

«Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Тауарлар мен көрсетілетін  
қызметтердің сапасы мен  
қауіпсіздігін бақылау комитеті»  
РММ төрағасының  
2020 ж. «20»\_\_\_10\_\_\_  
№ N033061 бұйрығымен  
**БЕКІТІЛГЕН**

**Дәрілік препаратты медициналық  
қолдану жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

Лозап Плюс

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

**Жоқ**

**Дәрілік түрі, дозасы**

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүрек-қантамыр жүйесі. Ренин-ангиотензин жүйесіне әсер ететін препараттар. Ангиотензин II антагонисттері, біріктірілімдер. Диуретиктермен біріктірілген ангиотензин II антагонисттері. Диуретиктермен біріктірілген лозартан.  
АТХ коды С09DA01

**Қолданылуы**

- артериялық қысымы лозартанмен немесе гидрохлортиазидпен монотерапиямен бақыланбайтын пациенттерде эссенциалды артериялық гипертензияны емдеуде.

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

**Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- препараттың белсенді және қосымша компоненттеріне жоғары сезімталдық.
- басқа препараттарға – сульфонамидтер туындыларына жоғары сезімталдық
- емге төзімді гипокалиемиа, гиперкальциемиа
- рефрактерлі гипонатриемия
- бауыр функциясының ауыр бұзылулары, холестааз, өт шығару жолдарының обструкциялары

- симптоматикалық гиперурикемия / подагра
- бүйрек функциясының ауыр бұзылулары (креатинин клиренсі минутына 30 мл-ден төмен)
- анурия
- жүктіліктің 2-ші және 3-ші триместрі
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер
- қант диабетіне немесе бүйрек жеткіліксіздігіне (ШСЖ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) шалдыққан пациенттерге құрамында алискирен бар препараттармен біріктірілімде қолдану

### ***Қолдану кезіндегі қажетті сақтық шаралары***

#### *Лозартан*

##### *Ангионевроздық ісіну (Квинке ісінуі)*

Анамнезінде Квинке ісінуі (бет, ерін, тамақ және/немесе тіл ісінуі) бар пациенттерді бақылау талап етіледі

##### *Гипотензия және айналымдағы қан көлемінің азаюы.*

АҚК азаюы және/немесе гипонатриемиясы бар пациенттерде ас тұзын қолдануды шектейтін, диарея немесе құсу болатын, диуретиктермен қабылданатын емге байланысты әсіресе бірінші доза қабылдағаннан кейін гипотензия симптомдары білінуі мүмкін. Лозап Плюс қабылдар алдында бұндай жай-күйді түзету керек.

##### *Электролиттік теңгерімнің бұзылуы*

Электролиттік теңгерімнің бұзылуы, диабеті бар немесе онсыз болатын, бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде өте жиі құбылыс екендігін ескерген жөн. Калийдің плазмалық концентрациясын және креатинин клиренсін әсіресе, жүрек жеткіліксіздігі бар және креатинин клиренсі минутына 30 және 50 мл арасында болатын пациенттерде мұқият қадағалауы керек.

Калий жинақтаушы диуретиктерді, калий қоспаларын және құрамында калий бар тұздың орнын алмастырғыштарын Лозап Плюспен бір уақытта қолдануға болмайды.

##### *Бауырдың функциялық бұзылыстары*

Бауыр циррозы бар пациенттерде лозартанның плазмалық концентрацияларының едәуір жоғарылағанын көрсететін фармакокинетикалық мәліметтер негізінде, анамнезінде бауыр функциясының жеңіл және орташа бұзылуы бар пациенттер үшін Лозап Плюсті сақтықпен тағайындау керек. Бауыр функциясының бұзылуы ауыр пациенттерге қатысты емдік тәжірибе жоқ. Демек, Лозап Плюсті бауыр функциясының ауыр бұзылуы бар пациенттерге қолданбаған жөн.

##### *Бүйрек функциялық бұзылыстары*

Бүйрек жеткіліксіздігін қоса, бүйрек функциясының бұзылуы ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) (әсіресе бүйрек функциясы РААЖ жағдайына тәуелді пациенттерде, мысалы, ауыр жүрек жеткіліксіздігі немесе бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер) бәсеңдеуі салдарынан туындауы мүмкін. Лозартан, басқа препараттар сияқты, ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесіне әсер етеді, бүйрек

артерияларының екі жақты стенозы немесе жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар пациенттерде қан сарысуындағы мочевина мен креатинин мөлшерінің артуы туралы хабарланды. Бүйрек функциясының бұзылуындағы бұл өзгерістер препарат қабылдауды тоқтатқаннан кейін қайтымды болуы мүмкін. Бүйрек артерияларының екі жақты стенозы немесе жалғыз бүйрек артериясының стенозы бар пациенттерде лозартан сақтықпен тағайындалуы тиіс.

#### *Бүйрек трансплантациясы*

Бүйрегі трансплантацияланған пациенттерге қатысты деректер жоқ.

