

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

_____ E.M.Ağayev

“_14_”_Mart_____ 2017-ci il

Dərman vasitəsinin tibbi istifadəsi üzrə təlimat

LOZAP PLYUS örtüklü tabletlər

LOZAP PLUS

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Losartan + Hydrochlorothiazide

Tərkibi

Təsiredici maddələr: 1 tabletin tərkibində 50 mq kalium losartan , 12,5 mq hidroxlorotiazid vardır.

Köməkçi maddələr: mannitol, mikrokristallik sellüloza, natrium kroskarmelloza, povidon, stearat

Örtük: hipromelloza 2910/5, makroqol 6000, talk, simetikon emulsiyası, titan dioksid, xinolin sarısı boya maddəsi (E 104), al-qırmızı boya maddəsi (Ponceau 4R) (E 124).

Təsviri

Açıq-sarı rəngli, nazik təbəqə ilə örtülmüş, hər iki tərəfində iki yerə bölən xətt olan uzunsov, örtüklü tabletlər.

Farmakoterapevtik qrupu

Kombinə edilmiş hipotenziv vasitə (angiotenzin II reseptorların antaqonisti + diuretik).

ATC kodu: C09DA01.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Kombinasiya edilmiş preparat antihipertenziv təsir göstərir. Tərkibinə kalium losartan – angiotenzin II reseptorların antaqonisti (AT₁ yarım tipi) (ARA II) və hidroxlorotiazid – tiazid diuretiki daxildir.

Losartan/hidroxlorotiazid

Losartan və hidroxlorotiazid birgə antihipertenziv təsir göstərərək, arterial təzyiqi (AT) ayırılıqda hər bir komponentlə müqayisədə daha çox aşağı salırlar. Güman edilir ki, bu effekt hər iki komponentin additiv təsirinin nəticəsidir. Bundan əlavə, diuretik təsir nəticəsində hidroxlorotiazid plazmada reninin aktivliyini və aldosteronun ifrazını artırır, qan plazmasında kaliumun miqdarını azaldır və angiotenzin-II-nin miqdarını artırır. Losartanın tətbiqi angiotenzin-II-nin bütün vacib fizioloji təsirlərinin qarşısını alır və aldosteronun inhibe edilməsi vasitəsilə diuretik tətbiqi ilə bağlı kalium itkisini azaldır.

Losartan yüngül və qısamüddətli urikozurik təsir göstərir. Hidroxlorotiazid plazmada sidik turşusunun miqdarının müəyyən qədər artmasına gətirib çıxarır; losartan və hidroxlorotiazidin kombinasiyası diuretiklərin səbəb olduğu hiperurikemiyanın zəifləməsinə yardım edir.

Lozartan/hidroxlortiazidin antihipertenziv effekti 24 saat ərzində saxlanılır. AT-nin əhəmiyyətli

dərəcədə azalmasına baxmayaraq, lozartan/hidroxlortiazidin qəbulu ürək yığılmaları tezliyinə (ÜYT) əhəmiyyətli təsir göstərmir. Klinik tədqiqatlarda göstərilib ki, 50 mq lozartan/12,5 mq hidroxlortiazidlə 12 həftəlik terapiyadan sonra minimal diastolik AT (oturmuş vəziyyətdə ölçmə) orta hesabla 13,2 mm c. st. azalır.

Lozartan/hidroxlortiazid kişi və qadınlarda, neqroid irqi, həmçinin digər irqlərdə, gənc (<65 yaş) və ahıl yaşlı pasiyentlərdə (≥ 65 yaş) və arterial hipertenziyanın istənilən dərəcəsində AT-ni effektiv şəkildə aşağı salır.

Lozartan

Lozartan sintetik angiotenzin II reseptorları antaqonistidir (AT₁ yarım tipi). Angiotenzin II güclü damardaraldıcı təsirə malik olub, renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktiv hormonu və arterial hipertenziyanın patofiziologiyasının mühüm amilidir. Angiotenzin II bir çox toxumalarda (damarların sayı əzələləri, böyrəküstü vəzilər, böyrəklər və ürək) olan AT₁-reseptorları ilə birləşir, vazokonstriksiya və aldosteron ifrazı da daxil olmaqla, bir sıra bioloji vacib effektlərə səbəb olur. Angiotenzin II həmçinin sayı əzələ hüceyrələrinin proliferasiyasını stimullaşdırır. Lozartan AT₁-reseptorlarını selektiv şəkildə blokada alır. Lozartan və onun farmakoloji aktiv karboksil metaboliti E-3174, mənbəyi və sintez yolundan asılı olmayaraq, *in vitro* və *in vivo* angiotenzin II-nin bütün fizioloji baxımdan əhəmiyyətli effektlərinin qarşısını alır. Lozartan aqonist təsir göstərmir və ürək-damar sistemi funksiyalarının tənzimlənməsində mühüm rol oynayan digər hormon reseptorlarını və ya ion kanallarını bağlamır. Bundan başqa, lozartan bradikinini parçalayan angiotenzin çevirici fermentin (AÇF) (kininaza-II) təsirini zəiflətmir. Deməli, bradikin vasitəsilə ifadə olunmuş arzuolunmaz effektlər ortaya çıxmır.

Lozartanı tətbiq edərkən, angiotenzin-II-nin renin sekresiyasına mənfi əks-reaksiyasının aradan qaldırılması sonuncunun qanın plazmasında aktivliyinin artmasına gətirib çıxarır. Reninin aktivliyinin yüksəlməsi qan plazmasında angiotenzin-II miqdarının çoxalması ilə nəticələnir. Belə artıma baxmayaraq, antihipertenziv aktivlik və qan plazmasında aldosteronun miqdarının azalması qalır ki, bu da angiotenzin-II reseptorlarının effektiv blokadasından xəbər verir. Lozartanın tətbiqinin dayandırılmasından sonra 3 gün ərzində qan plazmasında reninin aktivlik göstəriciləri və angiotenzin-II miqdarı başlanğıc səviyyəyə dönürlər.

Həm lozartan, həm də onun aktiv metaboliti, AT₂-reseptorları ilə müqayisədə AT₁-reseptorlarına daha çox yaxınlığa malikdirlər. Qeyd edilən metabolit lozartandan 10-40 dəfə daha aktivdir.

Öskürəyin yaranma tezliyi lozartan və ya hidroxlortiazid qəbul edən pasiyentlərdə qarşılaşdırıla bilən səviyyədə, AÇF inhibitorunun tətbiqi ilə müqayisədə isə xeyli aşağıdır.

Arterial hipertenziya və proteinuriyası (şəkərli diabet olmadan) olan və lozartan qəbul edən pasiyentlərdə proteinuriyanın xeyli azalması, G immunoqlobulinin və zülalların fraksiya şəklində ifrazı qeydə alınıb. Lozartan yumaqçıq filtrasiyasının sürətini stabilləşdirir və filtrasiya fraksiyasını azaldır. Ümumilikdə lozartan sidik turşusunun qan zərdabında miqdarının azalmasına səbəb olur və uzunmüddətli terapiya ərzində bu xüsusiyyətini qoruyub saxlayır.

Lozartan vegetativ reflekslərə təsir göstərmir və qan plazmasında norepinefrinin (noradrenalin) miqdarına təsir edən uzunmüddətli effektdə malik deyil. Sol mədəcik çatışmazlığı olan pasiyentlərdə 25 mq və 50 mq dozada lozartan müsbət hemodinamik və neyrohumoral təsir göstərir. Bu, ürək indeksinin artması və ağciyər kapilyarlarının tutulma təzyiqinin aşağı düşməsi, sistem damar müqavimətinin, sistem arterial təzyiqin orta göstəricisinin və ürək yığılmaları tezliyinin, həmçinin qan plazmasında aldosteron və norepinefrinin (noradrenalin) miqdarının azalması ilə xarakterizə olunur. Ürək çatışmazlığı olan belə pasiyentlərdə hipotenziyanın inkişafı dozadan asılı xarakteri daşımışdır.

