



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

E.M.Ağayev

30 dekabr 2025-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

AMPRILAN HD tabletlər
AMPRILAN® HD

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Ramipril/Hydrochlorothiazide

Tərkibi

Təsiredici maddələr: 1 tabletin tərkibində 5 mq ramipril, 25 mq hidroxlortiazid var.

Köməkçi maddələr: natrium hidrokarbonat, laktoza monohidrat, natrium kroskarmelloza, jelatinləşdirilmiş nişasta, natrium stearilfumarat.

Təsviri

Ağ və ya demək olar ağ rəngli, 5 x 10 mm ölçülü, çəp kənarlı və bir tərəfində “2” və “5” nişanı olan, xətt ilə bölünmüş, çətilmiş kənarlı yastı kapsulşəkilli tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Kombinə olunmuş antihipertenziv maddə: angiotenzin çevirici fermentin (AÇF) inhibitoru + sidikqovucu.

ATX kodu: C09BA05.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Təsiri tərkibinə daxil olan komponentlərin xüsusiyyətləri ilə şərtlənən kombinə olunmuş preparat. *Ramipril* – AÇF inhibitoru. *Ramipril* “prodərman”dır: onun qaraciyərdə metabolizmi nəticəsində AÇF-ni inhibə edən ramiprilat əmələ gəlir. Arterial hipertenziyalı xəstələrdə ramiprilin antihipertenziv və hemodinamik təsirləri müqavimətli damarların genişlənməsi və ümumi periferik müqavimətin azalmasının nəticəsi olub, öz növbəsində, arterial təzyiqi (AT) tədricən aşağı salır. Ürək ritmi, adətən, dəyişmir. Uzunmüddətli müalicə zamanı ürəyin funksiyasına mənfi təsir etmədən sol mədəciyin hipertrofiyası azalır. Birdəfəlik dozanın hipotenziv təsiri qəbuldan 1-2 saat sonra özünü göstərir, maksimuma 3-6 saatdan sonra çatır və 24 saat davam edir.

Ramipril, həmçinin, xroniki ürək çatışmazlığının müalicəsi üçün təsirlidir. Miokard infarktından sonra xroniki ürək çatışmazlığının əlamətləri olan xəstələrdə preparat qəfil ölüm riskini, ürək çatışmazlığının ağır/müqavimətli çatışmazlığa irəliləməsini azaldır və ürək çatışmazlığı səbəbi ilə xəstəxanaya yerləşdirmə sayını azaldır.

Ədəbiyyat məlumatlarına əsasən, ramipril ən az bir əlavə risk amili olan (mikroalbuminuriya, arterial hipertenziya, ümumi xolesterol səviyyəsinin yüksəlməsi, yüksək sıxlığa malik

lipoproteidlərin səviyyəsinin aşağı olması, siqaret çəkmə), damar xəstəlikləri (ürəyin işemik xəstəliyi, keçirilmiş insult və ya periferik damarların xəstəliyi) və ya şəkərli diabet nəticəsində yüksək ürək-damar riski olan xəstələrdə miokard infarktı, insult və ürək-damar xəstəliyinin tezliyini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Preparat, həmçinin, ümumi ölüm sayını və revaskulyarizasiya üzrə prosedurlara ehtiyacı azaldır, xroniki ürək çatışmazlığının əmələ gəlməsini və inkişaf etməsini ləngidir. Həm şəkərli diabeti olan, həm də olmayan xəstələrdə preparat mövcud olan mikroalbuminuriyanı və nefropatiyanın inkişaf riskini azaldır. Bu təsirlər həm yüksək, həm də normal arterial təzyiqi olan xəstələrdə qeydə alınır.

AÇF inhibitorunun angiotenzin II reseptorlarının blokatoru ilə kombinasiyada tətbiqi iki iri həcmli, randomizə olunmuş, nəzarətli tədqiqatda öyrənilib: ONTARGET (Telmisartanı tək və ramiprillə kombinasiyada öyrənen davam edən qlobal yekun sınaq) və VA NEPHRON-D (Diabet zamanı veteranların işi üzrə nefropatiya).

ONTARGET tədqiqatında xəstələrin anamnezində ürək-damar və ya beyin-damar xəstəlikləri, yaxud hədəf orqanların zədələnməsi və diabetik nefropatiya əlamətləri olan 2-ci növ şəkərli diabet olub.

Bu tədqiqatların nəticələri böyrək və/və ya ürək-damar xəstəlikləri və ya ölüm nəticələrinə əhəmiyyətli müsbət təsir göstərməyib. Bununla belə, monoterapiya ilə müqayisədə, hiperkalemiyanın, kəskin böyrək çatışmazlığı və/və ya arterial hipotenziyanın daha yüksək inkişaf riski qeydə alınıb. Bu nəticələr, həmçinin, digər AÇF inhibitorları və angiotenzin II reseptorlarının blokatorları üçün əhəmiyyətlidir, çünki onlar bənzər farmakodinamik xüsusiyyətlərə malikdir. Buna görə də, diabetik nefropatiyalı xəstələrə AÇF inhibitorları və angiotenzin II reseptorlarının blokatorlarının birlikdə qəbulunu təyin etmək olmaz.

ALTITUDE (Ürək-damar və Böyrək Xəstəliklərinin Nəticələrindən istifadə etməklə 2-ci növ Diabetlərdə Aliskiren Sınağı) tədqiqatında 2-ci növ şəkərli diabet və xroniki böyrək xəstəlikləri, ürək-damar xəstəlikləri, yaxud hər iki xəstəliyinin birləşməsindən əziyyət çəkən xəstələrə AÇF inhibitorları və ya angiotenzin II reseptorlarının blokatorları ilə standart müalicəyə əlavə olaraq aliskirenin təyininin faydası öyrənilib. Arzuolunmaz nəticələrin inkişaf riski ilə əlaqədar olaraq tədqiqat vaxtından əvvəl dayandırılıb. Aliskiren qəbul edən xəstələr qrupunda ürək-damar patologiyası və beyin insultu səbəbi ilə ölüm plasebo qrupunda olduğundan daha tez-tez baş verib. Bundan başqa, aliskiren qəbul etmiş xəstələr qrupunda əhəmiyyətli ciddi arzuolunmaz təzahürlər (hiperkaliemiya, arterial hipotenziya və böyrək disfunksiyası) plasebo qrupunda olduğundan daha tez-tez baş verib.

Hidroxlortiazid – tiazid diuretik. Distal böyrək kanalları səviyyəsində təsir göstərərək natrium ionlarının və xlorun xaric olmasını artırır.

Hidroxlortiazidlə müalicənin əvvəlində natrium və mayenin xaric olmasının artması nəticəsində damarlarda mayenin həcmi azalır və bu, arterial təzyiqin düşməsi (AT) və ürək atmasının azalmasına səbəb olur.

