



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЛОРИСТА® Н 100

Препаратнинг савдо номи: Лориста® Н 100

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): гидрохлоротиазид/лозартан калий

Дори шакли: плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

Бир таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: лозартан калий ва гидрохлоротиазид;

Плёнка қобиқ билан қопланган ҳар бир таблетка 100 мг лозартан калийни ва 12,5 мг гидрохлоротиазидни сақлайди.

ёрдамчи моддалар:

ядриси: прежелатинланган крахмал, микрокристалл целлюлоза, лактоза моногидрати, магний стеарати;

плёнка қобиғи: гипромеллоза, макрогол 4000, тальк ва титан диоксиди (E171).

Таърифи: овал шаклли, оқ рангли, икки ёқлама қавариқ, плёнка қобиқ билан қопланган таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: гипотензив мажмуаланган восита (диуретик/ангиотензин II рецепторлари антагонисти)

АТХ коди: C09DA01

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Гидрохлоротиазид/лозартан мажмуаси

Лориста® Н 100 препарати - мажмуаланган препарат бўлиб, унинг таркибига лозартан ва гидрохлоротиазид киради, улар алоҳида ҳар бир компонентга қараганда юқори даражада артериал босимни (АБ) пасайтириб, аддитив антигипертензив таъсир кўрсатади.

Диуретик самара натижасида гидрохлоротиазид қон плазмаси ренинини фаоллигини оширади, альдостерон секрециясини рағбатлантиради, ангиотензин II концентрациясини оширади ва қон плазмасида калий миқдорини пасайтиради. Лозартаннинг қабул қилиниши ангиотензин IIнинг барча физиологик самараларни блоклайди ва, альдостерон самараларининг сусайтирилиши натижасида, диуретикни қабул қилиш билан боғланган калий йўқолишининг пасайтирилишига ёрдам бериши мумкин.

Гидрохлоротиазид қон плазмасида сийдик кислотасининг концентрациясини катта бўлмаган ортишини чақиради. Лозартан ўртача ва ўткинчи урикозурик самарага эга.

Гидрохлоротиазид ва лозартан мажмуаси диуретик томонидан чақирилган яққол кўринувчан гиперурикемиянинг пасайтирилишига ёрдам беради.

Гидрохлоротиазид

Тиазид диуретикларнинг (тиазидларнинг) таъсир механизми тўлиқ ўрганилмаган. Тиазидлар буйрак каналчаларининг бошида натрий ва хлорнинг ионларини қайта сўрилишини блоклайди. Шундай қилиб, улар натрий ва хлорнинг экскрециясини ва, натижада, организмдан сувнинг чиқарилишини оширади.

Гидрохлоротиазиднинг сийдик ҳайдовчи таъсири натижасида айланувчи қоннинг ҳажми (АҚХ) пасаяди, бунинг оқибатида ренин фаоллиги ва қон плазмасида альдостероннинг миқдори ортади. Бу буйраклар томонидан калий ионларининг экскрециясига ва қон плазмасида калий миқдорининг пасайишига (гипокалиемия) олиб келади. Гидрохлоротиазид, шунингдек, магний ионларининг экскрециясини оширади ва буйраклар

томонидан кальций ионларининг экскрециясини пасайтиради. Тиазид диуретиклар буйраклар билан сийдик кислотасининг экскрециясини пасайтиради ва унинг қон плазмасидаги концентрациясини оширади. Тиазид диуретиклар, шунингдек, биокарбонатнинг ионларини чиқарилишини кучайтириш йўли билан карбоангидразанинг фаоллигини пасайтиради. Аммо бу таъсир одатда кучсиз намоён бўлади ва сийдикнинг рНга таъсир қилмайди.

Максимал даволаш дозаларида барча тиазид диуретикларнинг диуретик/натрийуретрик самаралари тахминан бир хилдир. Натрийурез ва диурез 2 соат давомида бошланади ва ўзининг максимумига тахминан 4 соат ўтиб эришади. Гидрохлоротиазиднинг диуретик таъсирини давомийлиги 6 соатдан 12 соатгача тақшил қилади.

Гидрохлоротиазид антигипертензив таъсирга эга. Меъёрадаги АБ га тиазид диуретиклар таъсир кўрсатмайди.

Лозартан

Лозартан ичга қабул қилиш учун ангиотензин II рецепторларининг селектив антагонисти (АРА II) (АТ₁ тури) ҳисобланади. *In vivo* ва *in vitro* шароитларида лозартан ва унинг фармакологик фаол метаболити Е-3174ни АТ₁-рецепторларга ангиотензин IIнинг барча физиологик аҳамиятли самараларини унинг синтез йўлига боғлиқ бўлмаган ҳолда блоклайди: қон плазмаси ренин фаоллигини оширишга олиб келади, қон плазмасида альдостероннинг концентрациясини пасайтиради. Лозартан қон плазмасида ангиотензин II концентрациясининг ошиши ҳисобига АТ₂-рецепторларнинг фаоллаштирилишини билвосита чақиради.

Брадикинин метаболизмида иштирок этувчи фермент кининаза II фаоллигини сусайтирмайди. Умумий периферик қон томир қаршилигини (ПҚТҚ), қон айланишининг "кичик" доирасидаги босимни пасайтиради, миокардга кейинги юкламани камайтиради, диуретик самара кўрсатади. Сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бўлган пациентларда миокард гипертрофиясининг ривожланишига тўсқинлик қилади, жисмоний юкламага толерантликни оширади. Суткада 1 марта лозартаннинг қабул қилиниши систолик ва диастолик АБнинг статистик аҳамиятли пасайишига олиб келади. Лозартан сутка давомида АБни бир текис назорат қилади, бунда антигипертензив самара табиий циркад мақомга мувофиқ келади. Дозалаш оралиғининг охирида АБнинг пасайиши қабул қилингандан кейин 5-6 соат ўтиб қузатилувчи лозартаннинг самарасидан тахминан 70-80% ни ташкил қилган. "Бекор қилиш" синдроми мавжуд эмас. Лозартан юрак қисқаришлари частотасига (ЮҚЧ) клиник аҳамиятли таъсир кўрсатмайди.

Лозартан эркакларда ва аёлларда, ҳамда 65 ёшдан ёш пациентларда ва артериал гипертензияси (АГ) бўлган кекса ёшдаги пациентларда бир хил самаралидир.

Фармакокинетикаси

Гидрохлоротиазид/лозартан

Бир вақтда қўллашда лозартан ва гидрохлоротиазиднинг фармакокинетикаси уларнинг монодаволашда қўлланилишидаги шундайдан фарқ қилмайди.

Пациентларнинг махсус гуруҳлари

Кекса ёшдаги пациентлар

АГ бўлган кекса ёшдаги пациентларда лозартан ва унинг қон плазмасидаги фаол метаболитининг концентрациялари ва гидрохлоротиазиднинг сўрилиш тезлиги АГ бўлган ёш пациентлардаги ушбу кўрсаткичлардан аҳамиятли фарқ қилмайди.

Гидрохлоротиазид

Сўрилиши ва тақсимланиши

Гидрохлоротиазид меъда-ичак йўлидан (МИЙ) тўлиқ ҳажмда эмас, бироқ етарлича тез сўрилади. 100 мг дозада ичга қабул қилингандан кейин қон плазмасида гидрохлоротиазиднинг максимал концентрациясига (C_{max}) 1,5-2,5 соат ўтиб эришилади. Диуретик фаоллик максимумида (ичга қабул қилингандан кейин тахминан 4 соат ўтиб) қон плазмасида гидрохлоротиазиднинг концентрацияси 2 мкг/мл.ни ташкил қилади. Қон плазмаси оксиллари билан боғланиши 40 %ни ташкил қилади.

Гидрохлоротиазид йўлдош тўсиқ орқали кириб боради ва кўкрак сутига экскреция қилади, гематоэнцефалик тўсиқ орқали кириб бормайди.

Метаболизми

Гидрохлоротиазид одам организмида метаболизацияга учрамайди.

Чиқарилиши

Буйраклар билан чиқарилишнинг бирламчи йўли (филтрация ва секреция) ўзгармаган кўринишда бўлади. Қабул қилинган дозанинг тахминан 61% 24 соат давомида чиқарилади. Буйраклар фаолияти меъёрда бўлган пациентларда ярим чиқарилиш даври ($T_{1/2}$) 5,6 соатдан 14,8 соатгача (ўртача 6,4 соатни) ташкил қилади.

Пациентларнинг махсус гуруҳлари

Буйраклар фаолиятининг бузилиши

Ўртача даражадаги буйраклар етишмовчилиги бўлган пациентларда гидрохлоротиазиднинг $T_{1/2}$ ўртача 11,5 соатни, креатинин клиренси (КК) 30 мл/мин. дан паст бўлган пациентларда эса - 20,7 соатни ташкил қилади.

Лозартан

Сўрилиши

Лозартан ичга қабул қилинганида МИЙ дан яхши сўрилади. Фармакологик фаол карбоксилирланган метаболит (Е-3174) ва нофаол метаболитларни ҳосил қилиб, жигар орқали "дастлабки" ўтишда аҳамиятли метаболизацияга учрайди. Биоэришимлик тахминан 33% ни ташкил қилади. Лозартаннинг ва унинг фаол метаболитининг ўртача C_{max} га мувофиқ тарзда 1 соат ўтиб ва 3-4 соат ўтгандан кейин эришилади.

Тақсимланиши

Лозартан ва унинг фаол метаболити 99% дан ортиғига қон плазмаси оксиллари (асосан альбуминлар) билан боғланади. Лозартаннинг тақсимланиш ҳажми 34 л.ни ташкил қилади. Гематоэнцефалик тўсиқ орқали жуда ёмон ўтиб боради.

Метаболизми

Лозартан фаол метаболитни (Е-3174) (14%) ва нофаол, жумладан, занжирнинг бутилланган гуруҳини гидроксилирлаш йўли билан ҳосил қилинувчи икки асосий метаболит, ва кам аҳамиятли метаболит, N-2-тетразолглюкуроонидни ҳосил қилиш билан метаболизацияга учрайди.