Hidroxlortiazid – tiazid diuretik. Bu qrup preparatların antihipertenziv təsir mexanizmi sonadək məlum deyil. Tiazid diuretikləri böyrək kanalçıqlarında elektrolitlərin reabsorbsiya mexanizmlərinə təsir göstərərək, natrium və xloridlərin ekskresiyasını, təxminən ekvivalent miqdarlarda, bilavasitə artırır. Hidroxlortiazidin sidikqovucu təsiri plazmanın həcmi azaldır, plazmada reninin aktivliyini yüksəldir və aldosteronun sekresiyasını gücləndirir, daha

sonra sidikdə kalium miqdarının artmasına, bikarbonatların itirilməsinə və qan plazmasında kalium miqdarının azalmasına gətirib çıxarır. Reninin aldosteronla əlaqəsi angiotenzin-II vasitəsilə baş verir və buna görə də, yanaşı olaraq ARA II təyini, bir qayda olaraq, tiazid diuretiklərinin səbəb olduğu kalium itkisinin qarşısını alır.

Daxilə qəbul edərkən, hidroxlorotiazidin diuretik effekti 2 saatdan sonra başlayır, orta hesabla 4 saata maksimuma çatır və 6 saatdan 12 saatadək davam edir, antihipertenziv effekt 24 saat ərzində qalır.

Farmakokinetikası

Sorulması

Lozartan

Lozartan daxilə qəbul edildikdən sonra yaxşı sorulur və karbon turşusunun aktiv metabolitinin, həmçinin digər qeyri-aktiv metabolitlərin əmələ gəlməsi ilə, sistemöncəsi maddələr mübadiləsinə məruz qalır. Tablet şəklində lozartanın sistem biomənimsənilməsi təxminən 33% təşkil edir. Lozartan və onun aktiv metabolitinin orta maksimal konsentrasiyasına müvafiq olaraq, 1 və 3-4 saatdan sonra nail olunur. Lozartanın standartlaşdırılmış qida ilə eyni vaxtda qəbulu zamanı preparatın plazmadakı konsentrasiya profilinə kliniki əhəmiyyətli təsir müşahidə olunmayıb.

Hidroxlorotiazid mədə-bağırsaq traktından tez sorulur.

Paylanması

Lozartan

Həm lozartan, həm də onun aktiv metaboliti 99%-dən çox plazma zülalları, əsasən də albuminlərlə əlaqəyə girirlər. Lozartanın paylanma həcmi 34 litr təşkil edir. Tədqiqatlar göstərib ki, lozartan hematoensefalik baryerdən çətin keçir, yaxud ümumiyyətlə keçmir.

Hidroxlorotiazid

Hidroxlorotiazid plasental baryerdən keçsə də, hematoensefalik baryerdən keçmir və ana südünə ifraz olunmur.

Maddələr mübadiləsi

Lozartan

Venadaxili, yaxud daxilə qəbul edilmiş lozartanın dozasının təxminən 14%-i onun aktiv metabolitinə çevrilir. ¹⁴C-nişanlanmış kalium-lozartanın venadaxili və ya peroral tətbiqindən sonra sirkulyasiya edən qan plazmasının radioaktivliyi əsasən lozartan və onun aktiv metaboliti ilə bağlıdır. Lozartanın aktiv metabolitə çevrilməsinin minimal səviyyəsi tədqiqat iştirakçılarının təxminən 1%-də müşahidə olunub. Aktiv metabolitdən başqa, qeyri-aktiv metabolitlər də əmələ gəlir. Bunlara yan butil zəncirinin hidrosidləşməsi yolu ilə formalaşan 2 əsas metabolit və N-2 tetrazolqlükuronid qeyri-əsas metaboliti aid edilir.

Xaric edilməsi

Lozartan

Lozartan və onun aktiv metabolitinin plazma klirensi müvafiq olaraq, təxminən 60 ml/dəqiqə və 50 ml/dəqiqə təşkil edir. Lozartan və onun aktiv metabolitinin böyrək klirensi müvafiq olaraq, təxminən 74 ml/dəqiqə və 26 ml/dəqiqə təşkil edir. Daxilə qəbul zamanı lozartan dozasının təxminən 4%-i dəyişilməz şəkildə sidiklə və təxminən 6%-i aktiv metabolit şəklində sidiklə bədəndən çıxarılır. Lozartan və onun aktiv metabolitinin farmakokinetikası lozartanın sutkada 200 mq-dək dozalarda qəbulu zamanı xəttidir. Daxilə qəbuldan sonra qan plazmasında lozartan və onun aktiv metabolitinin konsentrasiyası, son yarımifraz dövrü müvafiq olaraq təxminən 2 və 6-9 saat olmaqla, poliekspensial şəkildə azalır. Sutkada 1 dəfə 100 mq dozanın tətbiqi zamanı lozartan və onun aktiv metaboliti qan plazmasında əhəmiyyətli dərəcədə toplanmırlar.

Lozartan və onun aktiv metaboliti öd və sidiklə ifraz olunur. ¹⁴C-nişanlanmış lozartanın peroral qəbulundan sonra insanlarda radioaktivliyin təxminən 35%-i sidik və 58%-i isə bağırsaqlar vasitəsilə xaric edilir.

Hidroxlorotiazid

Hidroxlorotiazid maddələr mübadiləsində iştirak etmir və böyrəklərlə tez ifraz olunur. Preparatın təxminən 61%-i dəyişilməmiş şəkildə ifraz edilir. Plazmada hidroxlorotiazid konsentrasiyasının

24 saat ərzində müəyyən edilməsi nəticələrinə görə, onun yarımifraz dövrü 5,8-14,8 saat təşkil edir.

Xüsusi pasiyent qruplarında farmakokinetika

Lozartan

65 yaşdan yuxarı pasiyentlər

Lozartan və onun aktiv metabolitinin qan plazmasında miqdarı və hidroxlorotiazidin sorulma sürəti, 65-dən çox yaşı və arterial hipertenziyası (AH) olan pasiyentlərdə AH-yə malik daha gənc pasiyentlərin göstəricilərindən fərqlənmir.

Cins

AH-li qadınlarda qan plazmasında lozartanın konsentrasiyası AH-li kişilərdə olan müvafiq göstəricilərdən 2 dəfə çox olub. Kişilər və qadınlarda aktiv metabolitin miqdarı fərqlənməyib. Bu, aşkar farmakokinetik fərq olsa da, klinik əhəmiyyət daşımır.

Qara ciyər funksiyasının pozulduğu pasiyentlər

Lozartanın daxilə qəbulu zamanı qara ciyərin alkohol sirrozu olan pasiyentlərdə (Çayld-Pyu şkalası üzrə <9 bal) lozartan və onun aktiv metabolitinin qan plazmasındakı miqdarı kişi cinsindən olan gənc və sağlam könüllülərlə müqayisədə müvafiq olaraq, 5 və 1,7 dəfə çox olub.

Böyrək funksiyasının pozulduğu pasiyentlər

Kreatinin klirensi (KK) 10 ml/dəqiqədən çox olan pasiyentlərdə qan plazmasında lozartanın konsentrasiyası böyrəklərin funksiyası dəyişməmiş pasiyentlərlə müqayisədə fərqlənməyib.

Hemodializdə olan pasiyentlərdə lozartanın “konsentrasiya-zaman” əyrisi altında sahəsi (AUC) böyrək funksiyası normal olan pasiyentlərdə lozartanın AUC-u ilə müqayisədə təxminən 2 dəfə çox olub. Böyrək funksiyaları pozulmuş və ya hemodializdə olan pasiyentlərdə qanın plazmasında aktiv metabolitin miqdarı dəyişməz qalıb.

Lozartan və onun aktiv metaboliti hemodializ prosedurunun köməyi ilə bədəndən xaric olunmur.

İstifadəsinə göstərişlər

- Arterial hipertenziya (kombinasiya olunmuş terapiyanın optimal olduğu pasiyentlər üçün).
- Arterial hipertenziya və sol mədəciyin hipertrofiyasından əziyyət çəkən pasiyentlərdə ürək-damar xəstəlikləri və ölüm halları riskinin azaldılması. Bu özünü ürək-damar ölümləri, insult və miokard infarktı tezliklərinin məcmu azalmasında göstərir.