Hiponatriemiya və maye həcmnin azalması nəticəsində renin-angiotenzin-aldosteron sistemi fəallaşır. Angiotenzin II-nin qatılığının reaktiv artması AT-in düşməsini qismən məhdudlaşdırır. Müalicə davam etdiyi zaman hidroxlortiazidin hipotenziv təsiri ümumi periferik damar müqavimətinin azalmasına əsaslanır. Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin fəallaşmasının nəticəsi qanın elektrolit balansını, sidik turşusu, qlükoza və lipidlərə təsir olub, antihipertenziv müalicənin təsirini qismən neytrallaşdırır. AT-in təsirli düşməsinə baxmayaraq, tiazid diuretikləri ürək və damarlarda struktur dəyişikliklərini azaltmır.

Ramipril və hidroxlortiazidin birlikdə təyini əlavə antihipertenziv təsirə malikdir. Bundan başqa, AÇF inhibitoru sidikqovucu müalicənin metabolik təsirlərinin qarşısını alır və ya zəiflədir, ürək və damarlarda struktur dəyişikliklərinə əlverişli təsir göstərir.

AÇF inhibitoru və hidroxlortiazidin birlikdə tətbiqini hər bir preparat ayrılıqda kifayət qədər təsirli olmadığı və ya monoterapiya preparatların maksimum dozalarından istifadə etməklə aparıldığı zaman tətbiq olunur ki, bu da, arzuolunmaz təsirlərin əmələgəlmə tezliyini artırır. Bu kombinasiya müalicənin təsirinin yaxşılaşmasına nail olmağa və arzuolunmaz təsirlərin inkişafını azaltmağa imkan verir.

Kombinasiyanın antihipertenziv təsiri, adətən, 24 saat ərzində davam edir.

Farmakokinetikası

Ramipril

Sorulması

Daxilə qəbuldan sonra ramipril mədə-bağırsaq traktından tez sorulur, plazmada ramiprilin qatılığının pik nöqtəsinə bir saat ərzində nail olunur. Sidiklə xaricolma sayəsində preparatın udulması minimum 56% təşkil edir və mədə-bağırsaq traktında qidanın olmasından əhəmiyyətli dərəcədə asılı olmur. Ramiprilatın fəal metabolitinin biomümkünlüyü 2,5 mq və 5 mq ramiprilin peroral qəbulundan sonra 45% təşkil edir.

Ramiprilin tək fəal metaboliti olan ramiprilatın plazmada pik qatılığına ramiprilin qəbulundan 2-4 saat sonra nail olunur. Ramiprilin gündə birdəfəlik dozasının qəbulundan sonra ramiprilatın plazmada stasionar qatılığına müalicənin təxminən dördüncü günü çatır.

Paylanması

Təxminən ramiprilin 73%-i və ramiprilatın 56%-i qan plazmasının zülalları ilə birləşir.

Metabolizmi

Ramipril ramiprilata, diketopiperazin efiri, diketopiperazin turşusu, ramipril və ramiprilat qlükuronidlərə qədər tam şəkildə metabolizə olunur.

Xaric olması

Metabolitlərin xaricolması, əsasən, böyrəklər vasitəsi ilə həyata keçir. Plazmada ramiprilatın qatılıqları polifaza şəkildə azalır, onun xaricolma fazası plazmada çox aşağı qatılıq zamanı uzun olur. Ramiprilin birdəfəlik gündəlik dozasının bir neçə dəfə qəbulundan sonra yarımxaricolma müddəti 5-10 mq doza üçün 13-17 saat və 1,25-2,5 mq doza üçün daha uzun olur. Bu fərqlilik fermentin ramiprilatı birləşdirməkdə doyma qabiliyyəti ilə əlaqəlidir. Birdəfəlik qəbul zamanı ramiprilin və onun metabolitlərinin səviyyəsi ana südündə müəyyən olunmur. Bir neçə dozanın qəbulundan sonra təsiri məlum deyil.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələr

Böyrəklərinin funksiyası pozulmuş xəstələrdə ramiprilatın böyrək ekskresiyası azalır və onun böyrəkdən xaricolması kreatinin klirensi ilə proporsional şəkildə əlaqəlidir. Bu, qan plazmasında ramiprilatın, böyrəklərinin funksiyası normal olan xəstələrdən daha ləng azalan, qatılığının yüksəlməsinə səbəb olur.

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələr

Qaraciyər funksiyası pozulmuş xəstələrdə ramiprilin ramiprilata metabolizmi qaraciyər esterazlarının fəallığının azalması ilə əlaqədar olaraq daha uzundur; belə xəstələrdə ramiprilin plazma səviyyələri artır. Bununla belə, qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə ramiprilatın pik qatılığı qaraciyərinin funksiyası normal olan xəstələrdəki pik qatılıqdan fərqlənmir.

Hidroxlortiazid

Sorulması

Daxilə qəbuldan sonra hidroxlortiazidin təxminən 70%-i mədə-bağırsaq traktından sorulur. Hidroxlortiazidin qan plazmasında pik qatılığına 1,5-5 saatdan sonra çatır.

Paylanması

Hidroxlortiazidin plazma zülalları ilə birləşməsi 40% təşkil edir.

Metabolizmi

Hidroxlortiazid qaraciyərdə əhəmiyyətsiz metabolizm prosesinə məruz qalır.

Xaric olması

Hidroxlortiazid, demək olar ki, dəyişilməmiş şəkildə böyrək vasitəsi ilə tamamilə xaric olur (>9%); birdəfəlik dozanın 50-70%-i 24 saat ərzində xaric olur. Yarım-xaric olma müddəti 5-6 saat təşkil edir.

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələr

Böyrəklərinin funksiyası pozulmuş xəstələrdə hidroxlortiazidin böyrək ekskresiyası azalır və onun böyrək xaric olması kreatinin klirensi ilə proporsional şəkildə əlaqəli olur. Bu, qan plazmasında hidroxlortiazidin, böyrəklərinin funksiyası normal olan xəstələrdən daha ləng azalan, qatılığına yüksək olmasına səbəb olur.

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələr

Qaraciyər sirrozu olan xəstələrdə hidroxlortiazidin farmakokinetikası əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməyib. Hidroxlortiazidin farmakokinetikası ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə öyrənilməyib.

Ramipril və hidroxlortiazid

Ramipril və hidroxlortiazidin birlikdə qəbulu biomümkünlüyə təsir etmir. 5 mq ramiprilin və 25 mq hidroxlortiazidin sabit kombinasiyası bioekvivalent şəkildə ayrılıqda 5 mq ramipril və 25 mq hidroxlortiaziddən təşkil olunmuş kombinasiya olaraq qiymətləndirilə bilər.

İstifadəsinə göstərişlər

Arterial hipertenziya (kombinə olunmuş müalicə göstəriş olan xəstələrə).