#### *Бастапқы гиперальдостеронизм*

Алғашқы гиперальдостеронизмі бар пациенттер негізінен РААЖ тежелуінің негізінде әсер ететін, гипертензияға қарсы дәрілік препараттарға реакция бермейді. Демек, Лозап Плюсті қолдану ұсынылмайды.

#### *Жүректің ишемиялық ауруы және цереброваскулярлы ауруы*

Гипертензияға қарсы басқа препараттар сияқты, жүректің ишемиялық ауруы және цереброваскулярлы ауруы бар пациенттерде артериялық қысымның шамадан тыс төмендеуі миокард инфарктісіне немесе инсультқа әкелуі мүмкін.

#### *Жүрек жеткіліксіздігі*

Жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде бүйрек функциясының бұзылуы болған немесе болмаған кезде РААЖ-ға әсер ететін басқа да препараттардағыдай, ауыр артериялық гипотензия және бүйрек функциясының бұзылуы (көбінесе-жедел) қаупі бар.

#### *Аортальді және митральді клапандардың стенозы, обструктивті гипертрофиялық кардиомиопатия*

Қантамырларды кеңейтетін басқа дәрілерді қолданғандағыдай, аортальді стенозы немесе митральды клапанның стенозы бар пациенттерді, сондай-ақ обструктивті гипертрофиялық кардиомиопатиясы бар пациенттерді емдеуде ерекше сақтық таныту қажет.

#### *Этностық айырмашылықтар*

Басқа да ангиотензин-өзгертетін фермент тежегіштерінің, лозартан және басқа да ангиотензин антагонистері сияқты, афро-американдық нәсілдерде, афро-американдық емес нәсілдерге қарағанда, артериялық қысымды төмендетудегі тиімділігі аз, бұл артериялық гипертензиясы бар афро-американдық нәсілдерде рениннің төмен деңгейде кездесуінің көптігінен болуы мүмкін.

#### *Жүктілік кезінде қолдану*

Жүктілік кезінде ангиотензин II рецепторларының антагонистерін (АРА II) қолдануға болмайды. Егер АРА II қабылдау жүктілікті жоспарлаған пациенттерге қажет болса, қауіпсіздік бейіні анықталған баламалы гипотензиялық препараттармен емге көшуі керек. АРА II емделу уақытында жүктілік диагностикаланған жағдайда емдеуді дереу тоқтату керек және балама емге көшу керек.

#### *Ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы*

Ангиотензин-өзгертетін фермент тежегіштерін, ангиотензин II рецепторларының блокаторларын немесе алискиренді біріктіріп қабылдау гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының төмендеуі (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) қауіпін арттыратынына дәлелдер бар. Сондықтан осы дәрілік препараттардың біріктірілімімен РААЖ қосарлы блокадасы ұсынылмайды.

Егер қосарлы блокада абсолютті қажет деп саналса, онда мұндай емді бүйрек функцияларына, электролиттердің құрамына және артериялық қысымға жиі мұқият мониторинг жүргізетін мамандардың бақылауымен жүргізу қажет.

Ангиотензин-өзгертетін ферменттің тежегіштері (АӨФТ) мен ангиотензин II рецепторларының блокаторлары (АРБ) диабеттік нефропатиясы бар пациенттерде бірге пайдаланылмауы тиіс.

#### *Гидрохлоротиазид*

##### *Гипотензия және су-тұз теңгерімсіздігі*

Гипертензияға қарсы кез келген емдегі сияқты, кейбір пациенттерде симптоматикалық гипотензия пайда болуы мүмкін. Пациенттер су немесе электролиттік теңгерімсіздіктің клиникалық белгілерінің, мысалы, қатарлас жүретін диарея немесе құсу кезінде дамуы мүмкін гиповолемия, гипонатриемия, гипохлоремиялық алкалоз, гипомагниемия немесе гипокалиемия симптомдарының болуы белгілеріне бақылануы тиіс. Диуретиктер қабылдап жүрген әрбір пациент тиісті уақыт аралықтарынан кейін, қан сарысуындағы электролиттер концентрациясына жүйелі мониторинг жүргізуді керек етеді. Гипонатриемия ыстық ауа райында ісінетін пациенттерде туындауы мүмкін.

##### *Метаболизмдік және эндокриндік әсерлері*

Тиазидтермен емдеу глюкозаға төзімділіктің төмендеуіне әкеп соғуы мүмкін, демек, инсулинді қоса есептегенде, диабетке қарсы дәрілердің дозасын реттеу қажет болады. Жасырын диабет манифестациясы болуы мүмкін.

Тиазидтер кальцийдің несеппен шығарылуын төмендетуі мүмкін, осылайша сарысудағы кальций мөлшерінің интермиттирлеуші және аздап жоғарылауын туындатады. Елеулі гиперкальциемия жасырын гиперпаратиреоздың белгісі болуы мүмкін. Қалқанша маңы безі функциясына тест жасар алдында тиазидті қабылдау тоқтатылуы тиіс.

Тиазидтік диуретиктер қан сарысуында холестерин мен триглицеридтер деңгейін жоғарылатуы мүмкін.

