/დღეში და 140 მგ/კგ/დღეში და ზღვის გოჭებში, როდესაც მიეწოდება დოზით 280 მგ/კგ/დღეში. თუმცა ტერატოგენობა არ დაფიქსირდა ვირთხებში 80 და 300 მგ/კგ/დღეში დოზირებისას და ბოცვრებში 20 და 50 მგ/კგ/დღეში დოზირებისას.

### **სპეციალური შენიშვნები**

**შეუთავსებლობა** ვალიუმის ამპულები შეიძლება გაიხსნას შემდეგ საინფუზიო ხსნარებში: 0,9%-იანი ნატრიუმის ქლორიდი, 5%-იანი გლუკოზა და 10 %-იანი გლუკოზა.

გახსნილ ამპულებში ვალიუმი ფიზიკურ და ქიმიურ სტაბილურობას ინარჩუნებს 24 საათის მანძილზე ოთახის ტემპერატურაზე.

მიუხედავად ამისა, მიკრობიოლოგიური თვალსაზრისიდან გამომდინარე, პროდუქტი მაშინვე უნდა იქნას გამოყენებული, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც ხსნარი დამზადებულია კონტროლირებული და ვალიდური ასეპტიკური პირობების დაცვით.

პოლივინილქლორიდის შემცველი საინფუზიო მოწყობილობების გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს დიაზეპამის კონცენტრაციის შემცირება (იხ. დოზირების სპეციალური ინსტრუქციები. ამპულები).

### **სტაბილურობა**

ეს მედიკამენტი არ უნდა გამოვიყენოთ შეფუთვაზე მითითებული შენახვის ვადის გასვლის (EXP) შემდეგ. პრეპარატი არ უნდა იქნას გამოყენებული, თუ ამპულის შიგთავსი მღვრიეა.

### შენახვის სპეციალური ინსტრუქციები

ვალიუმის 2 მგ, 5 მგ და 10 მგ-იანი ტაბლეტები: არ შეინახოთ 30 °C-ზე მაღალ ტემპერატურაზე.

ვალიუმის ამპულები, 10 მგ/2მლ: შეინახოთ 30 °C-ზე დაბალ ტემპერატურაზე და დაიცავით სინათლისგან.

### სპეციალური სიფრთხილის ზომები განადგურებისას

მკურნალობის დასრულების შემდეგ დააბრუნეთ გამოუყენებელი ან ვადაგასული მედიკამენტები თავისი ორიგინალურ შეფუთვით ყიდვის ადგილზე (ექიმთან ან ფარმაცევტთან), შესაბამისი წესით განადგურებისათვის.

### შეფუთვა

ვალიუმი 2 Roche

ტაბლეტები (გამყოფი ხაზით, თეთრი), 2 მგ                      30, 100

ვალიუმი 5 Roche

ტაბლეტები (გამყოფი ხაზით, ყვითელი), 5 მგ                      25, 100

ვალიუმი 10 Roche

ტაბლეტები (გამყოფი ხაზით, ღია ცისფერი), 10 მგ                      25, 100

ამპულები (2 მლ), 10 მგ                      5, 10

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| მედიკამენტი: შეინახეთ ბავშვებისგან დაცულ ადგილას |
|--------------------------------------------------|

ვერსია : მარტი, 2013

ამჟღადები:

დამზადებულია

**F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel-სთვის, შვეიცარია**

**CENEXI SAS, Fontenay-sous-Bois-ის მიერ, საფრანგეთი**

2 მგ-იანი ტაბლეტები:

დამზადებულია შვეიცარიაში

**F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel-ის მიერ**

5 მგ და 10 მგ-იანი ტაბლეტები:

დამზადებულია

**F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel-სთვის, შვეიცარია**

**Roche Farma SA, Leganés მიერ, ესპანეთი**