Əks göstərişlər

- Preparatın fəal komponentlərinə və ya AÇF inhibitorlarına, hidroxlortiazid və ya digər tiazid diuretiklərinə, sulfonamidlər və ya preparatın ayrı-ayrı komponentlərinə qarşı yüksək həssaslıq;
- Anamnezdə AÇF inhibitorlarının tətbiqi ilə əlaqəli angionevrotik ödem, eləcə də, irsi və ya idiopatik angionevrotik ödem;
- Qanın mənfi yüklü səthlərlə təmasına səbəb olan ekstrakorporal müalicə;
- Böyrək arteriyalarının iki tərəfli stenozu və ya tək böyrəyin arteriyalarının stenozu;
- Hamiləliyin ikinci və ya üçüncü üçaylığı;
- Laktasiya dövrü (Ana südü ilə qidalandırma);
- Dializdə olmayan xəstələrdə böyrəklərin funksiyasının ağır dərəcəli pozulması (kreatinin klirensi 30 ml/dəq.-dən az);
- Amprilan HD ilə müalicə zamanı dərinləşə bilən elektrolit balansının klinik əhəmiyyətli pozulması;
- Qaraciyər funksiyasının ağır dərəcəli pozulması, qaraciyər ensefalopatiyası;
- Amprilan HD-in tərkibində aliskiren olan preparatlarla birlikdə qəbulu şəkərli diabeti və ya böyrək çatışmazlığı ($YFS < 60 \text{ ml/dəq.}/1,73 \text{ m}^2$) olan xəstələrə əks göstərişdir;
- Tərkibində sakubitril və valsartan olan kombinə olunmuş dərman maddələri ilə birlikdə qəbulu. Amprilan HD preparatının qəbulunu tərkibində sakubitril və valsartan olan kombinə olunmuş preparatın son dozasının qəbulundan sonra 36 saatdan əvvəl başlamaq olmaz.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Əhəmiyyətli dərəcədə fəallaşmış renin-angiotenzin-aldosteron sistemi olan xəstələr

Əhəmiyyətli dərəcədə fəallaşmış renin-angiotenzin-aldosteron sistemi olan xəstələr AÇF inhibitorlarının qəbulu ilə əlaqədar, xüsusilə də, birinci dəfə və ya ilkin doza artırıldıqda AÇF inhibitorlarının və əlavə sidikqovucunun qəbulu zamanı arterial təzyiqin kəskin qabarıq şəkildə enməsi və böyrəklərin funksiyasının pisləşməsi riskinə məruz qalır.

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin əhəmiyyətli dərəcədə fəallaşması diqqətli tibbi müşahidə, eləcə də, arterial təzyiqin monitorinqini tələb edir. Bu, aşağıdakı xəstələrə lazımdır:

- ağır formalı hipertoniyalı xəstələr;

- dekompensasiya edilmiş durğunluq ürək çatışmazlığı olan xəstələr;
- sol mədəcikdən qanın hemodinamik əhəmiyyətli içəri axını və ya geri axını olan xəstələr (məsələn, aorta və ya mitral klapanın stenozu);
- ikinci funksional böyrəyin böyrək arteriyasının birtərəfli stenozu olan xəstələr;
- orqanizmində maye və ya duz çatışmazlığı olan xəstələr (eləcə də, sidikqovucular qəbul edən xəstələr);
- qaraciyər sirrozu və/və ya assiti olan xəstələr;
- əhəmiyyətli cərrahi müdaxilə keçirmiş və ya hipotoniya əmələ gətirən preparatlarla anesteziya tətbiq olunmuş xəstələr.

Bir qayda olaraq, müalicə başlayana qədər susuzluğu, hipovolemiyanı və ya duz çatışmazlığını aradan qaldırmaq tövsiyə olunur (ürək çatışmazlığı olan xəstələr üçün bu fəaliyyətləri diqqətlə qiymətləndirmək lazımdır, çünki həcm yüklənməsi riski mövcuddur).

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin (RAAS) ikiqat blokadası

Renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin ikiqat blokadası, monoterapiya ilə müqayisədə, hipotoniya, hiperkaliemiya və böyrəklərin funksiyasının pozulması (kəskin böyrək çatışmazlığı daxil olmaqla) riskinin artması ilə assosiasiya olunur. AÇF inhibitorları, angiotenzin II reseptorlarının blokatorları (ARB II) və ya aliskirenin tətbiqi ilə RAAS ikiqat blokadası tövsiyə oluna bilməz.

Birgə qəbul qəti şəkildə göstəriş olduğu təqdirdə, mütəxəssisin diqqətli müşahidəsi və böyrəklərin funksiyası, su-elektrolit balansı və arterial təzyiqin mütləq monitorinqini keçirmək lazımdır.

AÇF inhibitorları və angiotenzin II reseptorlarının blokatorlarını diabetik nefropatiyası olan xəstələrə eyni zamanda təyin etmək olmaz.

Cərrahi müdaxilələr

Ramipril kimi AÇF inhibitorları ilə müalicə, imkan daxilində, planlaşdırılan cərrahi müdaxiləyə bir gün qalmış dayandırılmalıdır.

Ürəyin işemik xəstəliyi və ya ağır hipotenziya olduğu təqdirdə baş beyin işemiyasının inkişaf riski olan xəstələr

Müalicənin ilkin mərhələsində diqqətli tibbi müşahidə tələb olunur.

İlkin hiperaldosteronizm

İlkin hiperaldosteronizmin müalicəsi üçün ramipril və hidroxlortiazidin kombinasiyası göstəriş deyil. İlkin hiperaldosteronizmi olan xəstələrdə ramipril+hidroxlortiazid tətbiq olunarsa, plazmada kaliumun monitorinqi tələb olunur.

Qaraciyər xəstəliyi olan xəstələr

Hidroxlortiazid müalicəsi də daxil olmaqla, sidikqovucularla müalicə nəticəsində elektrolit balansının pozulması qaraciyər xəstəliyi olan xəstələrdə qaraciyər ensefalopatiyasına səbəb ola bilər.

Böyrəklərin funksiyasının monitorinqi

Müalicəyə qədər və müalicə zamanı, eləcə də, xüsusilə də, müalicənin ilk həftələrində dozaya düzəliş zamanı böyrəklərin funksiyasına nəzarət etmək lazımdır. Böyrək çatışmazlığı olan xəstələr diqqətli tibbi müşahidə altında olmalıdır. Xüsusilə, xroniki ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə və ya böyrək transplantasiyası keçirmiş xəstələrdə böyrəklərin funksiyasının pozulmasının inkişaf riski var.

Böyrək çatışmazlığı

Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə tiazidlər uremiyanın inkişafını tezləşdirə bilər. Təsiredici maddənin kumulyativ təsirləri böyrəklərinin funksiyası pozulmuş xəstələrdə təzahür edə bilər. Qeyri-zülal azotunun səviyyəsinin artması ilə sübut olunan progressiv böyrək çatışmazlığının inkişafı zamanı sidikqovucularla müalicə dayandırılana qədər müalicə metoduna düzəliş etmək lazımdır.