Əks göstərişlər

- preparatın istənilən komponentinə və ya sulfonamid törəmələri olan digər preparatlara qarşı yüksək həssaslıq;
- refrakter hipokaliemiya və ya hiperkalsiemiya;
- qaraciyər funksiyasının ağır pozuntusu (Çayld-Pyu şkalası üzrə >9 bal);
- öd ifrazı yolların obstruktiv xəstəlikləri;
- xolestaz;
- refrakter hiponatriemiya;
- simptomatik hiperurikemiya və/və ya podaqra;
- böyrək funksiyalarının ağır pozuntusu (KK 30 ml/dəqiqədən az);
- şəkərli diabet pasiyentləri və böyrək çatışmazlığının orta və ağır dərəcələri (yumaqcıq filtrasiyası sürəti (YFS) 60 l/dəqiqə/bədən səthinin 1,73m²) olan pasiyentlərdə tərkibində aliskiren olan preparatlarla eyni vaxtda tətbiqi (bax, “Digər dərman preparatları ilə qarşılıqlı təsir” və “Xüsusi göstərişlər” bölmələri);
- diabetik nefropatiyalı pasiyentlərdə angiotenzin çevirici ferment (AÇF) inhibitorları ilə eyni vaxtda tətbiqi (bax, “Digər dərman preparatları ilə qarşılıqlı təsir” və “Xüsusi göstərişlər” bölmələri);
- anuriya;
- hamiləlik və süd əmizdirmə dövrü;

- hamiləlik planlaşdıran reproduktiv yaşlı qadınlar;
- 18 yaşadək (effektivlik və təhlükəsizliyi müəyyən edilməyib).

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Lozartan

Angionevrotik ödem

Anamnezində angionevrotik ödem halları ilə (üz, dodaqlar, udlaq və/və ya dilin ödemi) qarşılaşan pasiyentlər ciddi müşahidə altında qalmalıdır.

Arterial hipotenziya və dövr edən qan həcmnin azalması

Diuretiklərin intensiv tətbiqi, qidada xörək duzundan istifadənin məhdudlaşdırılması, diareya və ya qusma nəticəsində yaranmış hipovolemiya və/və ya qan plazmasında natrium miqdarının azalması müşahidə edilən pasiyentlərdə simptomatik arterial hipotenzianın inkişafı mümkündür (xüsusilə də birinci dozanı qəbul etdikdən sonra). LOZAP PLYUS preparatının qəbulundan əvvəl belə vəziyyətlərə düzəlişlər etmək lazımdır.

Su-elektrolit balansının pozulması

Su-elektrolit balansının pozulması tez-tez böyrəklərin funksiyasının pozulduğu pasiyentlərdə rast gəlinir, buna görə də, qan plazmasında kaliumun miqdarı və kreatinin klirensinə (KK) ciddi nəzarət lazımdır, ürək çatışmazlığından əziyyət çəkən və KK 30-50 ml/dəqiqə diapazonunda olan pasiyentlərin vəziyyətini xüsusilə ciddi şəkildə yoxlamaq lazımdır. LOZAP PLYUS preparatını kaliumu qoruyan diuretiklər, kalium preparatları və kalium tərkibli duz əvəzləyiciləri ilə birgə tətbiq etmək tövsiyə olunmur.

Qara ciyər funksiyasının pozulması

Farmakokinetik məlumatlar qaraciyər sirrozu olan pasiyentlərin plazmasında lozartanın miqdarının yüksək olduğunu göstərir. Bu məlumatlardan çıxış edərək, anamnezində qaraciyər funksiyalarının yüngül və ya orta dərəcədə pozulması qeyd edilən pasiyentlərdə LOZAP PLYUS preparatını ehtiyatla təyin etmək lazımdır. Qaraciyər funksiyası ağır dərəcədə pozulmuş pasiyentlərdə lozartanın tətbiqi təcrübəsi yoxdur. Buna görə də, LOZAP PLYUS preparatının qaraciyər funksiyası ağır şəkildə pozulmuş pasiyentlərdə tətbiqi əks göstərişdir.

Böyrək funksiyasının pozulması

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS) təzyiq altında qalması nəticəsində böyrək funksiyasının pozulması, o cümlədən böyrək çatışmazlığı haqqında (o cümlədən böyrəklərin funksiyası RAAS-dan asılı olan pasiyentlərdə, məsələn, ağır ürək çatışmazlığı və ya böyrək funksiyasının mövcud pozuntusu hallarında) məlumatlar verilmişdir. RAAS-a təsir edən digər preparatların tətbiqi zamanı olduğu kimi, böyrək arteriyalarının ikitərəfli stenozu və ya yeganə böyrəyin böyrək arteriyasının stenozundan əziyyət çəkən pasiyentlərdə qan plazmasında sidik cövhəri və kreatinin miqdarının artması halları təsvir edilib. Böyrək funksiyasının qeyd edilən dəyişmələri bərpa oluna bilən xarakter daşıya və müalicənin ləğvindən sonra azala bilər. LOZAP PLYUS preparatını böyrək arteriyalarının ikitərəfli stenozu və ya yeganə böyrəyin böyrək arteriyasının stenozundan əziyyət çəkən pasiyentlərdə ehtiyatla tətbiq etmək lazımdır.

Böyrək köçürülməsi

Bir müddət əvvəl böyrək transplantasiyası keçirmiş pasiyentlərdə tətbiqi təcrübəsi yoxdur.

İlkin hiperaldosteronizm

İlkin hiperaldosteronizmli pasiyentlərdə bir qayda olaraq, RAAS-a təsir göstərən hipotenziv preparatlarla müalicəyə cavab mövcud olmur. Bu səbəbdən LOZAP PLYUS preparatının tətbiqi tövsiyə edilmir.

Ürəyin işemik xəstəliyi və serebrovaskulyar xəstəlik

Digər hipotenziv preparatların qəbulu zamanı olduğu kimi, ürəyin işemik xəstəliyi, yaxud serebrovaskulyar xəstəlikdən əziyyət çəkən pasiyentlərdə AT-nin həddən artıq azalması miokard infarktı və ya insultra gətirib çıxara bilər.

Ürək çatışmazlığı

RAAS-a təsir göstərən digər preparatlarda olduğu kimi, ürək çatışmazlığından (böyrək funksiyasının pozulması ilə müşayiət olunan və ya olunmayan) əziyyət çəkən pasiyentlər ağır

arterial hipotenziyanın inkişafı, həmçinin böyrək funksiyasının pozulması (çox vaxt kəskin) riskinə məruz qalırlar.

Aortal və mitral klapanın stenozu, hipertrofik obstruktiv kardiomiopatiya

Digər vazodilatatorlarla müalicə zamanı olduğu kimi, aortal və ya mitral stenoz, yaxud hipertrofik obstruktiv kardiomiopatiyadan əziyyət çəkən pasiyentlərin müalicəsi zamanı xüsusilə ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Etnik mənsubiyyətlə bağlı fərqlər

AÇF inhibitorları ilə analogi olaraq, lozartan və digər ARA II preparatları başqa irqlərdən olan pasiyentlərlə müqayisədə neqroid irqi nümayəndələrində arterial təzyiqin azaldılmasında nəzərəcərpacaq dərəcədə az effektivdirlər. Ola bilsin ki, bu, arterial hipertenziyalı neqroid irqi təmsilçilərində reninin miqdarının daha az olması ilə bağlıdır.

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin ikiqat blokadası

AÇF, APA II və ya aliskirenin eyni vaxtda tətbiqinin arterial hipotenziya, hiperkaliemiyanın yaranması və böyrəklərin funksiyasının pozulması (o cümlədən kəskin böyrək çatışmazlığı) riskini artırdığına dair sübutlar var.