Чиқарилиши

Лозартан ва унинг фаол метаболитининг плазма клиренси мувофиқ тарзда тахминан 10мл/сек (600 мл/мин) ва 0,83 мл/сек (50 мл/мин)ни ташкил қилади. Лозартан ва унинг фаол метаболитининг буйрак клиренси тахминан 1,23 мл/сек (74 мл/мин) ва 0,43 мл/сек (26 мл/мин)ни ташкил қилади. Лозартан ва фаол метаболитнинг $T_{1/2}$ мувофиқ тарзда 2 соатни ва 6-9 соатни ташкил қилади. Устунликда ичак орқали сафро билан (58%), буйраклар орқали - 35% чиқарилади. Тўпланмайди.

200 мг.гача дозаларда ичга қабул қилинишида лозартан ва унинг фаол метаболити пропорционал фармакокинетикага эгадир.

Пациентларнинг махсус гуруҳлари

Жинси

АГ бўлган шахсларда қон пазмасида лозартаннинг концентрацияси эркаклардагига қараганда аёлларда 2 мартага юқориқдир. Ушбу фармакокинетик фарқ клиник аҳамиятга эга эмас. Эркакларда ва аёлларда фаол метаболитнинг концентрацияси фарқ қилмайди.

Жигар ёки буйраклар функциясининг бузилиши

Лозартанни жигарнинг енгил ва ўртача алкоголь циррози бўлган пациентлар томонидан ичга қабул қилинишидан кейин лозартаннинг ва унинг фаол метаболитининг қон плазмасидаги концентрациялари эркак жинсидаги ёш кўнгиллиларга қараганда мувофиқ тарзда 5 ва 1,7 мартага юқориқдир бўлган.

КК 10 мл/мин.дан юқори бўлган пациентларнинг қон плазмасида лозартаннинг концентрацияси буйраклар фаолияти сақланиб қолган пациентлардаги шундайлардан фарқ қилмаган. Гемодиализда бўлган пациентларда лозартаннинг "концентрация-вақт" эгри

чизиғи остидаги майдон (AUC) буйрақлар фаолияти меъёрда бўлган пациентлардаги лозартан AUCи билан таққослаш бўйича тахминан 2 мартага юқорироқ бўлган. Фаол метаболитнинг плазмадаги концентрациялари буйрақлар фаолияти бузилиши бўлган пациентларда ёки гемодиализда бўлган пациентларда ўзгармаган. Лозартан ва унинг фаол метаболити гемодиализ ёрдамида олиб ташланиши мумкин эмас.

Қўлланилиши

- Артериал гипертензия (мажмуаланган даволаш тайинланган пациентларга).
- Артериал гипертензияси ва юрак-қон томир ўлими тез-тезлигини, инсульт ва миокард инфаркти тез-тезлигини пасайтириш билан биргаликда намоён бўлувчи чап қоринча гипертрофияси бўлган пациентларда уюшган юрак-қон томир касаллиги ва ўлим даражаси хавфини пасайтириш.

Қўллаш усули ва дозалари

Ичга, овқат истеъмол қилишдан қатъий назар.

Лориста® Н 100 препаратини бошқа гипотензив воситалар билан бир вақтда қўллаш мумкин.

Артериал гипертензия

Тавсия этилувчи доза - 1 таблетка (12,5 мг гидрохлоротиазид/100 мг лозартан мажмуаси) суткада 1 марта. Одатда, қўллаб турувчи доза бўлиб 1 таблетка (12,5 мг гидрохлоротиазид/50 мг лозартан мажмуаси) суткада 1 марта. Максимал доза - 25 мг гидрохлоротиазид/100 мг лозартан мажмуасининг 1 таблеткаси суткада 1 марта. Одатда, антигипертензив самарага даволаш бошлангандан кейин 3-4 ҳафта давомида эришилади. 1 таблеткани (12,5 мг гидрохлоротиазид/100 мг лозартан мажмуаси) суткада 1 марта 100 мг лозартанни қабул қилишда АБни қўшимча назорат қилинишида муҳтож бўлган пациентларга тайинланади.

АГ ва юрак-қон томир ўлими тез-тезлигини, инсульт ва миокард инфаркти тез-тезлигини пасайтириш билан биргаликда намоён бўлувчи чап қоринча гипертрофияси бўлган пациентларда уюшган юрак-қон томир касаллиги ва ўлим даражаси хавфини пасайтириш

1 таблетка (12,5 мг гидрохлоротиазид/100 мг лозартан мажмуаси) суткада 1 марта. Ушбу дозаланишдаги препаратни 12,5 мг гидрохлоротиазид ва 50 мг лозартан суткада 1 марта қабул қилиниши фонида АБ даражасининг мақсадли қийматларига эришиш имкони бўлмаган пациентларга тайинланади.

Пациентларнинг махсус гуруҳлари

Буйрақлар фаолияти бузилиши бўлган пациентларда ва гемодиализда бўлган пациентларда қўлланилиши

Ўртача даража оғирликдаги буйрак фаолияти бузилиши бўлган пациентларда (КК 30-50 мл/мин) препаратнинг бошланғич дозасини танлаш талаб этилмайди. Гидрохлоротиазид / лозартан мажмуаси гемодиализда бўлган пациентларда қўлланилиши тавсия этилмайди. Гидрохлоротиазид / лозартан мажмуаси оғир даражадаги буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда (КК 30 мл/мин.дан паст) қўлланилиши керак эмас.

АҚХ пасайган пациентларда қўлланилиши

Лориста® Н 100 препарати АҚХ пасайган пациентларда даволашнинг бошланғич босқичида қўлланилиши керак эмас.

Жигар функцияси бузилиши билан касалланган беморларда қўллаш

Лориста® Н 100 препаратини оғир даражадаги жигар фаолияти бузилиши бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" бўлимига қаранг).

Кекса ёшдаги пациентларда қўлланилиши

Лориста® Н 100 препаратининг кекса ёшдаги пациентларга даволашнинг бошланғич босқичларида қўлланилиши керак эмас.

Ножўя таъсирлари

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) ножўя самараларнинг ривожланиш тез-тезлиги таснифланиши:

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
кам ҳолларда	$\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача
жуда кам ҳолларда	$< 1/10000$

тез-тезлик номаълум мавжуд бўлган маълумотлар асосида баҳоланиши мумкин эмас.

Гидрохлоротиазид/лозартан мажмуасини қўллаш билан ўтказилган клиник тадқиқотларда мазкур мажмуаланган препарат учун хос бўлган ножўя реакциялар кузатилмаган. Ножўя реакциялар алоҳида лозартан ва/ёки гидрохлоротиазидни қўллашда хабар қилинган шундай реакциялар билан чегараланган.

Эссенциал АГ ни даволашда назорат қилинувчи клиник тадқиқотларда бош айланиши препаратнинг қабул қилиниши билан боғлиқ бўлган ягона ножўя реакция бўлган, унинг тез-тезлиги гидрохлоротиазид/лозартан мажмуасини қабул қилган 1% ёки ундан ортик пациентларда плацебо қўллашда шундайдан юқори бўлган.

Гидрохлоротиазид, лозартан ва уларнинг қайдланган гидрохлоротиазид/лозартан мажмуасининг қўлланилиши билан боғлиқ бўлган ножўя реакциялар:

Тизимли-орган синф	Ножўя реакция	Гидрохлоротиазид/Лозартан	Гидрохлоротиазид	Лозартан
Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар	Агранулоцитоз, апластик анемия, гемолитик анемия, лейкопения, пурпура, тромбоцитопения	-	тез-тез эмас	-
	Анемия, Шенлейн-Генох пурпураси, экхимоз, гемолиз	-	-	тез-тез эмас
	Тромбоцитопения	-	-	тез-тезлиги номаълум
Иммун тизими томонидан бузилишлар	Анафилактик реакция	-	кам ҳолларда	-
	Юқори сезувчанлик: анафилактик реакциялар, ангионевротик шиш, жумладан нафас олиш йўллариининг беркилишини чакирувчи ҳиқилдоқ шишиши ва овоз тирқишининг торайиши, ва/ёки юз, лаблар, ҳиқилдоқ ва/ёки тилнинг шишганлиги; баъзи пациентларда ангионевротик шиш бошқа дори препаратларини, жумладан ААФ ингибиторларини қўллаш муносабати билан аввал қайд этилган.	-	-	кам ҳолларда
Моддалар алмашинуви ва овқатланиш	Анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, сув-электrolит мувозанатнинг бузилиши (хусусан,	-	тез-тез эмас	-

томонидан бузилишлар	гипокалиемиа ва гипонатриемиа, гипомагниемиа ва гипохлоремиа, шунингдек, гиперкальциемиа).			
	Тиазидлар билан даволаш глюкозага нисбатан толерантликни пасайтириши мумкин, латент оқиб ўтувчи қандли диабет қўзғалиши мумкин			
	Метаболик алкалоз	-	жуда кам ҳолларда	-
	Анорексия, подагра	-	-	тез-тез эмас
Рухиятнинг бузилиши	Уйқусизлик	-	тез-тез эмас	тез-тез
	Ҳавотир, ҳавотирли бузилиш, ваҳимали бузилиш, онгнинг чалкашлиги, депрессия, ғайритабиий туш кўришлар, уйқунинг бузилиши, уйқучанлик, хотиранинг бузилиши	-	-	тез-тез эмас
Нерв тизими томонидан бузилишлар	Цефалгия	-	тез-тез	-
	Бош оғриги, бош айланиши	-	-	тез-тез
	Юқори қўзғалувчанлик, парестезия, периферик нейропатия, тремор, мигрень, хушдан кетиш, цереброваскуляр ҳолат	-	-	тез-тез эмас
	Дисгевзия	-	-	тез-тезлиги номаълум
Кўриш аъзолари томонидан бузилишлар	Кўриш қобилиятининг ўткинчи бузилиши, ксантопсия	-	тез-тез эмас	-
	Кўз ёш суюқлигининг маҳсулини пасайиши	-	кам ҳолларда	-
	Конъюнктивит	-	жуда кам ҳолларда	-
	Ўткир миопия, ўткир иккиламчи ёпиқ бурчакли глаукома	-	тез-тезлиги номаълум	-
	Кўришнинг ноаниқлиги, ачишишнинг ҳис этилиши/кўздаги ўткир оғрик, конъюнктивит, кўриш ўткирлигининг пасайиши	-	-	тез-тез эмас
	Хориоидал отиб чиқариш	-	тез-тезлиги номаълум	-
Эшитиш аъзолари томонидан бузилишлар ва лабиринт бузилишлар	Вертиго, кулоқлардаги шанғиллаш	-	-	тез-тез эмас