Кейбір пациенттерде тиазидтермен емделу гиперурикемия және/немесе подаграға әкеп соғуы мүмкін. Лозартан урикемияны азайтатын болғандықтан, гидрохлоротиазидтің лозартанмен біріктірілімі диуретиктермен индукцияланған гиперурикемияны азайтады.

##### *Меланомалы емес тері обыры*

Данияның онкологиялық аурулар ұлттық тізілімінің деректеріне негізделген екі эпидемиологиялық зерттеу барысында гидрохлоротиазидтің (ГХТЗ) кумулятивті дозасын арттырған кезде

меланомалы емес тері обырының [базальді-жасушалы обыр (БЖО) және жалпақ жасушалы обыр (ЖЖО)] даму қаупінің жоғарылауы анықталды. МЕТО даму механизмі ГХТЗ фотосенсибилизациялаушы әсері бола алады. ГХТЗ қабылдайтын пациенттерді МЕТО даму қаупі туралы, сондай-ақ жаңа зақымдануларды анықтау үшін теріні үнемі тексеріп отыру және терінің кез келген күдікті зақымданулары туралы дереу хабарлау қажет. Пациенттерді күн сәулесі мен ультракүлгін сәулеленудің астында болу уақытын шектеу секілді алдын алу шараларының қажеттілігі туралы, сондай-ақ егер олар осындай әсерге ұшыраса, тері обырының даму қаупін барынша азайту үшін оларға тиісті қорғау құралдарын пайдалану қажет екендігі туралы хабардар ету қажет. Терінің күдікті зақымдануларын дереу зерттеу қажет, қажет болған жағдайда, гистологиялық материалды зерттеуге биопсия жүргізіледі. ГХТЗ қолданудың орындылығын анамнезінде МЕТО бар пациенттерді емдеу кезінде де қайта қарау керек.

#### *Бауырдың зақымдануы*

Тиазидті диуретиктерді бауыр функциясының бұзылуы бар немесе бауырдың үдемелі аурулары бар пациенттерді емдеуде сақтықпен пайдалану қажет, олар ішек холестазын тудыруы мүмкін, тіпті су мен электролит теңгерімінің шамалы өзгеруі бауыр комасының дамуына әкелуі мүмкін.

Лозап Плюсті бауырдың ауыр зақымдануы бар пациенттерге қолдануға болмайды.

#### *Хориодальді жалқық, жедел миопия және жедел қайталама жабық бұрышты глаукома*

Сульфонамид немесе сульфонамид туындылары идиосинкрязиялық реакцияны тудыруы мүмкін, ол көру өрісінің жоғалуымен, өтпелі миопиямен және жедел жабық бұрышты глаукомамен және/немесе жедел миопиямен хориодальді жалқыққа әкеледі. Симптомдар көру өткірлігінің күрт төмендеуін немесе көздің ауырсынуын қамтиды және әдетте ем басталғаннан кейін бірнеше сағаттан немесе аптадан соң дамиды. Емделмеген жедел жабық бұрышты глаукома көру қабілетінің қайтымсыз жоғалуына әкелуі мүмкін. Ең алдымен, препаратты қабылдауды мүмкіндігінше тезірек тоқтату қажет. Бақыланбайтын көзішілік қысым кезінде жедел медициналық немесе хирургиялық емдеу қажет болуы мүмкін. Жедел жабық бұрышты глаукоманың даму қаупі факторларына анамнезінде сульфонамидтерге немесе пенициллинге аллергияның болуы жатады.

#### *Әртүрлі*

Тиазидпен ем қабылдап жүрген пациенттерде аса жоғары сезімталдық реакциялары анамнезінде аллергия немесе бронх демікпесі оң және теріс болған жағдайда да туындауы мүмкін. Тиазидті енгізгеннен кейін жүйелі қызыл жегі пайда болғаны немесе оның асқыну жағдайлары болғаны белгілі.

#### *Қосымша заттар*

Препарат құрамында аллергиялық реакцияларды туындата алатын Ponceau

4R бояғышы бар.

Бұл препарат құрамында бір таблеткада 1 ммольден аз натрий (23 мг) бар, сондықтан оны «натрий жоқ» деп атауға болады.

### ***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

#### *Лозартан*

Рифампицин және флуконазолды бірге қолданғанда белсенді метаболиттің концентрациясы төмендеуінің жағдайлары сипатталған. Бұндай өзара әрекеттесулердің клиникалық деректерін бағалау жүргізілмеген.

Ангиотензин II немесе оның әсерін бөгейтін препараттармен емдегенде калий жинақтаушы диуретиктерді (мысалы, спиронолактон, триамтерен, амилорид), калий тағам қоспаларын, немесе құрамында калий бар тұз алмастырғыштарын бір мезгілде қолдану қан сарысуындағы калий деңгейінің жоғарылауына алып келуі мүмкін. Бұл препараттарды бірге қолдану ұсынылмайды. Натрий шығарылуына әсер ететін басқа да препараттармен емдегендегі сияқты бұл препарат литий шығарылуын баяулатуы мүмкін. Сондықтан литий тұздарын және АРА II бір мезгілде тағайындауда қан сарысуындағы литий тұздарының деңгейін мұқият бақылау керек.