Şəkərli diabet və ya orta və ağır böyrək çatışmazlığından (YFS 60 ml/dəq/bədən səthi sahəsinin 1,73 m² az) əziyyət çəkən pasiyentlərdə LOZAP PLYUS preparatının aliskirenlə birgə tətbiqi əks göstərişdir, digər pasiyentlər üçün isə tövsiyə olunmur (bax, “Əks göstərişlər bölməsi”).

Diabetik nefropatiyadan əziyyət çəkən pasiyentlərdə LOZAP PLYUS preparatının AÇF inhibitoru ilə birgə tətbiqi əks göstərişdir, digər pasiyentlər üçün isə tövsiyə olunmur (bax, “Əks göstərişlər bölməsi”).

Hidroxlortiazid

Arterial hipotenziya və su-elektrolit balansının pozulması

İstənilən digər hipotenziv preparatlar ilə müalicə zamanı olduğu kimi, ayrı-ayrı pasiyentlərdə simptomatik arterial hipotoniya inkişaf edə bilər. Pasiyentlərdə su-elektrolit balansının pozulmasının hipovolemiya, hiponatriemiya, hipoxloremik alkaloz, hipomaqniemiya və ya hipokaliemiya kimi klinik əlamətlərinin peyda olmasına nəzarət etmək lazımdır. Sadalananlar diareya və ya qusmanın fonunda inkişaf edə bilərlər. Belə pasiyentlərdə dövrü olaraq (müvafiq zaman intervalları ilə) qan plazmasındakı elektrolitlərin miqdarını yoxlamaq lazımdır. İsti havada ödemlərdən əziyyət çəkən pasiyentlərdə hipervolemik hiponatriemiya inkişaf edə bilər.

Endokrin və metabolik effektlər

Tiazidlərlə müalicə qlükozaya qarşı tolerantlığın pozulmasına gətirə bilər. Hipoqlikemik vasitələr, o cümlədən insulin dozalarına düzəlişlər tələb oluna bilər. Tiazidlərlə müalicə zamanı qlükozaya qarşı tolerantlığın pozulmasından əziyyət çəkən pasiyentlərdə şəkərli diabetin manifestasiyası mümkündür.

Tiazidlər kalsiumun böyrəklərlə xaric olmasını azalda və qan plazmasında kalsium miqdarının dövrü olaraq bir qədər artmasına səbəb ola bilərlər.

İfadə olunmuş hiperkalsiemiya gizli hiperparatireozun əlaməti ola bilər. Paratireoid vəzilərin funksiyasının müayinəsindən əvvəl tiazidlərlə müalicəni dayandırmaq lazımdır.

Tiazid diuretikləri ilə müalicə qan plazmasında xolesterin və triqliseridlərin miqdarının artması ilə müşayiət oluna bilər.

Bəzi pasiyentlərdə tiazidlərlə müalicə hiperurikemiya və/və ya podaqranın yaranmasına gətirib çıxara bilər. Lozartan sidik turşusu miqdarını azaltdığı üçün, lozartanın hidroxlorotiazidlə kombinasiyada tətbiqi diuretikin təsiri ilə əlaqədar olan hiperurikemiyanın inkişafını yavaşlada bilər.

Qara ciyər funksiyasının pozulması

Tiazidləri qara ciyər funksiyası pozulmuş, yaxud qara ciyərin inkişaf edən xəstəliyindən əziyyət çəkən pasiyentlərə ehtiyatla təyin etmək lazımdır, belə ki, qaraciyərdaxili xolestazın inkişafı riski mövcuddur. Bu, həmçinin su-elektrolit balansının cüzi pozulmalarının qara ciyər komasının inkişafına zəmin yarada biləcəyi ilə bağlıdır.

LOZAP PLYUS preparatı qara ciyər funksiyası ağır şəkildə pozulmuş pasiyentlər üçün (Çayld-Pyu şkalası üzrə >9 bal) əks göstərişdir (bax, “Əks göstərişlər bölməsi”).

Digərləri

Hidroxlortiazidin tətbiqi fonunda tranzitor miopiya və kəskin qapalıbucaqlı qlaukoma tutmaları qeydə alınıb. Kəskin qapalıbucaqlı qlaukoma tutmasının inkişafı üzrə risk amilləri qismində sulfonamid və penisillin törəmələrinə allergik reaksiyalar haqqında anamnestik məlumatlar çıxış edə bilər. Simptomlar: qəfil başlama, görmə itiliyinin kəskin azalması və ya gözdə ağrı (adətən terapiyaya başladıqdan bir neçə saat sonradan bir həftəyədək olan müddət ərzində peyda olur).

Qapalıbucaqlı qlaukoma tutmasının müalicə olunmaması görmənin davamlı itirilməsinə gətirə bilər. İlk növbədə hidroxlorotiazidin qəbulunu dayandırmaq lazımdır. Hidroxlorotiazidin qəbulunun ləğvindən sonra gözdaxili təzyiq azalmazsa, medikamentoz və ya cərrahi müalicə tələb oluna bilər.

Tiazidlərin qəbulu fonunda anamnezində bronxial astma olan pasiyentlərdə, həmçinin ağır allerqoloji anamnezli pasiyentlərdə hiperhəssaslıq reaksiyalarının inkişafı mümkündür. Tiazidlərlə müalicə fonunda sistemli qırmızı qurdeşənəyi xəstəliyinin yaranması və ya kəskinləşməsi halları təsvir olunub.

Köməkçi maddə

Preparata al-qırmızı boyaq maddəsi daxildir, o, allergik reaksiyalara səbəb ola bilər

Aşağıdakı xəstəliklərdə/vəziyyətlərdə ehtiyatla təyin etmək lazımdır:

böyrək arteriyalarının ikitərəfli stenozu və ya tək böyrək arteriyasının stenozu, hipovolemik vəziyyət (o cümlədən diarreya, ürəkbulanma), hiponatriemiya (az duzlu, yaxud duzsuz pəhriz saxlayan pasiyentlərdə arterial hipotenzianın yüksək inkişaf riski), hipoxloremik alkaloz, hipomaqniemiya, birləşdirici toxuma xəstəlikləri (o cümlədən sistemli qırmızı qurdeşənəyi), qara ciyər funksiyasının pozulması yaxud qara ciyərin inkişaf edən xəstəliyi (Çayld-Pyu şkalası üzrə >9 bal), şəkərli diabet, bronxial astma (o cümlədən anamnezdə), ağırlaşmış allerqoloji anamnez, anamnezdə angionevrotik ödem; qeyri-stereoid iltihabəleyhinə preparatlarla (QSİƏP), o cümlədən tsiklooksigenaza-2 inhibitorları (TSOK-2 inhibitorları) ilə eyni vaxtda tətbiq; neqroid irqinin nümayəndələri; ürək çatışmazlığı və ağır dərəcədə böyrək çatışmazlığı, həyat üçün təhdid yaradan aritmiyalarla müşayiət olunan NYHA təsnifatı üzrə IV funksional dərəcəli ağır xroniki ürək çatışmazlığı, ürəyin işemik xəstəliyi, hipertrofik obstruktiv kardiomiopatiya; serebrovaskulyar xəstəliklər, hiperkaliemiya, yaşı 75-dən çox olan pasiyentlər, böyrəklərin transplantasiyasından sonra vəziyyət (tətbiq təcrübəsi yoxdur), aortal və mitral stenozlar, ilkin hiperaldosteronizm, kəskin miopiya tutması və/və ya qapalıbucaqlı qlaukoma.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Lozartan

Rifampisin və flukonazolla birgə tətbiqi zamanı aktiv metabolitin konsentrasiyasının azaldığı hallar təsvir edilib. Belə təsirlər haqda klinik məlumatların qiymətləndirilməsi aparılmayıb.

Angiotenzin II və ya onun effektlərinin qarşısını alan digər preparatlarla müalicə zamanı olduğu kimi, kaliumqoruyucu diuretiklər (məsələn, spironolakton, eplerenon (spironolaktonun törəməsi), triamteren, amilorid), kalium preparatları və ya tərkibində kalium duzları əvəzediciləri olan preparatlarla eyni vaxtda tətbiqi qan plazmasında kalium miqdarının artmasına gətirə bilər. Bu preparatların birgə tətbiqi tövsiyə olunmur.