Юрак томонидан бузилишлар	Артериал гипотензия, ортостатик гипотензия, стерналгия (кўкрак суягидаги оғрик), стенокардия, II даражадаги атриовентрикуляр блокада, мияда қон айланишининг бузилиши, миокард инфаркти, юрак уришини ҳис этилиши, аритмиялар (юрак бўлмаларининг фибрилляцияси, синусли брадикардия, тахикардия, қоринчали тахикардия, қоринчалар фибрилляцияси)	-	-	тез-тез эмас
Қон томирлар томонидан бузилишлар	Некротизацияланувчи ангиит (васкулит, тери васкулити)	-	тез-тез эмас	-
	Васкулит	-	-	тез-тез эмас
	Ортостатик самаралар (дозага боғлиқ самара)	-	-	тез-тезлиги номаълум
Нафас олиш тизими, кўкрак қафаси аъзолари ва средостения томонидан бузилишлар	Нафас олиш етишмовчилиги, катталарнинг респиратор дистресс-синдроми, жумладан пневмонит ва ўпкаларнинг шишиши	-	тез-тез эмас	-
	Йўтал, юқори нафас йўллариининг инфекцияси, бурун битиши, синусит, буруннинг олдинги бўшлиқлари томонидан бузилишлар	-	-	тез-тез
	Ҳиқилдоқдаги ноқулайлик, фарингит, ларингит, нафас сикиши, бронхит, бурундан қон кетиши, ринит, юқори нафас йўллариининг битиши	-	-	тез-тез эмас
	Ўткир респиратор дистресс-синдром (ЎРДС)	-	Жуда кам ҳолларда	-
Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан бузилиш	Сиаладенит, спазмлар, меъданинг кўзғалиши, кўнгил айниши, қусиш, диарея, қабзият, панкреатит	-	тез-тез эмас	-
	Қорин соҳасидаги оғрик, кўнгил айниши, диарея, диспепсия	-	-	тез-тез
	Қабзият, тиш оғриги, оғиз бўшлиғининг шиллик қаватини қуруқлиги, метеоризм, гастрит, қусиш, ичакларнинг ўтказмаслиги	-	-	тез-тез эмас
Жигар ва сафро чиқариш	Гепатит	кам ҳолларда	-	-
	Сариққасал (жигар ичи холестази)	-	тез-тез эмас	-

Йўллари томонидан бузилишлар	Жигар функциясининг бузилишлари	-	-	тез-тезлиги номаълум
Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар	Терининг қизил югуриги	-	тез-тезлиги номаълум	-
	Ёруғликка сезувчанлик, эшакеми, токсик эпидермал некролиз	-	тез-тез эмас	-
	Алопеция, дерматит, терининг куруқлиги, эритема, гиперемия, ёруғликка сезувчанлик, тери қичишиши, тери тошмаси, эшакеми, юқори тер ажратилиши, фотосенсибилизация	-	-	тез-тез эмас
Суяк-мушак тизими ва уловчи тўқималар томонидан бузилишлар	Мушакларнинг спазмлари	-	тез-тез эмас	-
	Мушакларнинг спазмлари, орқадаги оғриқ, оёқлардаги оғриқ, миалгия	-	-	тез-тез
	Кўллардаги оғриқ, бўғимларнинг шишганлиги, тиззадаги оғриқ, скелет-мушак оғриғи, елкадаги оғриқ, бўғимдаги чекланганлик, артралгия, артрит, коксалгия, фибромиалгия, мушаклар кучсизлиги	-	-	тез-тез эмас
	Рабдомиолиз	-	-	тез-тезлиги номаълум
Буйраклар ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	Глюкозурия, интерстициал нефрит, буйраклар фаолиятининг бузилиши, буйрак етишмовчилиги	-	тез-тез эмас	-
	Буйраклар фаолиятининг бузилиши, буйраклар етишмовчилиги	-	-	тез-тез
	Никтурия, сийдик чиқаришнинг тезлашиши, сийдик чиқариш йўлларининг инфекцияси	-	-	тез-тез эмас
Жинсий аъзолар ва сут безлари томонидан бузилишлар	Либидонинг пасайиши, эректил фаолиятнинг бузилиши/импотенция	-	-	тез-тез эмас
Киритилиш жойида умумий бузилишлар ва нуқсонлар	Безгак, бош айланиши	-	тез-тез эмас	-
	Астения, юқори чарчоқлик, кўкракдаги оғриқ	-	-	тез-тез
	Юзнинг шишиши, шишлар, безгак	-	-	тез-тез эмас
	Гриппсимон симптомлар, силқовланиш	-	-	тез-тезлиги номаълум
	Гиперкалиемия, қон плазмасида	кам ҳолларда	-	-

Лаборат ва инструментал маълумотлар	аланинаминотрансфераза (АЛТ) фаоллигининг ортиши			
	Гиперкалиемиа, гематокрит ва гемоглобиннинг аҳамиятсиз пасайиши, гипогликемия	-	-	тез-тез
	Мочевина ва креатининнинг зардоби концентрацияларини аҳамиятсиз ортиши	-	-	тез-тез эмас
	Қон плазмасида "жигар" ферментларининг фаоллигини ва билирубин концентрациясининг ортиши	-	-	жуда кам ҳолларда
	Гипонатриемия	-	-	тез-тезлиги номаълум

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Препаратнинг ҳар қандай компонентларига юқори сезувчанлик, сульфонамиднинг бошқа ҳосилаларига нисбатан юқори сезувчанлик, анурия, оғир даражада буйраклар фаолиятининг бузилиши (КК 30 мл/мин.дан кам), даволашга резистент гипокалиемиа ёки гиперкальциемиа, оғир даражада жигар фаолиятининг бузилиши, холестаза ва сафро чиқарувчи йўллар обструкцияси, резистент гипонатриемия, симптоматик гиперурикемия/подагра, дегидратация, оғир артериал гипотензия, қийин назорат қилинувчи қандли диабет, Аддисон касаллиги, алискирен ёки алискирен сақловчи препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши, қандли диабет ва/ёки буйраклар фаолиятининг ўртача ёки оғир бузилишлари бўлган (копток филтрацияси тезлиги [КФТ] тана юзасининг майдонидан 60 мл/мин/1,73 м² кам) пациентларда, диабетик нефропатияси бўлган пациентларда ангиотензинангиолизини ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилиши, ҳомиладорлик, кўкрак билан эмизиш даврида, 18 ёшгача (самарадорлик ва ҳавфсизлик аниқланмаган), галактозанинг камдан-кам учрайдиган ирсий кўтараолмаслиги, лактаза танқислиги ёки глюкоза-галактоз мальабсорбция.

Эҳтиёткорлик билан

Буйрак артерияларининг икки томонлама стенози ёки ягона буйрак артерияси стенози, гиперкалиемиа, буйрак трансплантациясидан кейинги ҳолат (қўлланилиш тажрибаси мавжуд эмас), аортал ёки митрал стеноз, гипертрофик обструктив кардиомиопатия (ГОКМП), буйраклар фаолиятининг оғир бузилиши билан кузатиб борилувчи СЮЕ, оғир СЮЕ (НУНА таснифланиши бўйича IV-функционал синф), ҳаётга таҳдид солувчи аритмиялар билан СЮЕ, юракнинг ишемик касаллиги (ЮИК), цереброваскуляр касалликлар, бирламчи гиперальдостеронизм, анамнезда ангионевротик шиш, артериал гипотензия, жигар фаолиятининг бузилиши, буйраклар фаолиятининг бузилиши, сув-электролит мувозанатининг бузилиши, симптоматик артериал гипотензиянинг юзага келиш эҳтимоли муносабати билан пасайган АҚҲга эга бўлган пациентлар (масалан, диуретикларнинг катта дозалари билан даволашни олаётганлар), гипокалиемиа, гипонатриемия, гиперкальциемиа, "пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардияни чақириши ёки ЭКГда QT оралиғини давомийлигини ошириши мумкин бўлган дори препаратларининг бир вақтда қўлланилиши, гипокалиемиyani чақиришга қодир бўлган дори препаратларининг бир вақтда қўлланилиши, юрак гликозидлари, анамнезда пенициллинга аллергик реакциялар, гиперпаратиреоз, гиперурикемия, подагра, анамнезда терининг номеланом саратони (ТНМС) ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

Дориларнинг ўзаро таъсири

Гидрохлоротиазид

Дори препаратларининг тавсия этилмаган мажмуалари

Литий препаратлари

Гидрохлоротиазиднинг ва литий препаратларининг бир вақтда қўлланилишида литийнинг буйрак клиренси пасаяди, бу қон плазмасида литий концентрациясининг ортишига ва унинг токсиклигининг кўтарилишига олиб келиши мумкин. Гидрохлоротиазиднинг бир вақтда қўлланилиши зарурати туғилганида литий препаратларининг дозасини синчков танлаш, қон плазмасида литий концентрациясини мунтазам назорат қилиш ва мувофиқ тарзда препаратнинг дозасини танлаш керак.