АРА II және қабынуға қарсы стероидты емес дәрілерді (ҚҚСД) (мысалы, ЦОГ-2 селективті тежегіштерін, қабынуға қарсы әсері үшін қолданылатын дозаларда ацетилсалицил қышқылын) және селективті емес ҚҚСД бір мезгілде қолданғанда гипертензияға қарсы әсері азайғаны анықталды. АРА II немесе диуретиктерді және ҚҚСД бір мезгілде қолданғанда, оның ішінде жедел бүйрек жеткіліксіздігі және қан сарысуындағы калий деңгейінің жоғарылауы, әсіресе бүйрек функциясының бастапқы бұзылуы бар пациенттерде бүйрек функциясының нашарлауының жоғары қаупінің себебі болуы мүмкін. Біріктірілген емді, әсіресе егде жастағы пациенттерде сақтықпен тағайындау керек. Пациенттерде талапқа сай гидратацияны қамтамасыз ету керек және біріктірілген емді бастағаннан кейін және мезгіл-мезгіл ем барысында бүйрек функциясын бақылау керек.

Бүйрек функциясының бұзылуы бар, ҚҚСД ем алатын кейбір пациенттерде ангиотензин II рецепторларының антагонистерін қолдану, оның ішінде ЦОГ-2 селективті тежегіштері бүйрек функциясының бұзылуын күшейтуі мүмкін. Бұл әсерлер әдетте қайтымды болады.

Клиникалық зерттеулер нәтижелері АӨФ тежегіштерімен, ангиотензин II немесе алискирен рецепторларының блокаторларымен біріктірілген емді қолдана отырып, ренин-ангиотензин-альдостерон жүйесінің (РААЖ) қосарлы блокадасы РААЖ-ға әсер ететін препаратпен монотерапиямен салыстырғанда гипотензия, гиперкалиемия және бүйрек функциясының нашарлауы (жедел бүйрек жеткіліксіздігін қоса) сияқты жағымсыз құбылыстардың даму жиілігінің жоғарылауымен байланысты екенін көрсетті. Трициклді антидепрессанттар, психозға қарсы препараттар, баклофен, амифостин сияқты гипотензияны туындататын препараттармен бір мезгілде қолдану артериялық гипотензияның даму қаупін арттыруы мүмкін.

### *Гидрохлоротиазид*

Төмендегі дәрілік заттар тиазидті диуретиктермен бір мезгілде қабылданғанда өзара әрекеттесуі мүмкін:

- Алкоголь, барбитураттар, *есірткі заттар немесе* антидепрессанттар – қолданыстағы ортостатикалық гипотензияны күшейтуі мүмкін.
- Диабетке қарсы препараттар (пероральді немесе инсулин) – диабетке қарсы препараттардың дозасын реттеу қажеттігі туындауы мүмкін. Тиазидтармен ем глюкозаға толеранттылығына әсер етуі мүмкін. Метформин сақтықпен пайдаланылуы тиіс, өйткені гидрохлортиазидтан туындайтын болжамды функционалдық бүйрек жеткіліксіздігімен байланысты лактацидоз қаупі туындайды
- Гипертензияға қарсы басқа дәрілер – гипертензияға қарсы қосымша әсер беруі мүмкін.
- Холестирамин шайырлары мен колестипол-ион алмасу шайырының қатысуымен гидрохлоротиазид сіңірілуінің әлсіреуі. Холестираминнің немесе колестиполдың бір реттік дозасы гидрохлоротиазидті байланыстыруға және соның нәтижесінде асқазан-ішек жолында сіңуін тиісінше 85%-ға және 43%-ға азайтуға қабілетті.
- Кортикостероидтар, АКТГ, әсіресе гипокалиемия электролиттер тапшылығын жоғарылатады.
- Прессорлық аминдер (мысалы, адреналин) – прессорлық аминдердің әсері төмендеуі мүмкін, алайда оларды ауыстыру талап етілетін дәрежеде емес.
- Деполяризацияламайтын бұлшықеттік релаксанттар (мысалы, тубокурарин) – миорелаксанттарға сезімталдығының потенциалды жоғарылауы.
- Литий. Диуретикалық препараттар литийдің бүйрек клиренсін төмендетеді, бұл литиймен уыттану қаупін арттырады. Бұл препараттарды қатар қолдануға болмайды.
- Подаграны емдеуге арналған препараттар (пробенецид, сульфинпиразон және аллопуринол) подаграға қарсы препараттардың дозасын түзету талап етіледі, өйткені гидрохлоротиазид қан сарысуындағы несеп қышқылының деңгейін жоғарылатуы мүмкін. Пробенецид немесе сульфинпиразонның дозасын арттыру талап етілуі мүмкін. Тиазидтермен бірге қолдану аллопуринолға аса жоғары сезімталдық реакциялары туындау жиілігін арттыруы мүмкін.
- Антихолинергиялық препараттар (атропин, биперидин) АІЖ моторикасын төмендету және асқазан босатылу жылдамдығы есебінен тиазидті диуретиктердің биожетімділігін жоғарылатады.
- Цитоуытты препараттар (циклофосфамид, метотрексат): тиазидті диуретиктер цитоуытты препараттарды бүйрек арқылы шығаруды тежеуі және олардың миелосупрессивтік әсерін күшейтуі мүмкін.
- Салицилаттардың жоғары дозаларын қолданған жағдайда гидрохлоротиазид олардың ОЖЖ уытты әсерін күшейтуі мүмкін.