Elektrolit disbalansı

Hidroxlortiazid də daxil olmaqla, tiazidlər maye və ya elektrolit disbalansı (hipokaliemiya, hiponatriemiya və hipoxloremik alkaloz) törədə bilər. Tiazid diuretiklərinin qəbulu zamanı hipokaliemiyanın inkişaf edə biləcəyinə baxmayaraq, ramiprilin birlikdə qəbulu sidikqovucu maddənin törətdiyi hipokaliemiyanı zəiflədə bilər. Hipokaliemiyanın inkişaf riski qaraciyər sirrozu olan xəstələrdə, tez diurezi olan xəstələrdə, kifayət miqdarda elektrolit qəbul etməyən xəstələrdə və eyni zamanda kortikosteroidlər və ya AKTH ilə müalicə qəbul edən xəstələrdə daha çox olur.

Plazmada kaliumun səviyyəsinin ilk ölçülməsini müalicə başlayandan sonra ilk həftə ərzində aparmaq lazımdır. Kaliumun səviyyəsi aşağı olarsa, ona düzəliş etmək lazımdır. Dilusion hipoterapiyanın inkişaf riski mövcuddur. Natriumun səviyyəsinin aşağı düşməsi əvvəlcə simptomuz keçə bilər, buna görə də, mütəmadi təhlillər mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Ən çox yaşlı xəstələrdən və qaraciyər sirrozundan əziyyət çəkən xəstələrdən təhlil götürmək lazımdır. Tiazidlər maqneziumun sidiklə xaric olmasını gücləndirir və bu, hipomaqniemiyaya səbəb ola bilər.

Hiperkaliemiya

AÇF inhibitorları aldosteronun azad olmasını inhibə etdikləri üçün hiperkaliemiya törədə bilər. Bu təsir, böyrəklərinin funksiyası normal olan xəstələrdə, adətən, əhəmiyyətsiz olur. Hiperkaliemiyanın inkişaf riski olan xəstələrə böyrək çatışmazlığı olan xəstələr, yaşlı xəstələr (>70 yaş), nəzarət olunmayan şəkərli diabet xəstələri, yaxud (heparin, trimetoprim və ya trimetoprim/sulfametoksazol kimi tanınan ko-trimoksazol, xüsusilə də, aldosteron antaqonistləri və ya angiotenzin reseptorlarının blokatorları) kalium duzu, kaliumtutucu sidikqovucular və digər kaliumtutucu maddələr qəbul edən xəstələr və ya susuzlaşma, kəskin ürək çatışmazlığı, metabolik asidozlu xəstələr aiddir. Yuxarıda qeyd edilən maddələrin birlikdə qəbulu zamanı qan zərdabında kaliumun səviyyəsinin mütəmadi monitorinqini aparmaq məqsədəuyğundur.

Elektrolit monitorinqi: Hiponatriemiya

Ramipril qəbul edən bəzi xəstələrdə Antidiuretik Hormonun Qeyri-Adekvat Sekresiyası (AHQASS) Sindromu və sonrakı hiponatriemiya müşahidə edilmişdir. Yaşlılarda və hiponatriemiya riski olan digər xəstələrdə qanın zərdabında natrium səviyyələrinə mütəmadi olaraq nəzarət etmək tövsiyə olunur.

Qaraciyər ensefalopatiyası

Hidroxlortiazid də daxil olmaqla, sidikqovucularla müalicə zamanı əmələ gələn elektrolit balansının pozulması qaraciyər xəstəlikləri olan xəstələrdə qaraciyər ensefalopatiyasına səbəb ola bilər. Qaraciyər ensefalopatiyası olduğu təqdirdə müalicəni dərhal dayandırmaq lazımdır.

Hiperkalsiemiya

Hidroxlortiazid kalsiumun böyrəkdən təkrar sorulmasına təkan verir və hiperkalsiemiya səbəb ola bilər ki, bu da qalxanabənzər ətraf vəzinin funksiyasının təhlilinə mənfi təsir edə bilər.

Angionevrotik ödem

Angionevrotik ödem, ramipril də daxil olmaqla, AÇF inhibitorları qəbul edən xəstələrdə qeydə alınır.

AÇF inhibitorlarının tərkibində sakubitril+valsartan kombinasiyası olan dərman preparatları ilə birlikdə qəbulu angionevrotik ödemə inkişaf riskinin yüksək olması səbəbi ilə əks göstərir. Sakubitril+valsartan kombinə olunmuş dərman preparatının qəbulunu ramipril+hidroxlortiazid kombinasiyasının son qəbulundan sonra 36 saatdan tez başlamaq olmaz. Ramipril+hidroxlortiazid kombinasiyasının qəbulunu sakubitril+valsartan kombinə olunmuş dərman maddəsinin son qəbulundan sonra 36 saatdan tez başlamaq olmaz.

AÇF inhibitorlarının rasekadotril, mTOR inhibitorları (məsələn, temsirolimus, everolimus, sirolimus) və ya vildaqliptinlə birlikdə qəbulu angionevrotik ödemə (məsələn, tənəffüs yollarının və ya dilin şişməsi, tənəffüs funksiyasının pozulması və ya pozulmaması ilə) inkişaf riskini artırır (bax: bölmə "Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri"). AÇF inhibitorları ilə birlikdə qəbul zamanı rasekadotril, mTOR inhibitorları (məsələn, temsirolimus, everolimus, sirolimus) və ya vildaqliptinlə müalicənin əvvəlində ehtiyatlı davranmaq lazımdır. Angionevrotik ödemə əmələgəlməsi zamanı Amprilan HD-in qəbulunu dayandırmaq lazımdır.

Dərhal təcili yardım göstərmək lazımdır. Xəstə, heç olmazsa, 12-24 saat həkimin müşahidəsi altında olmalı və simptomlar tam aradan qaldırıldıqdan sonra evə buraxılmalıdır.

Bağırsaqların angionevrotik ödemi AÇF inhibitorları, o cümlədən, Amprilan HD qəbul edən xəstələrdə qeydə alınıb. Bu xəstələrdə qarın nahiyyəsində ağrılar (ürəkbulanma və ya qusma ilə və ya onlarsız) müşahidə olunmuşdur.

Desensibilizasiya zamanı anafilaktik reaksiyalar

Həşəratların zəhəri və digər allergenlərə qarşı anafilaktik və anafilaktoid reaksiyaların əmələgəlmə ehtimalı və təzahürünün ciddiliyi AÇF inhibitorlarını qəbul edən zaman artır. Desensibilizasiyaya qədər Amprilan HD ilə müalicəni müvəqqəti olaraq dayandırmaq lazımdır.

Neytropeniya/aqranulositoz

Neytropeniya/aqranulositozun əmələgəlmə və sümük iliynin depressiyası halları qeydə alınıb. Leykopeniyanı aşkar etmək məqsədi ilə qanda leykositlərin miqdarını müşahidə etmək lazımdır. Müalicənin başlanğıc fazasında və müşayiətedici kollagen xəstəlikləri ilə böyrəklərinin funksiyası pozulmuş xəstələr üçün (məsələn, qırmızı qurdeşənəyi və ya sklerodermiya), eləcə də, qanın düsturunun dəyişməsinə əmələ gətirən digər dərman maddələrini qəbul edən xəstələr üçün daha tez-tez monitoring keçirmək tövsiyə olunur.