Natriumun bədənədən çıxarılmasına təsir göstərən digər preparatlarla müalicə zamanı olduğu kimi, preparat litiumun çıxarılmasını yavaşlada bilər. Buna görə də, litium duzları və ARA II-nin eyni vaxtda təyini zamanı qan plazmasında litium duzlarının miqdarına ciddi nəzarət etmək lazımdır.

ARA II və QSİƏP-nin, məsələn, siklooksigenaza-2-nin (SOK-2) selektiv inhibitorlarının, atsetilsalisil turşusunun sutkada ≥ 3 qr dozalarda və qeyri-selektiv QSİƏP-in eyni vaxtda tətbiqi zamanı LOZAP PLYUS preparatının antihipertenziv təsirinin zəifləməsi qeyd oluna bilər. ARA II və ya diuretiklərin və QSİƏP-in eyni vaxtda tətbiqi böyrəklərin funksiyasının pozulması, o cümlədən kəskin böyrək çatışmazlığı riskinin yüksəlməsinə və xüsusilə də böyrək funksiyası

pozulmuş olan pasiyentlərdə qan plazmasında kalium miqdarının artmasına gətirə bilər. Kombinasional müalicəni, xüsusilə də yaşlı pasiyentlər üçün, ehtiyatla təyin etmək lazımdır. Pasientlərin adekvat hidrasiyasını təmin etmək və kombinasional müalicəyə başladıqdan sonra və dövrü olaraq müalicə ərzində böyrəklərin funksiyasına nəzarət etmək lazımdır.

AÇF inhibitoru, ARA II və ya aliskirenin eyni vaxtda tətbiqinin RAAS-a təsir göstərən bir preparatın tətbiqi ilə müqayisədə arterial hipotenziya, hiperkaliemiya və böyrəklərin funksiyasının pozulması riskinin (kəskin böyrək çatışmazlığı da daxil olmaqla) artmasına səbəb olduğu barədə sübutlar var. LOZAP PLYUS preparatının aliskirenlə birgə tətbiqi şəkərli diabetli pasiyentlərdə və ya böyrək çatışmazlığının orta və ağır dərəcəsindən əziyyət çəkən pasiyentlərdə (YFS 60 ml/dəq/bədən səthi sahəsinin 1,73 m² az) əks göstərişdir, digər pasiyentlərə isə tövsiyə olunmur (bax “Əks göstərişlər” bölməsi).

LOZAP PLYUS preparatının AÇF inhibitorları ilə birgə tətbiqi diabetik nefropatiyadan əziyyət çəkən pasiyentlər üçün əks göstərişdir, digər pasiyentlərə isə tövsiyə olunmur (bax “Əks göstərişlər” bölməsi).

AT-nin azalmasına səbəb olan trisiklik antidepressantlar, neyroleptiklər, baklofen, amifostin kimi digər preparatlar: LOZAP PLYUS-un bu preparatlarla eyni vaxtda tətbiqi arterial hipotenzionun inkişafı riskini artırma bilər.

Hidroxlortiazid

Tiazid diuretikləri ilə eyni vaxtda qəbul zamanı aşağıdakı maddələrlə qarşılıqlı təsir müşahidə oluna bilər: etanol, barbituratlar, narkotik maddələr və ya antidepressantlar.

Ortostatik hipotenzionun yaranması riski artma bilər.

Hipoqlikemik vasitələr (insulin və daxilə qəbul üçün preparatlar)

Tiazid diuretikləri ilə müalicə qlükozaya qarşı tolerantlığa təsir göstərə bilər. Diabet əleyhinə preparatların dozalarına düzəlişlər tələb oluna bilər. Metformini, hidroxlortiazidin tətbiqi ilə bağlı mümkün funksional böyrək çatışmazlığından irəli gələn laktoasidozun inkişaf riski ilə əlaqədar ehtiyatla tətbiq etmək lazımdır.

Digər hipotenziv preparatlar: Additiv effekt.

Kolestiramin və kolestipol

İon mübadiləsi qətranlarının olduğu şəraitdə hidroxlortiazidin sorulması pozulur. Kolestiramin və ya kolestipolun birdəfəlik dozasının qəbulu hidroxlortiazidlə birləşmə yaranmasına və onun mədə-bağırsaq traktı tərəfindən müvafiq olaraq 85% və 43% daha az sorulmasına gətirir.

Kortikosteroidlər, adrenokortikotrop hormon (AKTH)

Elektrolit çatışmazlığı, xüsusilə də hipokaliemiyanın dərinləşməsi mümkündür.

Pressor aminləri (məsələn, epinefrin [adrenalin])

Pressor aminlərinin effektinin azalması mümkündür, lakin bu, onların tətbiqini istisna etmir.

Polyarizasiya olunmayan miorelaksantlar (məsələn, tubokurarin xlorid)

Miorelaksantların təsirinin güclənməsi mümkündür

Litium preparatları

Diuretiklər litiumun böyrək klirensini azaldır və onun toksik təsir riskini xeyli yüksəldirlər. Hidroxlortiazidin litium preparatları ilə eyni vaxtda tətbiqindən çəkinmək tövsiyə olunur.

Podaqranın müalicəsi üçün istifadə edilən tibbi preparatlar (probenesid, sulfipirazon və allopurinol)

Podaqra əleyhinə dərman preparatlarının dozalarına düzəlişlər tələb oluna bilər, çünki hidroxlortiazid qan plazmasında sidik turşusunun miqdarını artırma bilər. Tiazidlərlə birgə tətbiqi allopurinola qarşı hiperhəssaslıq reaksiyalarının yaranması tezliyini artırma bilər.

Antixolinergik preparatlar (məsələn, atropin, biperidin)

Mədə-bağırsaq traktının motorikasının və mədənin boşalma sürətinin azalması hesabına tiazid diuretiklərinin biomənimsənilməsinin artması mümkündür.

Sitotoksik preparatlar (məsələn, tsiklofosfamid, metotreksat)

Tiazid diuretikləri sitotoksik preparatların böyrəklər vasitəsilə çıxarılmasının zəifləməsinə və onların mielosupressiv effektinin güclənməsinə səbəb ola bilər.

Salisilatlar

Salisilatların yüksək dozalarının tətbiqi zamanı hidroxlorotiazid onların mərkəzi sinir sistemində zərərli təsirini gücləndirə bilər.

Metildopa

Hidroxlorotiazid və metildopanı eyni vaxtda qəbul edən pasiyentlərdə tək-tək hallarda hemolitik anemiyanın inkişafı təsvir edilib.

Siklosporin

Siklosporinlə müalicə hiperurikemiya və podaqranın ağırlaşması riskini artırır.

Ürək qlikozidləri

Tiazid diuretiklərinin yaratdığı hipokaliemiya və ya hipomagneziyaya ürək qlikozidləri tərəfindən induksiya edilmiş aritmiyaların inkişafına gətirə bilər.

Göstərdikləri effektdə qan plazmasındakı kalium miqdarının dəyişməsinin təsir etdiyi dərman preparatları

LOZAP PLYUS preparatının, göstərdikləri effektdə qan plazmasındakı kalium miqdarının dəyişməsinin təsir etdiyi dərman preparatları (məsələn, ürək qlikozidləri və aritmiya əleyhinə preparatlar) ilə eyni vaxtda tətbiqi zamanı qan plazmasında kaliumun miqdarına müntəzəm nəzarət və EKQ-monitorinq aparmaq tövsiyə olunur. Bu tədbirləri həmçinin LOZAP PLYUS preparatının “piruet” tipi üzrə polimorf maddəcik taxikardiyasına səbəb ola biləcək aşağıdakı dərman preparatları ilə (o cümlədən aritmiya əleyhinə) birgə tətbiq edərkən də aparmaq tövsiyə olunur, çünki hipokaliemiya həmin vəziyyətin inkişafına yönəlmiş amil qismində çıxış edir.