- Гидрохлортиазид және метилдопаны бір мезгілде қабылдаған пациенттерде гемолиздік анемия дамуының жеке дара жағдайлары сипатталған.

- Циклоспоринмен қатарлас ем гиперурикемия қаупін және подагра асқыну қаупін жоғарылатуы мүмкін.

- Дигиталисті гликозидтер: тиазидті диуретиктерден туындаған гипокалиемия немесе гипомагниемия дигиталис препараттарымен индукцияланған аритмия дамуына ықпал етуі мүмкін.

- *Сарысудағы калий деңгейінің өзгерістері тиімділігіне әсер ететін дәрілік препараттар*: лозартан/гидрохлортиазидты калий деңгейінің өзгерістері тиімділігіне әсер ететін дәрілік препараттармен (мысалы, дигиталис гликозидтері және аритмияға қарсы препараттар) бір мезгілде тағайындағанда қан сарысуындағы калий деңгейіне ұдайы бақылау және ЭКГ-мониторинг жүргізу ұсынылады. Бұл шараларды сондай-ақ «пируэт» типті қарыншалық тахикардияны (оның ішінде аритмияға қарсы) туындатуы мүмкін төмендегі препараттармен бір мезгілде қолданғанда жүргізу ұсынылады, өйткені гипокалиемия пируэтті тахикардияның (қарыншалық тахикардияның) дамуына бейімдейтін фактор болып табылады:

- IA класының антиаритмиялық дәрілері (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);

- III класының антиаритмиялық дәрілері (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);

- психозға қарсы препараттар (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);

- басқалары (бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/і, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамицин в/і).

- Кальций тұздары: тиазидті диуретиктер оның шығарылуының азаюы салдарынан сарысудағы кальций концентрациясын жоғарылатуы мүмкін. Егер кальцийге қоспалар тағайындалуы тиіс болса, кейін кальций дозасын түзей отырып, сарысудағы кальций деңгейін бақылау керек.

*Зертханалық көрсеткіштерге әсері.*

- Тиазидтер кальцийдің метаболизміне әсер етуі салдарынан, паратиреоидты бездер функциясына жүргізілген талдаулар нәтижесіне ықпалын тигізуі мүмкін.

- Карбамазепин: симптоматикалық гипонатриемия даму қаупі бар. Клиникалық және зертханалық мониторинг жүргізу керек.

- Құрамында йоды бар контрастылы заттар: диуретиктерді қолданудан туындаған дегидратация жағдайында, әсіресе йод препараттарының жоғары дозаларын қабылдағанда жедел бүйрек жеткіліксіздігінің даму қаупі артады. Оларды енгізуді бастар алдында пациенттерге регидратация жүргізу керек.

- Амфотерицин В (парентеральді енгізуге арналған),



кортикостероидты гормондар, АКТГ, стимуляциялаушы іш жүргізетіндер немесе глицирризин (қызыл мия құрамындағы): гидрохлоротиазид электролиттер теңгерімсіздігі күшеюін, әсіресе гипокалемияны туындатуы мүмкін.

### *Арнайы ескертулер*

#### *Жүктілік*

##### Ангиотензин II (БРАII) рецепторларының блокаторлары

БРАII жүктіліктің бірінші триместрінде қолдану ұсынылмайды. БРАII жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қолдануға болмайды.

Қазіргі уақытта жүктіліктің бірінші триместрінде АӨФ тежегіштерін қабылдағаннан кейін тератогендік әсердің даму қаупіне қатысты сенімді эпидемиологиялық деректер жоқ, алайда қауіптің елеусіз жоғарылауын жоққа шығаруға болмайды. Қазіргі уақытта бақыланатын көздерден алынған ангиотензин II (БРАII) рецепторларының блокаторларын қолдануға байланысты қауіптерге қатысты эпидемиологиялық деректер жоқ, осы кластағы препараттарды қолдану ұқсас қауіптермен байланысты болуы мүмкін. БРАII қолданып емді жалғастыру қажет деп саналатын жағдайларды қоспағанда, жүктілікті жоспарлаған пациенттер жүктілік кезінде пайдалану қауіпсіздігі расталған препараттармен гипертензияға қарсы баламалы емге көшіру керек. Жүктілік расталған кезде ангиотензин II рецепторларының блокаторларымен емдеуді дереу тоқтату және қажет болғанда баламалы емді бастау керек.

Қолда бар деректер бойынша жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде БРАII қабылдау фетоциттылықты (бүйрек функциясының нашарлауы, олигогидрамнион, бас сүйек сүйектерінің оссификациясының баяулауы) және жаңа туған нәрестелерге уытты әсер етеді (бүйрек жеткіліксіздігі, гипотензия, гиперкалиемия).