Xoroidal ekssudat, kəskin miopiya, ikincili bağlıbucaqlı qlaukoma

Hidroxlortiazid görmə sahəsi qüsurlu xoroidal ekssudat, kəskin miopiya və ikincili bağlıbucaqlı qlaukomanın kəskin tutmalarına səbəb ola bilər. Simptomlar ümumiyyətlə hidroxlortiazidlə müalicəyə başladıqdan bir neçə saat və ya həftə ərzində baş verən görmə qabiliyyətinin kəskin azalması və ya göz ağrısını özündə cəmləşdirir. Kəskin qapalıbucaqlı qlaukoma müalicə edilmədikdə qalıcı görmə itkisinə səbəb ola bilər. Simptomlar ortaya çıxarsa, hidroxlortiazid qəbul etməyi ən qısa müddətdə dayandırılmalıdır. Əgər gözdaxili təzyiq nəzarətsiz qalırsa, təcili tibbi müalicə və ya əməliyyat tələb oluna bilər. Kəskin bağlıbucaqlı qlaukomanın inkişafı üçün risk faktorları bunlardır: sulfanilamidlərə allergik reaksiya və ya anamnezdə penisillinin olması.

Etnik fərqlilik

AÇF inhibitorları, digər irqlərə mənsub xəstələrlə müqayisədə, qaradərili irqə mənsub xəstələrdə daha güclü angionevrotik ödem törədə bilər.

Çox güman ki, qaradərili irqə mənsub xəstələrdə reninin tərkibinin aşağı olması ilə hipertenziyanın yayılma səviyyəsinin daha yüksək olması səbəbi ilə, digər AÇF inhibitorları kimi, ramipril digər irqlərə mənsub xəstələrlə müqayisədə, qaradərili irqə mənsub xəstələrdə qan təzyiqini aşağı salmaqda daha az təsirli ola bilər.

İdmançılar

Dərman maddəsinin tərkibində olan hidroxlortiazid dopinq-testi keçirilən zaman müsbət analitik nəticə verə bilər.

Metabolik və endokrin xəstəliklər

Sidikqovucularla müalicə qlükozaya qarşı dözümlülüyün pozulmasına səbəb ola bilər. Diabetli xəstələrdə insulin və ya peroral hipoglikemik preparatların dozalanmasına düzəliş tələb oluna bilər. Tiazid preparatları ilə müalicə zamanı gizli şəkərli diabet təzahür edə bilər.

Xolesterol və triqliseridlərin səviyyəsinin artması tiazid diuretiklərin qəbulu ilə əlaqəli ola bilər.

Tiazid preparatların qəbulu hiperurikemiya və ya podaqranın əmələgəlməsinə təkan verə bilər.

Öskürək

AÇF inhibitorları ilə müalicə zamanı müalicə dayandırıldıqdan sonra keçən quru, davamlı öskürək qeydə alınıb. AÇF inhibitorlarının qəbulu ilə əmələ gələn öskürəyi öskürəyin differensial diaqnostikası zamanı nəzərdən keçirmək lazımdır.

Digər

Hiperhəssaslıq reaksiyaları anamnezində allergiyası və ya bronxial astması olan və ya olmayan xəstələrdə əmələ gələ bilər. Sistem qırmızı qurdeşənəyinin kəskinləşməsi və ya fəallaşmasının mümkünlüyü haqqında məlumat verilib.

Amprilan HD-in tərkibində laktoza var. Qalaktozaya qarşı dözümsüzlüyün nadir irsi pozulması, laktoza çatışmazlığı və qlükoza-qalaktoza sorulmasının pozulması olan xəstələr bu preparatı qəbul etməməlidir.

Qeyri-melanoma – dəri xərçəngi (QMDX)

Holland Milli Xərçəng Reyestrinin məlumatlarından istifadə etməklə aparılan iki epidemioloji tədqiqatda HXTZ-in qəbulu və QMDX-nin yüksək inkişaf riski ilə bazal-hüceyrə karsinoması və hamar-hüceyrə karsinoması arasında əlaqə nümayiş etdirilib. QMDX-nin inkişaf riski hidroxlortiazidin (HXTZ) ümumi (toplanmış) dozası artırılan zamanı artıb. QMDX-nin mümkün inkişaf mexanizmi HXTZ-in fotosensibilizasiyaedici təsiridir.

HXTZ qəbul edən xəstələr QMDX-nin inkişaf riski barədə məlumatlandırılmalıdır. Belə xəstələrə, istənilən yeni şübhəli zədələnmələrin aşkar edilməsi məqsədi ilə, dəri örtüyünü müntəzəm olaraq müayinə etdirmək və bu haqda dərhal həkimə məlumat vermək tövsiyə olunur. Dəri xərçənginin inkişaf riskini minimuma endirmək məqsədi ilə xəstələrə günəş işığı və UB şüalara məruz qalmanın məhdudlaşdırılması, eləcə də, müvafiq qoruyucu vasitələrdən istifadə kimi profilaktik tədbirlər görməyi tövsiyə etmək lazımdır. Dərinin şübhəli zədələnmələrini dərhal öyrənmək, eləcə

də, biopatlarnın histoloji tədqiqini keçirtmək lazımdır. Anamnezində QMDX olan xəstələrdə HXTZ-in qəbulunun məqsəduyğunluğunu təkrar nəzərdən keçirmək tövsiyə olunur.

Kəskin tənəffüs çatışmazlığı

Çox nadir hallarda, hidroxlorotiazidin qəbulundan sonra Kəskin Respirator Distress Sindromu (KRDS) daxil olmaqla, kəskin respirator toksikliyin ağır halları qeydə alınmışdır. Ağciyər ödemi adətən hidroxlorotiazid qəbul etdikdən sonra bir neçə dəqiqə və ya saat ərzində inkişaf edir. Xəstəliyin erkən mərhələsində təngnəfəslik, qızdırma, ağciyərlərin işinin pisləşməsi və hipotenziya kimi simptomlar müşahidə olunur. Kəskin respirator distress sindromu (KRDS) şübhəsi zamanı, ramipril/hidroxlorotiazidin qəbulu dayandırılmalı və müvafiq müalicə aparılmalıdır.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Əks göstəriş olan kombinasiyalar

AÇF inhibitorlarının tərkibində sakubitril və valsartan kombinasiyası olan dərman maddələri ilə birlikdə qəbulu angionevrotik ödemənin inkişaf riskinin yüksək olması ilə əlaqədar əks göstərişdir.

Yüksək axınlı keçiriciliyə malik (məsələn, poliakrilonitril membranlar) müəyyən membranların istifadəsi ilə dializ və hemofiltrasiya kimi qanın mənfi yüklənmiş səthlə təmasına səbəb olan ekstrakorporal müalicə və aferez lipoproteinlərin sulfat dekstranla aşağı sıxlığı kəskin anafilaktik reaksiyaların inkişafı riskini artırır. Bu müalicəyə ehtiyac olan zaman digər növlü dializ üçün membranların və ya digər sinfə aid hipotenziv preparatların istifadəsi imkanını nəzərdən keçirmək lazımdır.