Алоҳида эътиборни талаб этувчи дори препаратларнинг мажмуаланиши

"Пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардияни чақиршига қодир препаратлар

Гидрохлоротиазидни бир вақтда қуйидаги каби препаратлар билан алоҳида эҳтиёткорликда қўллаш керак:

- IA синф антиаритмик дори препаратлари (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид);
- III-синф антиаритмик дори препаратлари (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), соталол, дронедарон, амиодарон;
- қуйидаги бошқа (ноаритмик) дори воситалари:
 - нейролептиклар: фенотиазинлар (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамидлар (амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд), бутирофенонлар (дроперидол, галоперидол), пимозид, сертиндол;
 - антидепрессантлар: трициклик антидепрессантлар, серотонинни қайта ишғол қилувчи селектив ингибиторлар (СҚИСИ) (циталопрам, эсциталопрам);
 - антибактериал воситалар: фторхинолонлар (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин), макролидлар (вена ичига юборишда эритромицин, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
 - замбуруғларга қарши воситалар: азоллар (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
 - безгакка қарши воситалар (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
 - протозойларга қарши воситалар (парентерал юборишда пентамидин);
 - антиангинал воситалар (ранолазин, бепридил);
 - ўсмаларга қарши воситалар (вандетаниб, маргимуш триоксиди, оксалиплатин, такролимус);
 - қусишга қарши воситалар (домперидон, ондансетрон);
 - МИЙ моторикасига таъсир қилувчи воситалар (цизаприд);
 - антигистамин воситалар (астемизол, терфенадин, мизоластин);
 - бошқа дори воситалари (анагрелид, вазопрессин, дифеманила метилсульфат, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, терлипрессин, теродилин, цилостазол).

Қоринчали аритмиялар, айниқса, "пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардиянинг хавфининг ортиши муносабати билан (хавф омили - гипокалиемия) қон плазмасида калий миқдорини аниқлаш ва зарурат туғилганида юқорида кўрсатилган препаратларнинг гидрохлоротиазид билан мажмуаланган даволанишини бошлагунга қадар унга тузатиш киритиш керак. Пациентнинг клиник ҳолатини, қон плазмасининг электролитларини миқдорини ва ЭКГ кўрсаткичларини назорат қилиш зарур. Гипокалиемияси бўлган пациентларда "пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардияни чақирмайдиган препаратларни қўллаш зарур.

QT оралигининг давомийлигини оширишига қодир бўлган дори воситалари

Гидрохлоротиазиднинг QT оралигини давомийлигини оширишга қодир бўлган дори препаратлари билан бир вақтда қўлланилиши кутилаётган фойданинг ва потенциал хавфнинг нисбатини ҳар бир пациент учун синчков баҳолашга асосланган бўлиши керак

("пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардиянинг ривожланиш хавфини ошиш эҳтимоли бор). Бундай мажмуаларнинг қўлланилишида ЭКГ мунтазам қайд этиш (QT оралиғининг узайишини аниқлаш учун), ҳамда қон плазмасида калий миқдорини назорат қилиш зарур.

Гипокалиемиyani чақиршига қодир препаратлар: амфотерицин В (вена ичига юборилишида), глюко- ва минералокортикостероидлар (тизимли қўллашда), тетракозактид (адренкортикотроп гормон [АКТГ]), глицирризин кислота (карбеноксолон, қизилмия илдизини сақловчи препаратлар), ичакнинг моторикасини рағбатлантирувчи ични бўшаштирувчи воситалар

Гидрохлоротиазид билан бир вақтда қўллашда гипокалиемиянинг ривожланиш хавфини ортиши (аддитив самара). Қон плазмасида калий миқдорини мунтазам назорати, зарурат туғилганида - унга тузатиш киритиш зарур. Гидрохлоротиазид билан даволаш фониди ичакнинг моторикасини рағбатлантирмайдиган ични бўшаштирувчи воситаларнинг қўлланилиши тавсия этилади.

Юрак гликозидлари

Тиазид диуретикларнинг таъсири билан ифодаланган гипокалиемия ва гипомагниемия юрак гликозидларининг токсиклигини кучайтиради. Гидрохлоротиазининг ва юрак гликозидларининг бир вақтда қўлланилишида қон плазмасида калий миқдорини, ЭКГ кўрсаткичларини мунтазам назорат қилиш, ва, зурадат туғилганида, даволашга тузатиш киритиш керак.

Этиборни талаб этувчи дори воситаларини мажмуалаш

Бошқа гипотензив препаратлар

Гидрохлоротиазиднинг антигипертензив таъсирини потенциалаш (аддитив самара). Бир вақтда тайинланган гипотензив препаратларнинг дозасига тузатиш киритиш зарурати пайдо бўлиши мумкин. Симптоматик артериал гипотензиянинг ривожланишини олдини олиш учун АРА II билан даволашни бошлашга қадар 2-3 кун олдин гидрохлоротиазиднинг қабул қилинишини тўхтатиш тавсия этилади. Агар бунинг имкони бўлмаса, у холда АРА IIнинг бошланғич дозасини пасайтириш керак.

Этанол, барбитуратлар, антипсихотик воситалар (нейролептиклар), антидепрессантлар, анксиолитиклар, гиёҳванд анальгетиклар ва умумий анестезия учун воситалар

Гидрохлоротиазиднинг антигипертензив таъсири ва ортостатик гипотензиянинг потенциаланишининг кучайиш эҳтимоли бор (аддитив самара).

Қутбсизлантirmайдиган

миорелаксантлар (масалан, тубокурарин)

Қутбсизлантirmайдиган миорелаксантларнинг самарасини кучайиш эҳтимоли бор.

Адреномиметиклар (прессор аминлар)

Гидрохлоротиазид эпинефрин (адреналин) ва норэпинефрин (норадреналин) каби адреномиметикларнинг самарасини пасайтириши мумкин.

Ностероид яллиғланишга қарши препаратлар (НЯҚП), жумладан, циклооксигеназ-2 (ЦОГ-2) селектив ингибиторлари ва ацетилсалицил кислотанинг юқори дозалари (≥ 3 г/сутка)

НЯҚПлар гидрохлоротиазиднинг диуретик ва антигипертензив таъсирини пасайтириши мумкин. Бир вақтда қўлланилишида КФТ пасайиши оқибатида ўткир буйрак етишмовчилигининг ривожланиш хавфи мавжуддир. Гидрохлоротиазид марказий нерв тизимига салицилатларнинг юқори дозаларини токсик таъсирини кучайтириши мумкин.

Ичга қабул қилиш учун гипогликемик воситалар ва инсулин

Тиазид диуретиклар глюкозага толерантликка таъсир қилади (гипергликемиянинг ривожланиш эҳтимоли) ва гипогликемик воситаларнинг самарадорлигини пасайтиради (гипогликемик воситаларнинг дозасиги тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин).

Гидрохлоротиазид томондан чақирилган буйраклар фаолиятининг бузилиши фониди лактоацидознинг ривожланиш хавфи муносабати билан гидрохлоротиазид и метформинни бир вақтда эҳтиётқолик билан қўллаш керак.

Бета-адреноблокаторлар, диазоксид

Тиазид диуретикларнинг (жумладан, гидрохлоротиазиднинг) бета-адреноблокаторлар ёки диазоксид билан бир вақтда қўлланилиши гипергликемиянинг ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

Подаграни

даволаш

учун қўлланадиган дори препаратлари (пробенецид, сульфинпиразон ва аллопуринол)

Урикозурик дори воситаларининг дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин, чунки гидрохлоротиазид қон зардобида сийдик кислотанинг концентрациясини оширади. Тиазид диуретиклар аллопуринолга юқори сезувчанлик реакцияларини ривожланиш тез-тезлигини ошириши мумкин.

Амантадин

Тиазид диуретиклар (жумладан, гидрохлоротиазид) амантадин клиренсини пасайтириши, қон плазмасида амантадин концентрациясининг ортишига ва унинг ножўя самараларини хавфини оширилишига олиб келиши мумкин.

Антихолинергик препаратлар (холиноблокаторлар)

Антихолинергик препаратлар (масалан, атропин, бипериден) МИЙ моторикасини ва меъданинг бўшалиш тезлигини пасайтириш ҳисобига тиазид диуретикларнинг биоэришимлини оширади.

Цитотоксик (ўсмаларга қарши) препаратлар

Тиазид диуретиклар цитотоксик дори препаратларнинг (масалан, циклофосфамид ва метотрексатнинг) буйрак экскрециясини камайтиради ва уларнинг миелосупрессив таъсирини потенциалдайд.

Метилдопа

Гидрохлоротиазид ва метилдопанинг бир вақтда қўлланилишида гемолитик анемия ҳолатлари тавсифланган.

Тутқаноққа қарши препаратлар (карбамазепин, окскарбазепин, топирамат)

Симптоматик гипонатремиянинг ривожланиш хавфи мавжуд. Гидрохлоротиазид ва карбамазепиннинг бир вақтда қўлланилишида пациент ҳолати устидан кузатув ва қон зардобида натрий миқдорини назорат қилиш зарур. Гидрохлоротиазид ва топираматнинг бир вақтда қўлланилишида, шунингдек, қон зардобида топираматнинг миқдорини назорат қилиш, зарурат бўлганида калий препаратларини тайинлаш ёки топираматнинг дозасига тузатиш киритиш керак.

СҚИСИ

Тиазид диуретиклар билан бир вақтда қўллашда гипонатриемияни потенциаллаш эҳтимоли бор. Қон плазмасида натрий миқдорини назорат қилиш зарур.

Циклоспорин

Тиазид диуретикларнинг ва циклоспроиннинг бир вақтда қўлланилишида гиперурикемиянинг ривожланиш ва подагранинг зўриқиш хавфи ортади.

Перорал антикоагулянтлар

Тиазид диуретиклар перорал антикоагулянтларнинг самарасини пасайтириши мумкин.

Йод сақловчи контраст моддалар

Тиазид диуретикларни қабул қилиш фонида организмнинг сувсизланиши ўткир буйрак етишмовчилигини, айниқса йод сақловчи контраст моддаларнинг юқори дозалари қўлланилишида, ривожланиш хавфи ортади. Йод сақловчи контраст моддаларни қўллашдан аввал суюқлик йўқотилишини тиклаш зарур.