Жүктіліктің екінші триместрінен бастап БРАII қабылдаған жағдайда бүйрек пен бассүйегіне ультрадыбыстық зерттеу жүргізу ұсынылады.

Аналары БРАII қабылдаған сәбилерге гипотензияны анықтау мақсатында мұқият мониторинг қажет.

#### *Гидрохлоротиазид*

Жүктілік кезінде, әсіресе бірінші триместрде гидрохлоротиазидті қолдану тәжірибесі шектеулі. Жануарларды зерттеу нәтижелері жеткіліксіз. Гидрохлоротиазид плацентарлық бөгет арқылы өтеді. Гидрохлоротиазидтің әсер ету механизмі туралы деректерге сәйкес оны жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде қолдану фетоплацентарлы қан ағысын бұзуы және шарана мен жаңа туған нәрестеге әсер етуі мүмкін, сарғаюдың, электролиттік теңгерімнің бұзылуын және тромбоцитопенияны тудырады.

Гидрохлоротиазидті гестациялық ісінулерді, гестациялық гипертензияны немесе преэклампсияны емдеу үшін пайдалануға болмайды, өйткені плазма көлемінің төмендеу қаупі және ауру барысына жағымды әсер етпей, плацентарлы гипоперфузияның жеткіліксіздігі бар.

Гидрохлоротиазидті, басқа дәрілерді пайдалану мүмкін болмайтын сирек жағдайларды қоспағанда, жүкті әйелдерде эссенциальді гипертензияны емдеу үшін қолданбаған жөн.

#### *Бала емізу*

Ангиотензин II (БРАII) рецепторларының блокаторлары Себебі қазіргі уақытта бала емізу кезеңінде Лозап Плюс қолдануға қатысты деректер жоқ. Лозап Плюс бала емізу кезеңінде қолдану ұсынылмайды және бала емізу кезеңінде, әсіресе жаңа туған және шала туған балаларды тамақтандыру кезінде қауіпсіздік бейіні расталған баламалы препараттарды пайдалану ұсынылады.

#### *Гидрохлоротиазид*

Гидрохлоротиазид адам сүтімен аз мөлшерде бөлінеді. Жоғары дозадағы тиазидті диуретиктер қарқынды диурезді тудырады және сүттің пайда болуына кедергі келтіруі мүмкін. Лозап Плюс бала емізу кезінде қолдану ұсынылмайды. Егер Лозап Плюс бала емізу кезінде пайдаланылса, мүмкіндігінше төмен дозаларды пайдалану қажет.

#### *Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Көлікті басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етуге зерттеулер жүргізілген жоқ. Алайда көлікті басқару немесе механизмдермен жұмыс істеу кезінде гипертензияға қарсы препараттарды қабылдау кезінде бас айналу немесе ұйқышылдық, әсіресе емнің басында немесе дозаны арттырған кезде мезгіл-мезгіл пайда болуы мүмкін екенін ескеру қажет.

### **Қолдану бойынша ұсынымдар**

#### ***Дозалау режимі***

Лозап плюс таблеткаларын сумен іше отырып, жұту керек.

Лозап плюс ішке тамақ ішуге байланыссыз қабылданады.

Бұл бекітілген біріктірілім артериялық гипертензияның бастапқы емі үшін қолданылмайды. Лозап Плюс гипертензияға қарсы басқа препараттармен қолданылуы мүмкін.

#### *Гипертензия*

Артериялық қысымын (АҚ) талапқа сай бақылау мүмкін болмайтын пациенттерде монотерапиядан біріктірілген емге ауысудың клиникалық дұрыстығы қарастырылған жағдайларда жеке-дара компоненттер (лозартан және гидрохлоротиазид) үшін доза таңдау ұсынылады.

Лозап плюстің демеуші дозасы тәулігіне 1 таблетканы құрайды. Осы дозалауда АҚ талапқа сай бақылау мүмкін болмаған пациенттер үшін Лозап плюс дозасы тәулігіне 1 рет 2 таблеткаға дейін ұлғайтылуы мүмкін.

Лозап плюстің ең жоғары дозасы тәулігіне 1 рет 2 таблетканы құрайды.

Тұтастай алғанда, гипотензиялық әсерге ем басталғаннан кейін 3-4 апта ішінде жетеді.

*Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде және гемодиализдегі пациенттерде қолданылуы*

Ауырлығы орташа бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде бастапқы дозаны реттеу талап етілмейді (креатинин клиренсі 30-50 мл/мин). Гемодиализдегі пациенттерге лозартан және гидрохлоротиазид таблеткаларын қабылдау ұсынылмайды. Лозап плюс таблеткаларын ауыр бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде қолдануға болмайды (креатинин клиренсі <30 мл/мин) (Қолдануға болмайтын жағдайлар бөлімін қараңыз).

*Айналымдағы қан көлемі (АҚК) төмендеген пациенттерде қолданылуы*

Лозап плюсті қабылдауды бастағанға дейін АҚК және/немесе электролиттік бұзылуын түзету керек.

*Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде қолданылуы*

Лозап плюсті ауыр бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде қолдануға қарсы көрсетілім бар (Қолдануға болмайтын жағдайлар бөлімін қараңыз).

*Егде жастағы пациенттерде қолданылуы*

Егде жастағы пациенттерге дозаны арнайы таңдау қажеттілігі жоқ.

*Педиатрияда қолдану*

Лозап Плюс препаратын 0-18 жасқа дейінгі балаларда қолданудың қауіпсіздігі және тиімділігі анықталмаған, сондықтан Лозап Плюс 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерге ұсынылмайды.

***Артық дозаланғанда қабылдануы қажет шаралар***

Қазіргі уақытта лозартан мен гидрохлоротиазидтің артық дозалануын емдеуге қатысты деректер жоқ. Симптоматикалық және демеуші ем жүргізіледі.

Лозап Плюс препаратымен емдеу тоқтатылуы тиіс және пациент қалтқысыз бақылауда болуы керек. Ықтимал емдік шараларға егер препарат жақында қабылданса, құсуды стимуляциялау, дегидратацияны түзету және электролит теңгерімін қалпына келтіру, бауыр комасы мен гипотензияны емдеу, белгіленген әдістерді қолдану жатады.

*Лозартан*

Адамда лозартанның артық дозалануы жөнінде шектеулі ғана деректер бар. Артық дозаланудың көбірек ықтимал біліністері гипотензия және тахикардия болып табылады, алайда парасимпатикалық (вагусты) стимуляция салдарынан брадикардия да туындауы мүмкін. Симптоматикалық гипотензия пайда болған жағдайда адьювантты емді бастаған жөн.

Лозартан және оның белсенді метаболиті гемодиализ арқылы шығарылмайды.

*Гидрохлоротиазид*

Көбірек таралған симптомдар мен белгілер электролиттер тапшылығынан (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) және шамадан тыс диурезден болған дегидратациядан туындаған. Дигоксинді енгізгенде гипокалиемия бұрыннан бар жүрек аритмиясын күшейтуі мүмкін. Гидрохлоротиазидтің гемодиализ арқылы шығарылу дәрежесі анықталмаған.

**Дәрілік препаратты стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар**

Төменде нарықта пайда болғаннан кейін лозартан мен гидрохлоротиазид біріктірілімін қолдану кезінде хабарланған барлық жағымсыз реакциялар берілген.

*Сирек*

- гепатит
- гиперкалиемия, АЛТ деңгейінің жоғарылауы

*Жиілігі белгісіз*

- дисгевзия
- Дозаға тәуелді ортостатикалық әсері
- қызыл жегінің терідегі түрі

Компоненттердің бірін қолданғанда байқалған және калий лозартан/гидрохлоротиазид қолданғанда туындауы мүмкін жағымсыз реакциялар:

Лозартан

Лозартанды клиникалық зерттеулер барысында және препаратты нарыққа шығарғаннан кейін қабылдаған кезде келесі жағымсыз реакциялар байқалды:

*Жиі*

- ұйқысыздық, бас ауыруы, бас айналуы
- жөтел, жоғары тыныс алу жолдарының инфекциялары, мұрын бітелуі, синусит, синустың зақымдануы;
- іштің ауыруы, жүрек айнуы, диарея, диспепсия
- бұлшықеттің түйілуі, арқаның ауыруы, аяқ ауыруы, миалгия
- бүйректің зақымдануы, бүйрек жеткіліксіздігі
- астения, қажығыштық, кеуденің ауыруы
- гиперкалиемия, гематокрит санының және гемоглобин деңгейінің аздап төмендеуі, гипогликемия

*Жиі емес*

- анемия, Шенлейн-Генох пурпурасы, қанталау, гемолиз
- анорексия, подагра
- мазасыздық, үрейлену, үрейлі шабуыл, сананың шатасуы, депрессия, әдеттен тыс түс көру, ұйқы бұзылуы, ұйқышылдық, жадының бұзылуы.
- күйгелектік, парестезия, шеткері нейропатия, тремор, бас сақинасы, естен тану
- көрудің бұлыңғырлануы, көзде күйдіру сезімі/ жедел ауыруы, конъюнктивит, көру өткірлігінің төмендеуі
- бас айналуы (вертиго), құлақтағы шуыл
- гипотензия, ортостатикалық гипотензия, стерналгия, стенокардия, II дәрежелі атриовентрикулярлық блокада, цереброваскулярлық бұзылулар, миокард инфарктісі, жүрек соғуының жиілеуі, аритмия (жүрекше фибрилляциясы, синустық брадикардия, тахикардия, қарыншалық тахикардия, қарыншалық фибрилляция)