Klinik tədqiqatların nəticələri göstərdi ki, AÇF inhibitorları, angiotenzin II reseptorlarının blokatorları və ya aliskirenin kombinə olunmuş istifadəsi vasitəsi ilə renin-angiotenzin-aldosteron sisteminin ikiqat blokadası, monoterapiya ilə müqayisədə, hipotoniya, hiperkaliemiya və böyrəklərin funksiyasının pozulması (kəskin böyrək çatışmazlığı da daxil olmaqla) kimi yan təsirlərin daha yüksək inkişaf tezliyi ilə assosiasiya olunur.

Ehtiyatlı istifadə

Kalium duzları, heparin, kaliumtutucu sidikqovucular və kaliumun plazma səviyyəsini artıran digər maddələr (eləcə də, angiotenzin II reseptorlarının antaqonistləri, trimetoprim, takrolimus, siklosporin).

Adətən, qan plazmasında kaliumun tərkibi norma daxilində qalır, bununla belə, ramipril+hidroxlorotiazid kombinasiyası qəbul edən bəzi xəstələrdə hiperkaliemiya inkişaf edə bilər. Kaliumtutucu sidikqovucuların (məsələn, spironolakton, triamteren və ya amilorid), kalium əlavələri və ya xörək duzunun kalium tərkibli əvəzedicilərin qəbulu qan zərdabında kaliumun tərkibinin əhəmiyyətli dərəcədə artmasına səbəb ola bilər. Eyni zamanda, ramipril+hidroxlorotiazid kombinasiyasının trimetoprim və ko-trimaksazol (trimetoprim+sulfametoksazol) kimi qan zərdabında kaliumun tərkibini artırmaq qabiliyyətinə malik digər preparatlarla birlikdə təyini zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır. Çünki, məlumdur ki, trimetoprim amilorid kimi kaliumtutucu sidikqovucular şəklində təsir göstərir. Buna görə də, ramipril+hidroxlorotiazid kombinasiyasının yuxarıda göstərilən preparatlarla birlikdə qəbulu tövsiyə olunmur. Bununla belə, əgər birlikdə qəbul göstərişdirsə, ehtiyat tədbirləri görmək və qan zərdabında kaliumun tərkibinə müntəzəm nəzarət etmək lazımdır.

Antihipertenziv preparatlar (məsələn, sidikqovucular) və arterial təzyiqi aşağı salan digər maddələr (məsələn, nitratlar, trisiklik antidepressantlar, anestetiklər, kəskin alkoqol istifadəsi, baklofen, alfuzozin, doksazozin, prazosin, tamsulozin, terazozin).

Hipotenziyanın inkişaf riski mümkündür.

Vazopressor simpatomimetiklər və antihipertenziv təsiri azaldan digər maddələr (məsələn, izoproterenol, dobutamin, dopamin, adrenalin):

Qan təzyiqinə nəzarət etmək tövsiyə olunur.

Allopurinol, immunodepressantlar, kortikosteroidlər, prokainamid, sitostatiklər və qanda hüceyrələrin miqdarını dəyişə bilən digər maddələr:

Hemotoloji reaksiyaların yüksək ehtimalı.

Litium duzları

AÇF inhibitorları litiumun ifrazını azlada bilər ki, bunun da nəticəsində onun toksikliyi artır. Litiumun səviyyəsinə nəzarət etmək lazımdır.

İnsulin də daxil olmaqla, antidiabetik preparatlar

Hipoqlikemik reaksiyalar əmələ gələ bilər. Qanda qlükozanın səviyyəsinə nəzarət etmək lazımdır.

Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar və asetilsalisil turşusu

Antihipertenziv təsirin azalması müşahidə oluna bilər. AÇF inhibitorları və QSIÖP-in birlikdə qəbulu böyrək funksiyasının pozulması riskini artırır və hiperkalemiyanı çoxalda bilər.

Peroral antikoagulyantlar

Antikoagulyant təsir hidroxlortiazidin birlikdə qəbulu zamanı azala bilər.

Kortikosteroidlər, AKTH, amfoterisin B, karbenoksolon, tərkibində yüksək miqdarda biyan kökü olan preparatlar, işlətmə dərmanları (uzunmüddətli qəbul zamanı) və digər kaliumuretik və ya plazmada kaliumun tərkibini azaldan digər preparatlar

Hipokaliemiyanın yüksək inkişaf riski.

Üskükotu preparatları, QT intervalını uzadan təsiredici maddələr, antiaritmik maddələr:

Elektrolit disbalansı (məsələn, hipokaliemiya, hipomagneziya) zamanı bu preparatların proaritmik toksikliyi arta bilər və antiaritmik təsir azala bilər.

Metildopa

Hemolizin inkişaf riski mümkündür.

Kolestiramin və ya digər daxilə yeridilən ionitlər

Hidroxlortiazidin udulması azala bilər. Sulfadinamid sidikqovucuları bu preparatları qəbul etməzdən ən az bir saat əvvəl və ya dörd-altı saat sonra qəbul etmək lazımdır.

Kurareyə bənzər miorelaksantlar

Əzələ zəifləməsinin təsirinin güclənməsi və uzanması mümkündür.

Kalsium duzları və kalsiumun plazma səviyyəsini artıran dərman maddələri

Hidroxlortiazidin birlikdə qəbulu zamanı zərdabda kaliumun qatılığıının artmasını gözləmək lazımdır. Buna görə də, qan zərdabında kalsiumun səviyyəsinin monitorinqini aparmaq tələb olunur.

Karbamazepin:

Hidroxlortiazidin additiv təsiri nəticəsində hiponatremiyanın inkişaf riski mümkündür.

Yod tərkibli kontrast maddələr

Sidikqovucuların, eləcə də, hidroxlortiazidin əmələ gətirdiyi susuzlaşma zamanı, xüsusilə də, tərkibində kontrast maddələr olan yodun qəbulu zamanı yüksək kəskin böyrək çatışmazlığı riski mövcuddur.

Penisillin

Hidroxlortiazid distal kanallara ekskresiya olunur və penisillinin xaric olmasını azladır.

Kinə

Hidroxlortiazid kinənin xaric olmasını azaldır.

Siklosporin

AÇF inhibitorlarını siklosporinlə birlikdə qəbul edən zaman hiperkalemiyanın inkişafı mümkündür. Qan zərdabında kaliumun tərkibinə nəzarət etmək tövsiyə olunur.

Heparin

Qan zərdabında kalium tərkibinin artmasının mümkünlüyü. Qan zərdabında kaliumun tərkibinə nəzarət etmək tövsiyə olunur.

mTOR inhibitorları və ya vildaqliptin

mTOR inhibitorları (məsələn, temsirolimus, everolimus, sirolimus) və ya vildaqliptin kimi dərman preparatlarını birlikdə qəbul edən xəstələrdə angionevrotik ödem inkişaf riskinin artması. Müalicənin əvvəlində ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Neprilizin inhibitorları

Neprilizin inhibitorlarının AÇF inhibitorları ilə birlikdə qəbulu zamanı angionevrotik ödem inkişaf riskinin yüksəlməsi müşahidə olunur.