- IA sinfinə aid aritmiya əleyhinə vasitələr (məsələn, xinidin, hidroxinidin, dizopiramid);
- III sinfə aid aritmiya əleyhinə vasitələr (məsələn, amiodaron, dofetilid, ibutilid); sotalol;
- bəzi neyroleptiklər (məsələn, tioridazin, xlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, siamemazin, sulprid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol);
- digərləri (məsələn, bepridil, sizaprid, difemanil, eritromisin venadaxili, qalofantrin, mizolastin, pentamidin, terfenadin, vinkamin venadaxili).

Kalsium duzları

Tiazid diuretikləri kalsiumun böyrəklərlə çıxarılmasının azalması hesabına qan plazmasında kalsiumun miqdarını artırır. Əgər pasiyent kalsium preparatları qəbul edərsə, qan plazmasında kalsiumun miqdarına nəzarəti həyata keçirmək və müvafiq olaraq, kalsium preparatlarının dozalarına düzəlişlər etmək lazımdır.

Laborator tədqiqatların nəticələrinə təsiri

Kalsium mübadiləsinə təsirlə əlaqədar olaraq, tiazidlər paratireoid vəzilərin funksiyasının qiymətləndirilməsi üçün aparılan analizlərin nəticələrini təhrif edə bilər.

Karbamazepin

Simptomatik hiponatriemiyanın inkişafı riski mövcuddur. Karbamazepin qəbul edən pasiyentlərdə qan plazmasında natrium miqdarının klinik müşahidəsi və laborator monitorinqinin aparılması lazımdır.

Yod tərkibli kontrast maddələr

Diuretiklərin tətbiqi ilə bağlı olan dehidratasiya zamanı kəskin böyrək çatışmazlığı riskinin inkişafı artır, xüsusilə də yod preparatlarını böyük dozalarda qəbul edərkən. Onların bədəndən xaric edilməsindən əvvəl pasiyentlərin rehidratasiyasını aparmaq lazımdır.

Amfoterisin B (parenteral daxiletmə üçün), kortikosteroidlər, adrenokortikotrop hormon, stimullaşdırıcı işlətmə dərmanları və ya qlisirrizin (biyan kökündə olur)

Hidroxlorotiazid elektrolit çatışmazlığının inkişafına, xüsusilə də hipokaliemiyaya səbəb ola bilər.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

RAAS-a bilavasitə təsir göstərən dərman preparatları inkişaf edən döldə ciddi zədələr yarada və onun ölümünə səbəb ola bilər, buna görə də, hamiləlik zamanı LOZAP PLYUS preparatının qəbulu dərhal dayandırılmalıdır. Hamilə qadınlarda LOZAP PLYUS preparatının tətbiqi təcrübəsi olmasa da, heyvanlar üzərində klinik öyrənmə tədqiqatları göstərmişdir ki, lozartanın tətbiqi

ciddi embrional və neonatal zədələrə, dölün ölümünə gətirib çıxara bilir. Hesab olunur ki, bu cür halların mexanizmi RAAS-a təsirlə əlaqəlidir.

Döldə RAAS-ın inkişafından asılı olan böyrək perfuziyası ikinci trimestrdə əmələ gəlir, buna görə də, LOZAP PLYUS preparatı hamiləliyin ikinci və ya üçüncü trimestrində tətbiq olunarsa, döl üçün risk artmış olur.

Hamiləliyin ikinci və üçüncü trimestrlərində RAAS-a təsir göstərən dərman vasitələrinin tətbiqi dölün böyrəklərinin funksiyasını azaldır, dölün və yeni doğulmuşların xəstələnmə və ölüm hallarının artmasına gətirib çıxarır. Oliqohidramnionun inkişafı dölün ağ ciyərlərinin hipoplaziyası və skeletin deformasiyası ilə əlaqələndirilə bilər. Yeni doğulmuş körpələrdə mümkün əlavə arzuolunmaz hallara kəllə sümüklərinin hipoplaziyası, arterial hipotenziya, böyrək çatışmazlığı və letal nəticə aid edilir.

Yuxarıda göstərilən arzuolunmaz nəticələr adətən hamiləliyin ikinci və üçüncü trimestrlərində RAAS-a təsir göstərən dərman vasitələrinin tətbiqi ilə bağlıdır. Hipotenziv dərman preparatlarının hamiləliyin birinci trimestrində tətbiqindən sonra döldə anomaliyaların inkişafının öyrənilməsi üzrə aparılmış epidemioloji tədqiqatların böyük əksəriyyəti RAAS-a təsir göstərən dərman vasitələri və digər hipotenziv vasitələr arasında fərq aşkar etməmişdir. Hamilə qadınlara hipotenziv terapiyanın təyin olunması zamanı ana və döl üçün mümkün nəticələri optimallaşdırmaq vacibdir.

RAAS-a təsir göstərən dərman vasitələri ilə terapiyanın əvəzinə alternativ terapiya seçmək mümkün deyilsə, pasiyenti terapiyanın döl üçün mümkün riski haqqında məlumatlandırmaq lazımdır. İntraamniotik sahənin qiymətləndirilməsi məqsədlə periodik olaraq ultrasəs tədqiqatlarının aparılması lazımdır. Oliqohidramnion aşkarlandıqda, əgər ana üçün həyati vacib deyilsə, LOZAP PLYUS preparatının qəbulunu dayandırmaq lazımdır. Hamiləliyin müddətindən asılı olaraq, dölün müvafiq testlərinin aparılması lazımdır. Pasiyentlər və həkimlər bilməlidirlər ki, oliqohidramnion döldə bərpası mümkün olmayan zədələnmələrin yaranmasınadək aşkarlanmaya bilər. Anaları hamiləlik zamanı LOZAP PLYUS preparatı qəbul etmiş körpələr arterial hipotenziya, oliquriya və hiperkaliemiyaya nəzarət üçün ciddi müşahidə altında olmalıdırlar.

Tiazidlər plasental baryerdən keçir və göbək ciyəsinin qanında müəyyən edilir. Sağlam hamilə qadınlarda diuretiklərin rutin şəkildə tətbiqi tövsiyə olunmur, səbəb isə ana və dölün lazımsız təhlükə ilə üz-üzə qoyulmasıdır. Belə təyinat embrional sarılıq və yeni doğulmuşların sarılığı, trombotopeniya və digər arzuolunmaz reaksiyaların inkişafına gətirə bilər. Bu cür hallar daha yaşlı pasiyentlərdə müşahidə olunub. Diuretiklər hamilə qadınlarda toksikozun inkişafının qarşısını almır və onların hamilə qadınlarda toksikozun müalicəsi zamanı effektiv olmaları barədə etibarlı sübutlar yoxdur.

Lozartanın ana südü ilə ifraz olunub-olunmadığı məlum deyil. Tiazidlər ana südü ilə ifraz olunurlar. Bir çox dərman vasitələri ana südü ilə ifraz olunduğu və döşlə əmizdirilən uşaqlarda mümkün arzuolunmaz təsirlərin inkişaf riski mövcud olduğu üçün, ya döşlə əmizdirməni, ya da preparatın qəbulunu (ana üçün dərman qəbulunun zəruriliyini nəzərə almaqla) dayandırmaq barədə qərar verilməlidir.

Nəqliyyat vasitəsinə və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri
LOZAP PLYUS preparatının avtonəqliyyat vasitələrinin idarə edilməsi və ya mexanizmlərlə iş qabiliyyətinə təsiri üzrə tədqiqatlar aparılmayıb. Lakin nəzərə almaq lazımdır ki, hipotenziv preparatlarla müalicə fonunda, xüsusilə də müalicənin əvvəlində, yaxud preparatın dozasını artırıqda, avtomobil sürmə və ya mexanizmlərlə iş zamanı başgicəllənmə və ya yuxululuq yarana bilər.

İstifadə qaydası və dozası

Daxilə, qida qəbulu vaxtından asılı olmayaraq.