Кальций препаратлари

Бир вақтда қўллашда қон плазмасида кальций миқдорининг ортиши ва буйраклар орқали кальций ионларининг чиқарилишини пасайиши оқибатида гиперкальциемия ривожланиш эҳтимоли бор. Агар кальций сақловчи дори воситаларини бир вақтда тайинлаш зарурати бўлса, у ҳолда қон плазмасида кальций миқдорини назорат қилиш ва кальций препаратларининг дозасига тузатиш киритиш керак.

Анион айирбошлаш қатронлар (колестирамин ва колестипол)

Анион айирбошлаш қатронлари гидрохлоротиазид сўрилишини пасайтиради. Колестирамин ва колестиполнинг бир марталик дозалари МИЙ да гидрохлоротиазид сўрилишини мувофиқ тарзда 85% га ва 43% га камайтиради.

Лозартан

Клиник тадқиқотларда лозартаннинг *гидрохлоротиазид, дигоксин, варфарин, циметидин, фенобарбитал, кетоконазол ва эритромицин билан клиник аҳамиятли ўзаро таъсирлари аниқланмаган.*

Рифампицин ва флуконазол фаол метаболитнинг концентрациясини пасайтиради (ушбу ўзаро таъсир клиник ўрганилмаган).

Калий сақловчи диуретиклар (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), калий ёки ош тузининг калий сақловчи ўриндошлари препаратлари билан бир вақтда қўллаш, ҳамда қон плазмасида калий миқдорини ортишига ёрдам берувчи бошқа препаратларнинг (масалан, триметоприм сақловчи препаратлар) қўлланилиши гиперкалиемиянинг ривожланиш хавфини оширади.

НЯҚП, жумладан, ЦОГ-2 селектив ингибиторлари диуретикларнинг ва бошқа гипотензив воситаларнинг, жумладан лозартаннинг самарасини пасайтириши мумкин. Лозартаннинг антигипертензив самараси, бошқа гипотензив воситалар каби, *индометацинни* қўллашда пасайтирилган бўлиши мумкин. АРА II ёки диуретикларнинг НЯҚП билан бир вақтда қўлланилиши буйраклар фаолиятининг, жумладан, ўткир буйрак етишмовчилиги, ва қон плазмасида калий сақланишини ортиши, айниқса буйраклар функциясининг дастлабки бузилиши бўлган пациентларда, ёмонлашиш хавфини ортиши сабаби бўлиши мумкин. Мажмуаланган даволашни, айниқса кекса ёшдаги пациентларда, эҳтиёткорлик билан тайинлаш керак. мажмуаланган даволаш бошлангандан кейин ва даволаш жараёнида вақт-вақти билан пациентларнинг адекват гидратациясини таъминлаш ва буйраклар фаолиятини назорат қилиш керак. НЯҚП, жумладан, ЦОГ-2 селектив ингибиторлари билан даволашни қабул қилаётган буйраклар функциясини бузилиши бўлган баъзи пациентларда АРА II нинг бир вақтда қўлланилиши буйраклар функциясини бузилишини оғирлаштириши мумкин. Ушбу самаралар одатда қайтарилувчан характерга эга.

РААТ нинг икки томонлама блокадаси

АРА II нинг алискирен сақловчи препаратлар билан бир вақтда қўлланилиши қандли диабет ва/ёки ўртача ёки оғир буйрак етишмовчилиги (КФТ тана юзасининг майдонига 60 мл/мин/1,73 м² дан паст) бўлган пациентларда қўлланилиши мумкин ва бошқа пациентларга тавсия этилмайди. Диабетик нефропатияси бўлган пациентларда АРА II нинг ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўлланилиши мумкин эмас ва бошқа пациентларга тавсия этилмайди.

Клиник тадқиқотларнинг маълумотлари бўйича *ААФ, АРА II ингибиторлари ёки алискиреннинг* бир вақтда қўлланилиши ҳисобига РААТнинг иккиламчи блокадаси РААТ га таъсир этувчи препарат билан монодаволаш билан таққослаш бўйича артериал гипотензия, гиперкалиемия ва буйраклар фаолияти (жумладан, ўткир буйрак етишмовчилиги) каби ножўя ҳолатларнинг учрашлигини анча юқори тез-тезлиги билан боғлиқлиги исботлаб берилган.

Литий ионларининг чиқарилишини пасайиш эҳтимоли бор. Шунинг учун, АРА II нинг *литий тузлари* билан бир вақтда қўлланилишида литийнинг зардобли концентрацияларини синчковлик билан назорат қилиш керак.

Трициклик антидепрессантлар, нейрелептиклар, баклофен, амифостин каби АБнинг пасайишини чақирувчи бошқа препаратлар: лозартаннинг ушбу препаратлари билан бир вақтда қўлланилиши артериал гипотензиянинг ривожланиш хавфини ошириши мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Лориста® Н 100 препаратининг ўткир миокард инфаркти бўлган пациентларда қўлланилиши клиник қўллашнинг тажрибаси етарлича бўлмаганлиги сабабли тавсия этилмайди.

Шунингдек, Лориста® Н 100 препарати гипертоник кризни сусайтириш учун қўллаш ярамайди.

Гидрохлоротиазид/лозартан мажмуаси

Болалар ва ўсмирлар

Болаларда ва ўсмирларда гидрохлоротиазид/лозартан мажмуасининг қўлланилиш тажрибаси мавжуд эмас.

Агар оналари ҳомиладорлик вақтида Лориста® Н 100 препаратини қабул қилган янги туғилган чақалоқларда олигурия ёки артериал гипотензия ривожланиши кузатилаётган бўлса, АБ ва буйрак перфузиясини қўллаб туришга йўналтирилган симптоматик даволаш ўтказилиши зарур. Артериал гипотензия ривожланиши олдини олиш ва/ёки буйрақлар фаолиятини қўллаб туриш учун қон қуйиш ёки диализ ўтказиш талаб этилиши мумкин.

Кекса ёшдаги пациентлар

Клиник тадқиқотлар кекса ёшдаги пациентларда (65 ёшдан катта) гидрохлоротиазид/лозартан мажмуасининг хавфсизлиги ва самарадорлигига нисбатан бирон бир ўзига хос хусусиятларни аниқлаб бермади.

Гидрохлоротиазид

Буйрак функциясининг бузилишлари

Буйрақлар функцияси бузилиши бўлган пациентларда гидрохлоротиазид азотемияни чақириши мумкин. Буйрак етишмовчилигида гидрохлоротиазиднинг тўпланиш эҳтимоли бор.

Буйрақлар функцияси пасайган пациентларда КК нинг даврий назорати ўтказилиши зарур. Буйрақлар функциясининг бузилиши ривожланишида ва/ёки олигурия (анурия) нинг бошланишида гидрохлоротиазидни бекор қилиш керак.

Жигар функциясининг бузилишлари

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларда тиазид диуретикларни қўллашда жигар энцефалопатиясининг ривожланиш эҳтимоли бор. Оғир даража оғирликдаги жигар етишмовчилиги ёки жигар энцефалопатияси бўлган пациентларда тиазидларнинг қўлланилиши мумкин эмас. Енгил ва ўртача даража оғирликдаги жигар етишмовчилиги ва/ёки жигарнинг ривожланувчи касалликлари бўлган пациентларда гидрохлоротиазид эҳтиёткорлик билан қўллаш керак, чунки, ҳаттоки сув-электролит мувозанатнинг катта бўлмаган ўзгариши вақон зардобида аммонийнинг тўпланиши ҳам жигар комасини чақириши мумкин. Энцефалопатия симптомларининг пайдо бўлиш ҳолатида диуретикларнинг қабул қилинишини дарҳол тўхтатиш керак.

Сув-электролит мувозанат ва метаболик бузилишлар

Тиазид диуретиклар (жумладан, гидрохлоротиазид) АҚХ пасайтирилиши (гиповолемия) ва сув-электролит мувозанатнинг бузилишини (жумладан, гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремик алкалоз) чақириши мумкин.

Сув-электролит мувозанатнинг бузилишини клиник симптомлари бўлиб оғиз бўшлиғининг шиллик қаватини қуруқлиги, чанқаш, ҳолсизлик, ланжлик, чарчоқлилиқ, уйкучанлик, ҳавотирлик, мушаклар оғриғи ёки тиришишлар, мушаклар кучсизлиги, АБ нинг яққол пасайиши, олигурия, тахикардия, аритмия ва МИЙ томонидан бузилишлар (кўнгил айнаши ва қусиш каби) ҳисобланади. Гидрохлоротиазид билан даволашни қабул қилаётган пациентларда (айниқса, давомли курс даволашда) сув-электролит мувозанатнинг бузилишининг клиник симптомларини аниқлаш, қон плазмасида электролитларнинг миқдорини мунтазам назорат қилиш керак.

Натрий

Барча диуретик препаратлар, баъзида оғир асоратларга олиб келувчи, гипонатриемияни чақириши мумкин. Гипонатриемия ва гиповолемия сувсизланишга ва ортостатик

гипотензияга олиб келиши мумкин. Қон плазмасида хлор миқдорининг ҳамкорликдаги пасайиши иккиламчи компенсатор метаболик алкалозга олиб келиши мумкин, бироқ ушбу самаранинг тез-тезлиги ва яққоллик даражаси аҳамиятли эмас. Қон плазмасида натрий миқдорини даволаш бошлангунига қадар аниқлаш ва ушбу кўрсаткични гидрохлоротиазид қабул қилиш фонида мунтазам назорат қилиш тавсия этилади.

Калий

Тиазид ва тиазидсимон диуретикларни қўллашда қон плазмасида калий миқдорининг кескин пасайиши ва гипокалиемиянинг ривожланиши хавфи (қон плазмасида калийнинг миқдори 3,4 ммоль/л. дан паст) мавжуддир. Гипокалиемия юрак мақомининг бузилишини (жумладан, оғир аритмияларни) ривожланиши хавфини оширади ва юрак гликозидларининг токсик таъсирини кучайтиради. Бундан ташқари, гипокалиемия (шунингдек, брадикардия каби) "пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардиянинг ривожланишига ёрдам берувчи ҳолат ҳисобланади, у ўлим оқибатига олиб келиши мумкин. Гипокалиемия пациентларнинг қуйидаги гуруҳлари учун энг катта хавфни тақдим этади: кекса ёшдаги шахслар; "пируэт" туридаги полиморф қоринчали тахикардияни чақириши ёки ЭКГ да QT оралиғи давомийлигини оширилишини чақириши мумкин бўлган антиаритмик ва ноантиаритмик препаратлар билан бир вақтда даволашни қабул қилаётган пациентлар; жигар фаолияти бузилиши, ЮИК, СЮЕ бўлган пациентлар. Бундан ташқари, юқори хавф гуруҳига QT оралиғи кўтарилиши бўлган пациентлар ҳам тааллуқлидир. Бунда, ушбу кўтарилиш туғма сабаблар ёки дори воситаларининг таъсири билан боғлиқлиги ҳеч қандай аҳамиятга эга эмас.