Ko-trimoksazol (trimetoprim+sulfametoksazol)

Eyni zamanda ko-trimoksazol (trimetoprim+sulfametoksazol) qəbul edən xəstələrdə hiperkaliemiyanın inkişaf riskinin yüksəlməsi müşahidə oluna bilər.

Estramustin

Angionevrotik ödem inkişaf riskinin yüksək olması.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Amprilan hamiləliyin ilk üçaylığında tövsiyə olunmur, hamiləliyin ikinci və üçüncü üçaylıqlarında əks göstərişdir.

Hamiləliyin ilk üçaylığı ərzində AÇF inhibitorlarının qəbulundan sonra teratogenlik riski ilə bağlı olan epidemioloji dəqiq məlumatlar yoxdur, bununla belə, riskin az miqdarda artmasını istisna etmək olmaz. Xəstə hamiləlik planlaşdırırsa, AÇF inhibitorları ilə müalicəni hamiləlik zamanı qəbul üçün təhlükəsizlik profili müəyyən olunmuş alternativ antihipertenziv maddələrlə müalicəyə dəyişmək lazımdır. Hamiləlik diaqnozu qoyulubsa, AÇF inhibitorları ilə müalicəni dərhal dayandırmaq lazımdır və lazım olduğu zaman alternativ müalicəyə başlamaq lazımdır.

Hamiləliyin ikinci və üçüncü üçaylıqları zamanı AÇF inhibitorları/angiotenzin II reseptorlarının antaqonistləri ilə müalicə fetotoksik təsir (böyrəklərin funksiyasının azalması, azsululuq, kəllənin sümükləşməsinin ləngiməsi) və neonatal toksiklik (böyrək çatışmazlığı, arterial hipotenziya, hiperkalemiya) göstərir. AÇF inhibitorları hamiləliyin ikinci üçaylığında qəbul edilibsə, böyrəklərin və kəllənin ultrasəs müayinəsini keçirmək tövsiyə olunur. Anaları AÇF inhibitorları qəbul etmiş yenidoğulmuş körpələr hipotoniya, oliquriya və hiperkaliemiyanın vaxtında üzə çıxarılması məqsədi ilə müşahidə altında olmalıdır.

Hamiləliyin üçüncü üçaylığı müddətində uzunmüddətli təsir zamanı hidroxlortiazid fetoplasentar işemiya və dölün inkişafının ləngiməsini törədə bilər. Preparatın hamilələrdə qəbulu halında yenidoğulmuş körpələrdə nadir hipoxlikemiya və trombositopeniya halları qeydə alınıb. Hidroxlortiazid plazmanın həcmi və müvafiq olaraq uşaqlıq-plasentar qan axını azalda bilər.

Laktasiya dövründə dərman maddələrinin müalicə dozalarının istifadəsi zamanı ramipril və hidroxlortiazid uşağa təsir göstərəcək qədər kifayət miqdarda ana südünə keçir. Laktasiya dövründə ramiprilin qəbulu haqqında kifayət qədər məlumatın olmaması ilə əlaqədar, laktasiya müddətində, xüsusilə də, yenidoğulmuş və vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə, müəyyən olunmuş təhlükəsizlik profilli alternativ müalicə metodlarının təyin edilməsinə üstünlük verilir. Hidroxlortiazid ana südü ilə xaric olur. Laktasiya zamanı tiazidlərin qəbulu laktasiyanın azalması və hətta zəifləməsi ilə assosiasiya olunub. Sulfonamid törəmələri, hipokalemiya və nüvə sarılığına qarşı hiperhəssaslıq inkişaf edə bilər. Hər iki təsiredici maddənin təsiri ilə əlaqəli ciddi reaksiyaların mümkünlüyü səbəbi ilə, müalicənin ana üçün əhəmiyyətini nəzərə almaqla, əmizdirməni dayandırmaq və ya müalicəni dayandırmaq haqqında qərar vermək lazımdır.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Amprilan HD avtomobil idarə etməyə və ya mexanizmlərlə işləməyə təsir etmir, bununla belə, bəzi xəstələrdə, əksərən müalicənin əvvəlində arterial hipotenziya və başgicəllənmə əmələ gələ bilər və bu, avtomobil idarə etmək və mexanizmlərlə işləmək qabiliyyətini azalda bilər. Buna görə də, müalicəyə cavab müəyyən edilənə qədər, müalicənin əvvəlində avtomobil idarə etmək, mexanizmlərlə işləmək və diqqət tələb edən digər işləri görməkdən yayınmaq lazımdır.

İstifadə qaydası və dozası

Amprilan HD, qida qəbulundan asılı olmayaraq, səhər olmasına üstünlük verilməklə, eyni zaman intervallarında bir dəfə daxilə qəbul olunur. Tabletləri çeynəmədən və əzmədən, tam şəkildə, üstündən su içməklə udmaq lazımdır.

Tableti iki bərabər hissəyə bölmək olar.

Böyüklər

Ramipril/hidroxlortiazidin sabit kombinasiyasını fərdi şəkildə və yalnız ayrı-ayrı komponentlərin fərdi dozaları seçildikdən sonra təyin etmək tövsiyə olunur. Adi dəstəkləyici doza Amprilin HD-nin 1 tabletini təşkil edir (5 mq ramipril və 25 mq hidroxlortiazid). Lazım olduqda, arterial təzyiqin məqsəd qoyulan göstəricisinə nail olmaq üçün dozanı tədricən artırmaq olar; maksimum icazə verilən doza – gündə 10 mq ramipril və 25 mq hidroxlortiaziddir.

Sidikqovucularla müalicə kursu keçən xəstələr

Eyni zamanda sidikqovucuları qəbul edən xəstələrə müalicə başladıqdan sonra xüsusilə ehtiyatlı olmaq tövsiyə olunur, çünki hipotoniyanın əmələgəlmə riski mövcuddur. Sidikqovucularla

müalicədə olan xəstələrə müalicəni dayandırmaq və ya Amprilan HD ilə müalicənin başlanmasına qədər sidikqovucuların dozasını azaltmaq tövsiyə olunur.

Böyrəklərin funksiyası pozulan zaman dozalanma

Tərkibində hidroxlortiazid olması ilə əlaqədar olaraq, ağır böyrək çatışmazlığı zamanı (kreatinin klirensi < 30 ml/dəq.) Amprilan HD əks göstərişdir.

Böyrəklərinin funksiyası pozulmuş xəstələr üçün ramipril və hidroxlortiazidin dozasını azaltmaq tələb oluna bilər. Kreatinin klirensi 30-60 ml/dəq. olan xəstələrə yalnız ramiprillə müalicədən sonra ramipril və hidroxlortiazidin dozalarının ən aşağı sabit kombinasiyasını təyin etmək lazımdır. Maksimum icazə verilən doza – gündə 5 mq ramipril və 25 mq hidroxlortiazid.