- васкулит
- жұтқыншақ аймағындағы жайсыздық, фарингит, ларингит, енгігу, бронхит, мұрыннан қан кету, ринит, тыныс алу жолдарының бітелуі
- іш қату, тіс ауыруы, ауыздың құрғауы, метеоризм, гастрит, құсу, тұрақты іш қату
- алопеция, дерматит, терінің құрғауы, қызаруы, ысыну, фотосезімталдық, қышыну, бөртпе, есекжем, терлеу
- қолдың ауыруы, буынның ісінуі, тізенің ауыруы, бұлшықет-қаңқа ауыруы, иықтың ауыруы, күшпен қозғалу, артралгия, артрит, коксалгия, фибромиалгия, бұлшықеттердің әлсіздігі
- никтурия, несеп шығаруға жиі қысылу, несеп шығару жолдарының инфекциялары
- либидоның төмендеуі, эректильді дисфункция / импотенция
- беттің ісінуі, ісіну, қызба
- Сарысудағы мочевина және креатинин деңгейінің аздап жоғарылауы

*Сирек*

- аса жоғары сезімталдық: анафилаксиялық реакциялар, тыныс алу жолдарының обструкциясын және/немесе беттің, еріннің, жұтқыншақтың және/немесе тілдің ісінуін тудыратын көмейдің және дауыс саңылауының ісінуін қоса, Квинке ісінуі, кейбір пациенттерде Квинке ісінуі АӨФ тежегіштерін қоса, басқа дәрілік препараттарды қабылдауға байланысты бұрын болған.

*Өте сирек*

- бауыр ферменттері мен билирубин деңгейінің жоғарылауы

*Жиілігі белгісіз*

- тромбоцитопения
- панкреатит
- бауыр функциясының бұзылуы
- рабдомиолиз
- тұмауға ұқсас симптом, дімкәстік
- гипонатриемия

*Гидрохлоротиазид*

*Жиі*

- бас ауыруы (цефалгия)

*Жиі емес*

- агранулоцитоз, апластикалық анемия, гемолиздік анемия, лейкопения, пурпура, тромбоцитопения
- анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гипонатриемия
- ұйқысыздық
- көрудің өтпелі бұлдырауы, ксантопсия
- некроздық ангиит (васкулит, тері васкулиті)
- респираторлық дистресс-синдромы, пневмонит және өкпенің кардиогендік емес ісінуін қоса
- сиаладенит, түйілулер, асқазанның тітіркенуі, жүрек айнуы, құсу, диарея, іш қатуы

- сарғаю (бауырішілік холестаз), панкреатит
- фотосезімталдық, есекжем, уытты эпидермальді некролиз
- бұлшықеттің түйілуі
- глюкозурия, интерстициальді нефрит, бүйрек функциясының бұзылуы, бүйрек жеткіліксіздігі
- қызба, бас айналу

*Сирек*

- анафилаксиялық реакциялар

*Белгісіз*

- жедел миопия, жедел қайталама жабық бұрышты глаукома, хориоидальді жалқық
- меланомалы емес тері обыры (базальді жасушалы карцинома және жалпақ жасушалы карцинома)

*Кейбір жағымсыз реакциялардың сипаттамасы*

Меланомалы емес тері обыры (МЕТО): эпидемиологиялық зерттеулер барысында алынған қолда бар деректерге сәйкес ГХТЗ мен МЕТО арасында кумулятивті дозаға тәуелді байланыс байқалды

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса алғанда, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әрекеттер) бойынша тікелей ақпараттық дерекқорға жүгіну**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір таблетканың құрамында

*белсенді заттар:* 50 мг калий лозартаны,

12,5 мг гидрохлоротиазид,

*қосымша заттар:* маннитол (Е 421), микрокристалды целлюлоза, натрий кроскармеллозасы, повидон 30, магний стеараты,

*Үлбірлі қабықтың құрамы:*

гипромеллоза 2910/5, макрогол 6000, тальк, титанның қостотығы (Е171), хинолинді сары алюминий лагы (Е104), понсо 4R алюминий лагы (Е124), симетикон эмульсиясы SE4 (тазартылған су, полидиметилсилоксан, метилцеллюлоза, сорбин қышқылы).

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған, ұзынша пішінді, екі жақ бетінде сындыратын сызығы бар таблеткалар. Таблеткалар ұзындығы 14 мм жуық, ені – 7 мм жуық.

### **Шығарылу түрі және қаптамасы**

15 таблеткадан поливинилхлоридті/поливинилдихлоридті үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

2 және 6 пішінді қаптамадан медицинада қолданылуы жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

### **Сақтау мерзімі**

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

### **Сақтау шарттары**

30°C аспайтын температурада сақтау қажет.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

### **Өндіруші туралы мәліметтер**

Зентива к.с., Прага, Чех Республикасы.

### **Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

050013, Алматы қ., Н. Назарбаев д-лы, 187 Б, Қазақстан Республикасы

телефон: +7 (727) 244-50-96

Электронды пошта: [info.KZ@emailph4.aventis.com](mailto:info.KZ@emailph4.aventis.com)

**Қазақстан Республикасының аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасы жөнінде шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың қауіпсіздігін тіркеуден кейінгі бақылауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық пошта)**

«Санофи-авентис Қазақстан» ЖШС

050013, Алматы қ., Н. Назарбаев д-лы, 187 Б, Қазақстан Республикасы

Тел.: +7 (727) 244 50 96

Электронды пошта:

[info.KZ@emailph4.aventis.com](mailto:info.KZ@emailph4.aventis.com), [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)