Барча юқорида таърифлаб ўтилган ҳолатларда гипокалиемиянинг ривожланиш хавфидан сақланиш ва қон плазмасида калий миқдорини мунтазам назорат қилиб бориш зарур. Қон плазмасида калий миқдорининг биринчи аниқланишини даволашнинг биринчи ҳафтаси давомида ўтказиш зарур. Гипокалиемия пайдо бўлишида мувофиқ даволаш тайинланган бўлиши керак. Гипокалиемияга калий сақловчи препаратларни қўллаш ёки калийга бой озиқ-овқат маҳсулотларини (қуруқ мевалар, мевалар, сабзавотлар) қабул қилиш билан тузатиш киритиш мумкин.

Кальций

Тиазид диуретиклар қон плазмасида калий миқдорининг аҳамиятсиз ва вақтинчалик ошишига олиб келиб, буйраклар орқали кальций ионларининг чиқарилишини пасайтириши мумкин. Баъзи пациентларда тиазид диуретикларнинг узоқ вақт қўлланилишида гиперкальциемия ва гиперфосфатемия билан жуфт қалқонсимон безларнинг патологик ўзгаришлари, аммо гиперпаратиреознинг (нефролитиаз, суяк тўқимасининг минерал зичлигини пасайиши, ярали касаллик) типик асоратларисиз кузатилган. Яққол гиперкальциемия аввал ташхис қилинган гиперпаратиреознинг юзага келиши бўлиши мумкин.

Кальцийнинг метаболизмига ўз таъсири сабабли тиазидлар жуфт қалқонсимон безларнинг фаолиятини лаборатор кўрсаткичларига таъсир қилиши мумкин. Жуфт қалқонсимон безларнинг фаолиятини тадқиқот қилишдан аввал тиазид диуретикларнинг (жумладан, гидрохлоротиазид) қабул қилинишини тўхтатиш керак.

Магний

Тиазидлар буйраклар орқали магний ионларининг чиқарилишини ошириши мумкинлиги аниқланган, бу гипомагниемияга олиб келиши мумкин. Гипомагниемиянинг клиник аҳамияти ноаниқлигича қолмоқда.

Глюкоза

Тиазид диуретиклар билан даволаш глюкозага толерантликни бузиши мумкин. Кўзгалувчан ёки латент оқиб ўтувчи қандли диабет бўлган пациентларда гидрохлоротиазидни қўллашда қонда глюкоза концентрациясини мунтазам назорат қилиш зарур. Гипогликемик дори препаратларининг дозасига тузатиш киритиш талаб этилиши мумкин.

Сийдик кислотаси

Подраграси бўлган пациентларда подрагра хуружлари ёки унинг оқиб ўтишининг зўрайишининг юзага келиш тез-тезлиги кўтарилиши мумкин. Подрагра ва сийдик кислотанинг метаболизми бузилиши (гиперурикемия) бўлган пациентлар устидан синчков кузатув зарур.

Липидлар

Гидрохлоротиазидни қўллашда қон плазмасида холестерин ва триглицеридларнинг концентрацияси ошиши мумкин.

Хориоидал отиб чиқариш/ўткир миопия/ўткир иккиламчи ёпиқ бурчакли глаукома

Гидрохлоротиазид кўриш майдонининг нуқсони билан хориоидал отиб чиқариш, ўткир миопия ва иккиламчи ёпиқ бурчакли глаукоманинг ўткир хуружининг ривожланишига олиб келувчи идиосинкротик реакцияни чақариши мумкин. Симптомлар ўз ичига: кўриш ўткирлигининг тўсатдан пасайиши ёки кўзлардаги оғриқни олади, улар, одатда, гидрохлоротиазид билан даволаш бошлангандан бир неча соат ёки ҳафта давомида намоён бўлади. Даволаш ўтказилмаганида ўткир ёпиқ бурчакли глаукома кўриш қобилиятининг қайтариб бўлмайдиган йўқолишига олиб келиши мумкин. Симптомлар пайдо бўлишида гидрохлоротиазид қабул қилинишини иложи борича тезроқ тўхтатиш зарур. Агар кўз ичи босими назорат қилинмайдиган бўлиб қолаверса, шошилишч медикаментозли даволаш ёки жарроҳлик аралашуви талаб этилиши мумкин. Ўткир ёпиқ бурчакли глаукома ривожланишини хавф омили бўлиб: анамнезда сульфонамидларга ёки пеницилинга аллергик реакция ҳисобланади.

Иммун тизими томонидан бузилишлар

Тиазид диуретиклар (жумладан, гидрохлоротиазид) тизимли қизил югуриқни, ҳамда югуриқсимон реакциянинг зўриқиши ёки ривожланишини чақариши мумкинлиши ҳақида хабарлар мавжуддир.

Тиазид диуретикларни қабул қилаётган пациентларда юқори сезувчанлик реакциялари, ҳаттоки, анамнезда аллергик реакциялар ёки бронхиал астманинг мавжудлигига кўрсатмалар бўлмаганида ҳам кузатилиши мумкин.

Фотосезувчанлик

Тиазид диуретикларни қабул қилишда фотосезувчанлик реакцияларнинг ривожланиш ҳолатлари ҳақида маълумотлар бор. Гидрохлоротиазид қабул қилиниши фонида фотосезувчанликнинг намоён бўлиши ҳолатида даволашни тўхтатиш керак. Агар диуретикни қабул қилинишини давом эттирилиши зарур бўлса, у ҳолда тери қатламларини куёш нурларнинг ёки сунъий ультрабинафша (УБ)-нурларнинг таъсиридан ҳимоялаш керак.

НМТС

Дания Миллий Саратон Регистрининг маълумотларини қўллаш орқали бажарилган икки фармакоэпидемиологик тадқиқотларда гидрохлоротиазидни қабул қилиш ва НМТС - базаль хужайрали карцинома ва ясси хужайрали карцинома ривожланиш хавфининг ошиши орасидаги алоқани намоёиш қилди. НМТС ривожланиш хавфи гидрохлоротиазиднинг йиғинди (тўпланган) дозасини оширишда кўтарилган. НМТС нинг ривожланишининг эҳтимолли механизми гидрохлоротиазиднинг фотосенсибиляция қилувчи таъсири ҳисобланади.

Монодаволаш сифатида ёки бошқа дори воситалари билан мажмуада гидрохлоротиазидни қабул қилаётган пациентлар НМТСнинг ривожланиши хавфи ҳақида хабардор қилинган бўлишлари керак. Бундай пациентларга ҳар қандай янги шубҳали шикастланишларни, ҳамда терининг мавжуд бўлган ўзгаришларини аниқлаш мақсадида тери қатлами мунтазам кўздан кечирилиши тавсия этилади.

Терининг барча шубҳали ўзгаришлари ҳақида дарҳол шифокорга хабар бериш керак. Терининг шубҳали майдонлари мутахассис томонидан текширилган бўлиши керак. Ташхисни аниқлаштириш учун терининг биоптатларининг гистологик тадқиқоти талаб этилиши мумкин.

НМТСнинг ривожланиш хавфини минималлаштириш мақсадида пациентларга қуёш ёруғлигининг ва АБ-нурларининг таъсирини чеклаш, ҳамда мувофиқ ҳимоя воситаларини қўллаш каби олдини олиш чораларига риоя этишлари тавсия этилади.

Анамнезда НМТС и бўлган пациентларда гидрохлоротиазиднинг қўлланилишини мақсадга мувофиқлигини қайта кўриб чиқиш тавсия қилинади.

Ўткир респиратор токсиклик

Гидрохлоротиазидни қабул қилишдан кейин жуда кам ҳолларда ўткир респиратор токсикликнинг оғир ҳолатлари, жумладан, ЎРДС ҳақида хабар берилган. Ўпкалар шишиши одатда гидрохлоротиазидни қабул қилишдан кейин бир неча минут ёки соат давомида ривожланади. Дастлаб симптомлар ўз ичига нафас сиқиши, безгак, ўпкалар ҳолатининг ёмонлашиши ва артериал гипотензияни киритади. ЎРДС тапхисига шубҳа мавжудлигида Лориста® Н 100 препаратини бекор қилиш ва мувофиқ даволашни тайинлаш керак. Гидрохлоротиазидни аввал гидрохлоротиазид қабул қилинишидан кейин ЎРДС кузатилган пациентларга тайинлаш ярамайди.

Спортчилар

Гидрохлоротиазид спортчиларда допинг-назорат ўтказилишида ижобий натижа бериши мумкин.

Бошқалар

Церебрал ва коронар артерияларнинг яққол кўринишга эга бўлган атеросклерози бўлган пациентларда гидрохлоротиазидни ўта эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Тиазид диуретиклар қалқонсимон безнинг фаолиятини бузилиши белгиларини намоён қилмасдан қон плазмаси оксиллари билан боғлиқ бўлган йоднинг миқдорини пасайтириши мумкин.

Лозартан

Ангионевротик шиши

Анамнезида ангионевротик шишиши бўлган пациентларда (юз, лаблар, хиқилдоқ ва/ёки тилнинг шишиши) лозартаннинг қўлланилишида қатъий шифокор кузатуви остида бўлишлари керак ("Ножўя таъсирлар" бўлимига қаранг).