Arterial hipertenziya

LOZAP PLYUS preparatı, lozartan və ya hidroxlorotiazidin təklikdə monoterapiya şəklində tətbiqi ilə arterial təzyiqə adekvat nəzarətə nail olmağın mümkün olmadığı pasiyentlərin müalicəsi üçün nəzərdə tutulub. LOZAP PLYUS preparatının tətbiqindən əvvəl ayrı-ayrı komponentlərin (lozartan və hidroxlorotiazidin) dozalarının titrasiyasının aparılması tövsiyə olunur.

Adətən LOZAP PLYUS preparatının başlanğıc və dəstəkləyici dozası sutkada 1 tablet təşkil edir. Bu doza ilə AT-yə adekvat nəzarətə nail olmağın mümkün olmadığı pasiyentlərdə LOZAP PLYUS preparatının dozası sutkada 1 dəfə 2 tabletdək artırıla bilər.

Maksimal doza sutkada 1 dəfə 2 tablet təşkil edir. Ümumilikdə, maksimal antihipertenziv effektdə müalicənin başlamasından 3-4 həftə sonra nail olunur.

Arterial hipertenziya və sol mədəciyin hipertrofiyasının müşahidə olunduğu pasiyentlərdə ürək-damar xəstəlikləri və ölüm halları riskinin azaldılması.

Adətən lozartanın başlanğıc dozası sutkada 1 dəfə 50 mq təşkil edir. Sutkada 1 dəfə 50 mq lozartanın qəbulu fonunda AT səviyyəsinin hədəf ölçülərinə çata bilməyən pasiyentlərdə, lozartan ilə hidroxlorotiazidin aşağı dozalarının (12,5 mq) kombinasiyası şəklində yeni terapiya üsulunu seçmək tələb olunur.

Zərurət olduqda, hidroxlorotiazidin dozasını sutkada 1 dəfə 12,5 mq saxlamaqla, lozartanın dozasını sutkada 1 dəfə 100 mq-dək artırmaq, sonradan terapevtik effekt olmadıqda isə dozanı sutkada 1 dəfə LOZAP PLYUS preparatının 2 tabletinədək (50 mq + 12,5 mq) (cəmi 100 mq lozartan və 25 mq hidroxlorotiazid) artırmaq olar.

Böyrək funksiyasının pozulduğu pasiyentlər

Böyrək funksiyasının orta dərəcədə pozulduğu pasiyentlər üçün (KK 30-50 ml/dəqiqə) başlanğıc dozanın korreksiyası tələb olunmur. LOZAP PLYUS preparatını hemodializdə olan pasiyentlərə tətbiq etmək tövsiyə olunmur. Böyrək funksiyasının ağır dərəcədə pozulduğu pasiyentlərdə (KK 30 ml/dəqiqədən az) LOZAP PLYUS preparatının tətbiqi əks göstərişdir (bax “Əks göstərişlər” bölməsi).

Dövr edən qan həcmnin (DQH) azaldığı pasiyentlər

LOZAP PLYUS preparatının tətbiqindən əvvəl DQH və/və ya qan plazmasında natrium miqdarının korreksiyası aparılmalıdır.

Qara ciyər funksiyasının pozulduğu pasiyentlər

LOZAP PLYUS preparatının qaraciyər funksiyasının ağır pozuntularından əziyyət çəkən pasiyentlərdə tətbiqi əks göstərişdir (bax “Əks göstərişlər” bölməsi).

65 yaşdan yuxarı pasiyentlər

Yaşlı pasiyentlər üçün dozalara xüsusi düzəlişlərin edilməsinə zərurət yoxdur.

Uşaqlar və yeniyetmələr

Effektivlik və təhlükəsizlik üzrə məlumatlar olmadığı üçün LOZAP PLYUS preparatının uşaqlar və 18 yaşadək yeniyetmələrdə tətbiqi əks göstərişdir.

Əlavə təsirləri

Arzuolunmaz reaksiyaların yaranma tezliyi Dünya Səhiyyə Təşkilatının təsnifatına müvafiq olaraq müəyyənləşdirilib: çox tez-tez ($\geq 1/10$); tez-tez ($\geq 1/100$ və $< 1/10$ -dək); bəzən ($\geq 1/1000$ və $< 1/100$ -dək); nadir ($\geq 1/10000$ və $< 1/1000$ -dək); çox nadir ($< 1/10000$); məlum olmayan tezlikdə (əldə olan məlumatlar əsasında hesablanı bilmir).

Lozartan/hidroxlorotiazidlə klinik tədqiqatlarda dərman vasitələrinin kombinasiyası ilə bağlı əlavə reaksiyalar müşahidə olunmayıb. Əlavə reaksiyalar lozartan və/və ya hidroxlorotiazidin daha öncə ayrı-ayrılıqda tətbiqi zamanı müşahidə olunan əlavə reaksiyalarla məhdudlaşır.

Lozartan və hidroxlorotiazid qəbul edən essensial hipertenziyalı pasiyentlərin müalicəsinin nəzarətli klinik tədqiqatları zamanı plasebo ilə müqayisədə 1% və daha çox tezliklə müşahidə olunan yeganə əlavə reaksiya başgicəllənmə olub. Bundan başqa, lozartan/hidroxlorotiazidin kombinasiyasının tətbiqi prosesində bildirilən digər əlavə reaksiyalar da var.

Sinir sistemi tərəfindən pozulmalar: məlum olmayan tezlikdə – disgevziya.

Damarlar tərəfindən pozulmalar: məlum olmayan tezlikdə – dozadan asılı olan ortostatik effekt.

Dəri və dərialtı toxumalar tərəfindən pozulmalar: məlum olmayan tezlikdə – sistemli qırmızı qurd eşənəyinin dəri forması.

Qara ciyər və ödəxarıcı yollar tərəfindən pozulmalar: nadir hallarda – hepatit

Laborator və instrumental tədqiqatların nəticələrinə təsiri: nadir hallarda – hiperkaliemiya, “qaraciyər” transaminazalarının aktivliyinin yüksəlməsi.

Bundan başqa, lozartan/hidroxlortiazidin tətbiqi zamanı komponentlərdən hər birinin ayrı-ayrılıqda istifadəsi zamanı müşahidə olunmuş aşağıdakı əlavə təsirlər yarana bilər.

Lozartan

Qan və limfatik sistem tərəfindən pozulmalar: bəzən – anemiya, Şenleyn-Genox xəstəliyi, ekximoz, hemoliz; məlum olmayan tezlikdə – trombositopeniya.

İmmun sistemi tərəfindən pozulmalar: nadir hallarda – hiperhəssaslıq reaksiyaları (anafilaktik reaksiyalar, angionevrotik ödem, o cümlədən tənəffüs yollarının obstruksiyasının inkişafı ilə qırtlaq və səs tellərinin ödemi və/və ya üz, dodaqlar, udlaq və/və ya dilin ödemi); bu pasiyentlərin bəzilərində, AÇF inhibitorları da daxil olmaqla, digər preparatların tətbiqi fonunda anamnezdə angionevrotik ödemin inkişafı qeyd olunub.

Maddələr mübadiləsi və qidalanma tərəfindən pozulmalar: bəzən – anoreksiya, podaqra.

Psixikanın pozulması: tez-tez – yuxusuzluq; bəzən – həyəcan, həyəcanlı pozuntu, panik pozuntu, şüurun qarışması, depressiya, qeyri-adi yuxular, yuxunun pozulması, yuxululuq, yaddaş pozğunluğu.

Sinir sistemi tərəfindən pozulmalar: tez-tez – baş ağrısı, başgicəllənmə; bəzən – yüksək həssaslıq, paresteziya, periferik neyropatiya, tremor, miqren, sinkopal vəziyyətlər.

Görmə orqanı tərəfindən pozulmalar: bəzən – görmənin aydın olmaması, gözlərdə yanma hissi, konyuktivit, görmə itiliyinin azalması.

Eşitmə orqanı tərəfindən pozulmalar və labirint pozulmaları: bəzən – vertiqo, qulaqlarda cingiltili küy.