Артериал гипотензия ва АҚХ нинг пасайиши

Диуретикларни қўллаш, ош тузини истеъмолининг чекланиши билан парҳез, диарея ёки қусиш фонида АҚХ ва/ёки қон плазмасида натрий миқдорининг пасайиши бўлган пациентларда симптоматик артериал гипотензия, айниқса лозартаннинг биринчи дозасини қабул қилишдан кейин ривожланиш эҳтимоли бор. Бундай ҳолатларга тузатиш киритилишини Лориста® Н 100 препарати тайинлангунига қадар ўтказиш зарур ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" бўлимига қаранг).

Сув-электролит мувозанатининг бузилиши

Сув-электролит мувозанатининг бузилиши қандли диабетли ёки қандли диабетсиз буйраклар етишмовчилиги бўлган пациентлар учун хос ҳисобланади, шунинг учун ушбу пациентларни синчков кузатиб бориш зарур. Қон плазмасида калий миқдорини ёки КК, айниқса юрак етишмовчилиги ва КК 30-50 мл.мин бўлган пациентларда синчков назорат остида бўлишлари зарур.

Препарат билан даволаш вақтида калий сақловчи диуретикларни, калий препаратлари ёки калий сақловчи ош тузи ўриндошларини, ёки қон плазмасида калий миқдорини ортишига ёрдам берувчи бошқа препаратларни (масалан, триметоприм сақловчи препаратлар) қабул қилиш тавсия этилмайди ("Дориларнинг ўзаро таъсири" бўлимига қаранг).

Жигар функциясининг бузилиши

Фармакокинетик тадқиқотларнинг маълумотлари жигар циррози бўлган пациентларда қон плазмасида лозартан концентрацияси аҳамиятли ортишига урғу беради, шунинг учун анамнезда жигар функциясининг енгил ёки ўртача бузилиши бўлган пациентларга Лориста® Н 100 препаратини эҳтиёткорлик билан тайинлаш керак. Жигар функциясининг оғир бузилишлари бўлган пациентларда (Чайлд-Пью шкаласи бўйича 9 баллдан юқори) лозартаннинг қўлланилиш тажрибаси мавжуд эмас, шунинг учун препарат пациентларнинг

ушбу гуруҳида қўлланилиши керак эмас ("Фармакологик хусусиятлар. Фармакокинетикаси", "Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" ва "Қўллаш усули ва дозалари" бўлимларига қаранг).

РААТнинг икки томонлама блокадаси

ААФ, АРА II ингибиторларининг ёки алискиреннинг бир вақтда қўлланилиши артериал гипотензия, гиперкалиемиа ва буйраклар фаолиятининг бузилиши (жумладан, ўткир буйрак етишмовчилиги) ривожланиш хавфини оширишини далиллар мавжуддир. Қандли диабет ва/ёки ўртача ёки оғир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда (КФТ тана юзасининг майдонига 60 мл/дақ/1,73 м²дан кам) лозартаннинг алискирен сақловчи препаратлар билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас ва бошқа пациентларда қўллаш тавсия этилмайди. Диабетик нефропатияси бўлган пациентларда лозартаннинг ААФ ингибиторлари билан бир вақтда қўллаш мумкин эмас ва бошқа пациентларда қўллаш тавсия этилмайди.

Буйраклар функциясининг бузилиши

Баъзи мойилкор пациентларда РААТ ингибиция қилиниши оқибатида буйраклар функциясининг ўзгариши, жумладан буйраклар етишмовчилигининг ривожланиши кузатилган. Буйрак функциясининг ушбу ўзгаришлари даволаш тўхтатилганидан кейин меъёрга қайтиши мумкин.

РААТга таъсир кўрсатувчи баъзи дори воситалари буйрак артерияларининг икки томонлама стенози ёки ягона буйракнинг буйрак артериясининг стенози бўлган пациентларда мочевина ва креатининнинг зардобли концентрациясини ошириши мумкин. Лозартан қўлланилишида шунга ўхшаш самаралар ҳақида хабар берилган. Буйраклар фаолиятининг шунга ўхшаш бузилишлари даволаш бекор қилингандан кейин қайтарилувчан бўлиши мумкин. Лозартан буйрак артериясининг икки томонлама стенози ёки ягона буйракнинг буйрак артериясининг стенози бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак.

Буйрак трансплантацияси

Буйрак трансплантациясини яқинда ўтказган пациентларда қўлланилиш тажрибаси мавжуд эмас.

Бирламчи гиперальдостеронизм

Бирламчи гиперальдостеронизми бўлган пациентларда, одатда, РААТ ни ингибиция қилиш йўли билан таъсир этувчи гипотензив воситалар билан даволашга ижобий жавоб кузатилмаганлиги сабабли, Лориста® Н 100 препаратининг қўлланилиши пациентларнинг ушбу гуруҳида тавсия этилмайди.

ЮИК ва цереброваскуляр касалликлар

Вазодилатор таъсирга эга бўлган барча дори воситалари каби, АРА II ЮИК ёки цереброваскуляр касалликлари бўлган пациентларга эҳтиёткорлик билан тайинлаш керак, чунки ушбу пациентлар гуруҳида АБ нинг яққол кўринувчан пасайиши миокард инфаркти ёки инсультнинг ривожланишига олиб келиши мумкин.

СЮЕ

РААТ га таъсир кўрсатувчи бошқа дори воситаларининг қўлланилишидаги каби, буйрак функциясининг бузилиши билан ва усиз СЮЕ бўлган пациентларда оғир артериал гипотензия ва буйрак етишмовчилиги (тез-тез ўткир) ривожланишининг хавфи мавжуддир.

Аортал стеноз ёки митрал стеноз, ГОКМП

Вазодилатор таъсирга эга бўлган барча дори воситалари каби, АРА II ни аортал ёки митрал клапан стенози ёки ГОКМП бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Этник хусусиятлар

ААФ ингибиторларини қўллашдаги каби, лозартан ва бошқа АРА II лар, эҳтимол, бошқа ирқларга мансуб вакилларга қараганда негроид ирқига мансуб вакилларда АБни камроқ самарада пасайтиради, эҳтимол, ушбу популяцияда рениннинг паст фаоллиги билан АГ анча юқори тарқалганлиги сабаби бўйича.

АГ ва чап қоринча гипертрофияси бўлган пациентларда (n = 9193) тадқиқотни баҳолашнинг асосий таркибий мезонини ривожланишининг тез-тезлигини пасайтиришга лозартаннинг

таъсирини ўрганиш бўйича LIFE тадқиқотида киритилган пациентларнинг популяциясининг бутун гуруҳи маълумотларини таҳлили лозартаннинг атенолол билан таққослаш бўйича инсулт ва миокард инфарктини ривожланиш хавфни пасайтиришга, ҳамда АГ ва чап қоринча гипертрофияси бўлган пациентларда (13,0% га, $p = 0,021$) юрак-қон томир ўлими кўрсаткичларини пасайтириш қобилияти негроид irqига мансуб пациентларга тарқалмаслигини кўрсатди, гарчи даволашнинг иккила тартиби ушбу пациентларда АБ даражасини самарали пасайтирган. Ушбу тадқиқотда лозартан атенолол билан таққослаш бўйича АГ ва чап қоринча гипертрофияси бўлган барча пациентларда юрак-қон томир касалланишини ва ўлим кўрсаткичларини пасайтирган, негроид irqига мансублардан ташқари ($n = 8660$, $p = 0,003$). Бироқ, ушбу тадқиқотда атенолол қабул қилган негроид irqига мансуб пациентлар лозартан қабул қилган худди ўша irqидаги пациентлар ($p = 0,03$) билан таққослаш бўйича тадқиқотни баҳолашнинг асосий таркибий мезонларини (яъни, юрак-қон томир ўлими, инсулт ва миокард инфаркти ривожланишининг камроқ мажмуаланган тез-тезлиги) ривожланишининг кичик хавфига эга бўлган.

Ҳомиладорлик

АРА Пни ҳомиладорлик вақтида қўллаш ярамайди. Ҳомиладор бўлишни режалаштираётган пациент аёлларга АРА II билан узлуксиз даволаш зарурати мавжуд бўлмаганда, АРА II ни ҳомиладорлик вақтида хавфсизлик профилини аниқлаш билан муқобил гипотензив препаратларга алмаштириш керак. Ҳомиладорлик ташхиси қўйилганида Лориста® Н 100 препаратини қўлланилишини зудлик билан тўхтатиш ва зарурат туғилганида муқобил даволашни бошлаш керак ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар", "Ҳомиладорлик ва кўкрак билан эмизиш даврида қўллаш" бўлимларига қаранг).

Ёрдамчи моддалар ҳақида махсус маълумот

Лориста® Н 100 препарати лактозани сақлайди, шунинг учун препаратни кам ҳолларда учрайдиган ирсий галактоза кўтараолмаслиги, лактаза танқислиги ёки глюкоза-галактоз мальабсорбцияси бўлган пацентларга қўллаш мумкин эмас ("Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар" бўлимига қаранг).

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Гидрохлоротиазид/лозартан

Лориста® Н 100 препаратининг ҳомиладорликда қўлланилиши мумкин эмас. **Ренин-ангиотензин-альдостерон тизимга (РААТ)га таъсир кўрсатувчи дори препаратлари жиддий шикастланишлар ва ҳомиланинг нобуд бўлиши сабаби бўлиб қолиши мумкин, шунинг учун ҳомиладорлик ташхиси қўйилганида гидрохлоротиазид / лозартан мажмуаси дарҳол бекор қилинган бўлиши керак.**

Олигогидрамнион аниқланишида гидрохлоротиазид/лозартан мажмуасининг қабул қилинишини бекор қилиш керак, агар фақат у она учун ҳаётий муҳим бўлиб ҳисобланмаса. Ҳомиладорлик муддатига боғлиқ ҳолда ҳомиланинг мувофиқ синамаларини ўтказиш зарур. Пациент аёллар ва шифокорлар олигогидрамнион ҳомиланинг қайтариб бўлмайдиган шикастланишлари пайдо бўлгунича аниқланмаслиги мумкинлигини билишлари керак. Артериал гипотензия, олигурия ва гиперкалиемияни назорат қилиш мақсадида оналари ҳомиладорлик вақтида гидрохлоротиазид/лозартан мажмуасини қабул қилган янги туғилган чақалоқлар устидан синчков кузатув зарур.