Ürək tərəfindən pozulmalar: bəzən – AT-nin aydın şəkildə azalması, ortostatik hipotenziya, döş sümüyü nahiyəsində ağrı, stenokardiya, II dərəcəli atrioventrikulyar blokada, beyin qan dövranının pozulması, miokard infarktı, ürək döyüntüsünün hiss olunması, aritmiyalar (ürək qulaqcığının fibrillyasiyası, sinus bradikardiyası, taxikardiya, mədəcik taxikardiyası, mədəciclərin fibrillyasiyası).

Damarlar tərəfindən pozulmalar: bəzən – vaskulit.

Tənəffüs sistemi, döş qəfəsi və divararası orqanlar tərəfindən pozulmalar: tez-tez – öskürək, yuxarı tənəffüs yollarının infeksiyaları, burunun tutulması, sinusit; bəzən – udlaqda narahatlıq hissi, faringit, laringit, dispnoe, bronxit, burun qanaxmaları, rinit, tənəffüs yollarının tutulması.

Mədə-bağırsaq traktı tərəfindən pozulmalar: tez-tez – qarın nahiyəsində ağrı, ürəkbulanma, diareya, dispepsiya; bəzən – qəbizlik, diş ağrısı, ağız quruluğu, meteorizm, qastrit, qusma, bağırsaq keçməzliyi.

Qara ciyər və ödəxarıcı yollar tərəfindən pozulmalar: tezlik naməlumdur – qara ciyər funksiyasının pozulması.

Dəri və dərialtı toxumalar tərəfindən pozulmalar: bəzən – alopesiya, dermatit, dəri quruluğu, eritema, hiperemiya, fotohəssaslıq, dəri qaşınması, övrə, dəri səpməsi, tərləmə.

Skelet-əzələ sistemi və birləşdirici toxuma tərəfindən pozulmalar: tez-tez – əzələ qıcolmaları, bəldə ağrı, aşağı ətraflarda ağrı, mialgiya; bəzən – yuxarı ətraflarda ağrılar, oynaqların şişkinliyi, diz oynaqları nahiyəsində ağrılar, çiyin oynaqları nahiyəsində ağrılar, əzələ və sümüklərdə ağrılar, oynaqların hərəkətliliyinin pozulması, artralgiya, koksalgıya, fibromialgiya, əzələ zəifliyi; məlum olmayan tezlikdə – rabdomioliz.

Böyrəklər və sidik ifrazı yolları tərəfindən pozulmalar: tez-tez böyrək funksiyasının pozulması, böyrək çatışmazlığı; bəzən – nikturiya, tez-tez sidiyə getmə, sidik ifrazı yollarının infeksiyaları.

Cinsiyyət orqanları və süd vəzisi tərəfindən pozulmalar: bəzən – libidonun azalması, erektil disfunksiya.

İstifadə edildiyi yerdə baş verən və ümumi pozulmalar: tez-tez – asteniya, yorğunluq hissi, sinədə ağrılar; bəzən – üzün şişkinliyi, periferik şişkinlik, titrətmə; məlum olmayan tezlikdə – qripəbənzər simptomlar, zəiflik.

Laborator və instrumental məlumatlar: tez-tez – hiperkaliemiya, hematokritin və hemaqlobinin cüzi azalması, hipoqlikemiya; bəzən – qan plazmasında sidik cövhəri və kreatinin miqdarının cüzi artması; çox nadir – “qara ciyər” transaminazaları və bilirubinun aktivliyinin artması; məlum olmayan tezlikdə – hiponatriemiya.

Hidroxlortiazid

Qan və limfa sistemi tərəfindən pozulmalar: bəzən – aqranulositoz, aplastik anemiya, hemolitik anemiya, leykopeniya, purpura, trombositopeniya.

İmmun sistemi tərəfindən pozulmalar: nadir hallarda – anafilaktik reaksiyalar.

Maddələr mübadiləsi və qidalanma tərəfindən pozulmalar: bəzən – anoreksiya, hiperqlikemiya, hiperurikemiya, hipokaliemiya, hiponatriemiya.

Psixikanın pozulması: bəzən – yuxusuzluq.

Sinir sistemi tərəfindən pozulmalar: tez-tez – baş ağrısı.

Görmə orqanı tərəfindən pozulmalar: bəzən – görmə aydınlığının müvəqqəti azalması, ksantopsiya.

Damarlar tərəfindən pozulmalar: bəzən – nekrotik vaskulit, dəri vaskuliti.

Tənəffüs sistemi, döş qəfəsi və divararası orqanları tərəfindən pozulmalar: bəzən – pnevmonit və ağ ciyərlərin qeyri-kardiogen ödemisi də daxil olmaqla, respirator distress sindromu.

Mədə-bağırsaq traktı tərəfindən pozulmalar: bəzən – sialadenit, spazmlar, qastrit, ürək bulanma, qusma, diareya, qəbizlik.

Qara ciyər və ödçixarıcı yollar tərəfindən pozulmalar: bəzən – xolestatik sarılıq, xolesistit, pankreatit.

Dəri və dərialtı toxumalar tərəfindən pozulmalar: bəzən – fotohəssaslıq, övrə xəstəliyi, toksiki epidermal nekroliz.

Sümk-əzələ sistemi və birləşdirici toxuma tərəfindən pozulmalar: bəzən – əzələ qıcolmaları.

Böyrəklər və sidik ifrazı yolları tərəfindən pozulmalar: bəzən – qlükozurriya, interstisial nefrit, böyrək funksiyasının pozulması, böyrək çatışmazlığı.

Daxil edildiyi yerdə baş verən və ümumi pozulmalar: bəzən – titrətmə, başgicəllənmə.

Doza həddinin aşılması

LOZAP PLYUS preparatının doza həddinin aşılması zamanı spesifik müalicə haqqında məlumatlar yoxdur. LOZAP PLYUS preparatının qəbulu dayandırılmalı, pasiyent isə müşahidə altında saxlanılmalıdır. Doza həddinin aşılması zamanı simptomatik terapiya aparılmalıdır: preparatın qəbulu bir müddət əvvəl baş veribsə, mədənin yuyulması lazımdır, həmçinin maye itirilməsi, elektrolit pozulmaları və AT-nin azalmasının standart metodlarla aradan qaldırılması (DQH və su-elektrolit balansının bərpası) həyata keçirilməlidir.

Lozartan

Doza həddinin aşılmasının ən çox rast gəlinən təzahürləri AT-nin ifadə edilmiş azalması və taxikardiyadır; bradikardiya parasimpatik (vaqus) stimulyasiyasının nəticəsi ola bilər. Simptomatik arterial hipotenziya olduqda dəstəkləyici infuziya terapiyası tövsiyə olunur. Lozartan və onun aktiv metaboliti hemodializ vasitəsilə xaric olunmur.

Hidroxlortiazid

Dozanın aşılmasının ən çox rast gəlinən təzahürləri həddən artıq diurezə görə elektrolit çatışmazlığı (hipokaliemiya, hipoxloremiya, hiponatriemiya) və dehidratasiyanın nəticələridir. Ürək qlikoizidlərinin eyni vaxtda qəbulu zamanı hipokaliemiya aritmiyanın gedişini ağırlaşdırır. Hidroxlortiazid dozasının aşılması zamanı xüsusi antidot yoxdur. Hidroxlortiazidin hemodializin köməyi ilə bədənə hansı dərəcədə xaric oluna biləcəyi müəyyənləşdirilməyib.

Buraxılış forması

Örtüklü tabletlər, 50 mq/12,5 mq

10, 14 və ya 15 tablet, Al/PVX blisterdə. 1, 3, 6 və ya 9 blister (10 tabletlik) və ya 2 blister (14 tabletlik), yaxud 2, 4 və ya 6 blister (15 tablelik) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

30 °C-dək temperaturda, quru və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma qaydası

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Zentiva, k.s.

Ünvan

Kabelovni küçəsi 130, 102 37 Praqa 10, Dolni Mexolupı, Çexiya Respublikası.