Гидрохлоротиазид

Ҳомиладорлик вақтида (айниқса, I-триместрда) гидрохлоротиазид қўлланилишининг чегараланган тажрибаси мавжуддир. Хавфсизликка нисбатан клиникагача маълумотлар етарли эмас.

Гидрохлоротиазид йўлдош тўсиқ орқали кириб боради ва киндик қонида аниқланган. Гидрохлоротиазиднинг фармакологик таъсирини механизмини ҳисобга олган ҳолда, унинг ҳомиладорликнинг II- ва III-триместрларида қўлланилиши фетоплацентар перфузияни бузиши ва ҳомилада ва янги туғилган чақалоқда сариққасал, сув-электролит мувозанатининг бузилиши ва тромбоцитопения каби шундай асоратларнинг

ривожланишига олиб келиши мумкин. Оналари тиазид диуретикларни қабул қилган янги туғилган чақалоқларда тромбоцитопениянинг ривожланиш ҳолатлари таърифланган. Ҳомиладорлик вақтида гидрохлоротиазиднинг қўлланилиши мумкин эмас. Гидрохлоротиазидни ҳомиладорликни иккинчи ярмидаги гестозларни (шишларни, АГ ёки преэклампсияни) даволаш учун қўллаш мумкин эмас, чунки у АҚҲ ва плацентар гипоперфузиянинг пасайиш хавфини оширади, аммо ҳомиладорликнинг кўрсатиб ўтилган асоратларининг оқиб ўтишига мақбул таъсир кўрсатмайди. Диуретиклар гестозларнинг ривожланишини олдини олмайди.

Лозартан

Ҳомиладорларда лозартаннинг қўлланилиш тажрибаси мавжуд бўлмаганлигига қарамадан, ҳайвонларда ўтказилган клиникагача тадқиқотлар лозартаннинг қабул қилиниши жиддий эмбрионал ва неонатал шикастланишларни ривожланишига ва ҳомиланинг ёки авлоднинг нобуд бўлишига олиб келишини кўрсатиб берди. Ушбу ҳолатларнинг механизми РААТга таъсир қилиш билан ифодаланган деб ҳисобланади.

РААТ ривожланишига боғлоқ бўлган ҳомиладаги буйрак перфузияси II-триместрда пайдо бўлади, шунинг учун, агар гидрохлоротиазид/лозартан мажмуаси ҳомиладорликнинг II- ва III-триместрида қўлланилаётган бўлса, ҳомила учун хавф ошади.

РААТга таъсир қилувчи дори воситаларининг ҳомиладорликнинг II- ва III-триместрида қўлланилиши ҳомиланинг буйраклар функциясини пасайтиради ва ҳомиланинг ва янги туғилган чақалоқнинг касал бўлишини ва ўлимини оширади. Олигогидрамнионнинг ривожланиши ҳомилада ўпкалар гипоплазияси ва скелетнинг деформацияси билан боғлиқ бўлиши мумкин. Янги туғилган чақалоқларда ноҳўя ҳолатларнинг эҳтимоли ўз ичига бош чаноғи суяклари гипоплазияси, артериал гипотензия, буйраклар етишмовчилиги ва ўлим билан якун топишни олади.

Юқорида кўрсатилган ноҳўя оқибатлар одатда ҳомиладорликнинг II- ва III-триместрида РААТ га таъсир қилувчи дори воситаларининг қўлланилиши билан боғлиқдир. Ҳомиладорликнинг I-триместрида гипотензив дори воситаларининг қўлланилишидан кейин ҳомила нуқсонларининг ривожланишини ўрганиш бўйича кўпчилик эпидемиологик тадқиқотлар РААТга таъсир қилувчи дори воситалар ва бошқа гипотензив воситалар ўртасидаги фарқларни аниқламади. Ҳомиладор аёлларга гипотензив даволаш тайинланишида она ва ҳомила учун эҳтимолли оқибатларни мақбуллаштириш муҳимдир.

Агар РААТга таъсир қилувчи дори воситалар билан даволаш ўрнига муқобил даволашни танлаш имкони бўлмаган ҳолатда, пациент аёлни ҳомила учун даволашнинг эҳтимолли хавфи ҳақида хабар бериш зарур. Интраамниотик фазони баҳолаш мақсадида даврий ультратовуш тадқиқотларни ўтказиш зарур.

Лактация даври

Гидрохлоротиазид/лозартан

Лориста® Н 100 препаратининг эмизиш даврида қўлланилиши мумкин эмас. Кўпчилик дори воситалари кўкрак сутига ажралиб чиқиши ва кўкрак билан эмизишда бўлган болада эҳтимолли номақбул самараларнинг ривожланиш хавфи мавжудлиги сабабли, кўкрак билан эмизишни тўхтатиш ёки она учун препаратнинг қабул қилиниши зарурлигини ҳисобга олган ҳолда унинг бекор қилиниши ҳақида қарор қабул қилиш керак.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид она сутига кириб боради, шу муносабат билан унинг кўкрак билан эмизиш даврида қўлланилиши мумкин эмас. Агар гидрохлоротиазиднинг қўлланилиши мутлақо зарур бўлса, у ҳолда кўкрак билан эмизишни тўхтатиш керак.

Лозартан

Лозартан кўкрак сутига билан ажралиб чиқиши номаълум.

Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Транспорт воситалари, механизмлар билан бошқариш қобилиятига таъсирни баҳолаш учун тадқиқотлар ўтказилмаган.

Транспорт воситаларини ва механизмларни бошқаришда бош айланиши ёки ҳолсизлик ривожланиш эҳтимоли сабабли эҳтиёткорликка риоя қилиш керак ("Ножўя таъсирлар" бўлимига қаранг).

Дозани ошириб юборилиши

Гидрохлоротиазид/лозартан

Гидрохлоротиазид/лозартан мажмуаси билан дозани ошириб юборилишини ўзига хос даволаш ҳақидаги маълумотлар йўқ. Даволаш симптоматик ва қўллаб турувчи ҳисобланади. Лориста® Н 100 препаратининг қабул қилиниши тўхтатилган, пациент эса кузатув остига жойлаштирилиши керак. Агар препарат яқин вақтда қабул қилинган ҳолатда, қусишни чақиритиш, ҳамда стандарт усуллар билан сувсизланишни, сув-электролит бузилишларни, жигар комасини ва АБнинг пасайишини бартараф қилиш тавсия этилади.

Гидрохлоротиазид

Симптомлар

Гидрохлоротиазид билан дозани ошириб юборилишининг анча тез-тез ҳолатлари бўлиб ўткир суюқлик йўқотилиши (дегидратация) ва электролит бузилишлар (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия) билан кузатиб борилувчи диурезнинг ошиши ҳисобланади. Гидрохлоротиазид билан дозани ошириб юбориш қуйидаги симптомлар билан намоён бўлиши мумкин:

- юрак-қон томир тизими томонидан - тахикардия, АБнинг пасайиши, шок;
- нерв тизими томонидан - ҳолсизлик, онгнинг чалкашлиги, бош айланиши ва сон-болдир мушакларининг спазмлари, парестезия, онгнинг бузилиши, чарчоқлик;
- меъда-ичак йўли томонидан - кўнгил айнаши, қусиш, чанқаш;
- буйраклар ва сийдик чиқарувчи йўллар томонидан - полиурия, олигурия ёки анурия (гемоконцентрация сабабли);
- лаборатор кўрсаткичлар – гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз, қон плазмасида мочевинанинг қолдиқ азотининг юқори концентрацияси (айниқса, буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда).

Даволаш

Дозани ошириб юборишда симптоматик ва қўллаб турувчи даволаш ўтказилади. Агар гидрохлоротиазид яқинда қабул қилинган бўлса, унинг чиқарилиши учун қусиш индукцияси ёки меъдани ювиш кўрсатилган. Гидрохлоротиазид сўрилишини фаоллаштирилган кўмирнинг ичга қабул қилиниши билан пасайтириш мумкин. АБнинг пасайиши ёки шок ҳолатида плазманинг ўрнини босувчи суюқликларни юбориш билан АҚХ ва электролитлар (калий, натрий) танқислигини тўлдириш керак. Нафас олиш етишмовчилигида кислород ингаляцияси ёки ўпкаларнинг сунъий вентилляцияси тайинланган. Сув-электролит мувозанатни (айниқса, қон зардобда калий сақланишини) ва буйраклар фаолиятини улар меъёрий ҳолатга келгунича назорат қилиш керак. Махсус антидот йўқ. Гидрохлоротиазид гемодиализда чиқарилади, бироқ, унинг чиқарилиш даражаси аниқланмаган.

Лозартан

Дозадан ошириб юборилиш тўғрисида маълумотлар чегараланган.

Симптомлар

Дозани ошириб юборишнинг энг эҳтимолли белгилари – АБ нинг яққол пасайиши ва тахикардия, брадикардия парасимпатик (вагус) стимуляция оқибатида юзага келиши мумкин.

Даволаш

Симптоматик даволаш. Симптоматик артериал гипотензиянинг ривожланиш ҳолатида қўллаб турувчи даволаш тайинланади.

Лозартан ва унинг фаол метаболити гемодиализ ёрдамида чиқариб юборилмайди.

Чиқарилиш шакли

10 ёки 14 таблеткадан ПВХ/ПВДХ фольгадан ва алюмин фольгадан блистерда.
3 ёки 6 блистердан (блистерда 10 таблетка) ёки 2 ёки 4 блистердан (блистерда 14 таблетка)
тиббиётда қўлланилишига доир йўриқнома билан бирга картон қутига жойланади.

Сақлаш шароитлари

30°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.
Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

5 йил.
Яроқлилик 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 воситаларининг сифати бўйича эътирозлар
(таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили**

Ўзбекистон Республикасида «КРКА, д.д., Ново место» ваколатхонаси
100015, Ўзбекистон, Тошкент ш., Афросиёб кўч., 14.

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