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələr

Yüngül və orta dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə Amprilan HD ilə müalicə 2,5 mq ramipril və 12,5 mq hidroxlortiaziddən ibarət maksimum gündəlik doza ilə ciddi tibbi müşahidə altında aparılmalıdır.

Ağır qaraciyər çatışmazlığı zamanı Amprilan HD əks göstərişdir.

Yaşlı xəstələr

Yaşlı xəstələr üçün ilkin dozalar aşağı olmalı, sonrakı doza titrlənməsi tədricən aparılmalıdır, çünki, xüsusilə, qoca xəstələrdə və immuniteti zəifləmiş xəstələrdə arzuolunmaz təsirlərin əmələgəlmə ehtimalı yüksəkdir.

Uşaqların və yeniyetmələrin müalicəsi

Preparatın təhlükəsizliyi və təsirliliyi haqqında məlumatların kifayət qədər olmaması ilə əlaqədar olaraq, uşaqlar və 18 yaşdan kiçik yeniyetmələrdə Amprilan HD-nin qəbulu tövsiyə olunmur.

Əlavə təsirləri

Əsas əlavə təsirlər hipotonia və/və ya diurezin artması ilə əlaqədar olaraq susuzlaşma fonunda baş verir. Ramipril davamlı quru öskürək əmələ gətirə, hidroxlortiazid isə qlükoza və lipidlərin tərkibinin azalmasına, sidik turşusunun metabolizminin pisləşməsinə səbəb ola bilər. İki təsiredici maddə plazmada kaliumun səviyyəsinə əks təsir göstərir. Ciddi əks reaksiyalara angionevrotik ödem və ya anafilaktik şok, böyrək və ya qaraciyər çatışmazlığı, pankreatit, ağır dəri reaksiyaları və neytropeniya/aqranulositoz daxildir.

Amprilan HD ilə müalicə zamanı əmələ gələn əlavə təsirlər orqan sistemləri üzrə müvafiq qruplar və əmələgəlmə tezliyindən asılı olaraq təsnifatlandırılır:

- çox tez-tez ($\geq 1/10$),
- tez-tez ($\geq 1/100$ - $< 1/10$),
- bəzən ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$),
- nadir hallarda ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$),
- çox nadir hallarda ($< 1/10000$),
- məlum deyil (əldə olan məlumatlara əsasən qiymətləndirmək mümkün deyil).

Hər qrup çərçivəsində preparatın əlavə təsirləri əhəmiyyətin azalması qaydası ilə təqdim olunub.

	Tez-tez	Bəzən	Çox nadir hallarda	Məlum olmayanlar
Xoşxassəli, bədxassəli və müəyyən edilməmiş yeni törəmələr (kistalar və poliplər daxil)				Qeyri-melanoma – dəri xərçəngi (bazal hüceyrə karsinoması və hamar hüceyrə karsinoması) ¹
Ürək-damar sisteminin		Stenokardiya, taxikardiya,		Miokard infarktı

<i>funksiyasının pozulması</i>		aritmia, ürək döyünmə hissi, periferik şişlər daxil olmaqla, miokard işemiyası		
<i>Qan və limfa sisteminin funksiyasının pozulması</i>		Leykositlər, eritrositlər, trombositlərin miqdarının azalması, hemoqlobinin azalması, hemolitik anemiya		Sümük iliği çatışmazlığı, arqanulotizoz, pansitopeniya, eozinofiliya daxil olmaqla neytropeniya. Susuzlaşma fonunda hemokonsentrasiya.
<i>Endokrinoloji xəstəliklər</i>				Antidiuretik hormonun qeyri-adekvat sekresiyası sindromu (AHQASS)
<i>Mərkəzi sinir sisteminin funksiyasının pozulması</i>	Baş ağrısı, başgicəllənmə	Vertiqo, parestiziya, titrəmə, balansın pozulması, qıcqırma hissi, agevziya, disgevziya		İşemik insult, tranzitor işemik həmlə, bacarıqların psixomotor pozulması daxil olmaqla serebral işemiya, parosmiya
<i>Görmə orqanının funksiyasının pozulması</i>		Görmə qavramasının qeyri-dəqiqliyi də daxil olmaqla, görmənin pozulması, konyunktivit		Ksantopsiya, hidroxlortiazidin qəbulu ilə əlaqədar olaraq göz yaşı axmasının azalması
<i>Eşitmə orqanının funksiyasının pozulması və labirint pozulması</i>		Qulaqlarda küy		Eşitmənin pozulması
<i>Tənəffüs sistemi, döş qəfəsi orqanları və divararasının funksiyasının pozulması</i>	Quru qıcıqlandırıcı öskürək, bronxit	Sinusit, tənənfəslik, burunun tutulması	Kəskin respirator distress sindromu (KRDS) (bax: bölmə "Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri")	Astma da daxil olmaqla, bronxospazm. Allergik alveolit, hidroxlortiazidin qəbulu ilə əlaqədar ağciyərlərin qeyri-kardiogen şişi.
<i>Mədə-bağırsaq traktının funksiyasının</i>		Mədə-bağırsaq iltihabı, həzmin pozulması, qarında	Qusma, aftoz stomatit,	Pankreatit (ölümlə nəticələnmə haqqında yalnız AÇF

<i>pozulması</i>		narahatlıq, dispepsiya, qastrit, ürəkbulanma, qəbzlik. Hidroxlortiazidin qəbulu ilə əlaqədar gingivit.	qlossit, ishal, qarının yuxarı hissəsində ağrılar, ağızda quruluq.	inhibitorlarının qəbulu ilə əlaqədar məlumat verilib), mədəaltı vəzinin fermentlərinin miqdarının artması, nazik bağırsağın angionevrotik ödemi. Hidroxlortiazidin qəbulu ilə əlaqədar sialadenit.
<i>Böyrəklərin və sidik ifrazı sisteminin funksiyasının pozulması</i>		Kəskin böyrək çatışmazlığı da daxil olmaqla, böyrəklərin funksiyasının pozulması, diurezin gecikməsi, sidik cövhərinin və qanda kreatinin səviyyəsinin artması		Əvvəlki proteinuriyanın pisləşməsi. Hidroxlortiazidin qəbulu ilə əlaqədar intenzinal nefrit.
<i>Dəri və dərialtı toxumanın funksiyasının pozulması</i>		Angionevrotik ödem: istisna hallarda tənəffüs yollarının obstruksiyası angionevrotik ödem nəticəsində ölümlə nəticələnə bilər; psoriazabənzər dermatit, hiperhidroz, səpgi, xüsusilə də, makulopapulez səpgi, qaşınma, alopesiya		Toksik epidermal nekroliz, Stivens-Conson sindromu, çoxformalı eritema, pemfikus, psoriazin kəskinləşməsi, eksfoliativ dermatit, fotohəssaslıq reaksiyaları, onixolisiz, pemfiqoid və ya lixenoid ekzantema və ya enantema, öyr. Hidroxlortiazidin qəbulu ilə əlaqədar sistem qırmızı qurdeşənəyi.
<i>Dayaq-hərəkət sistemi və birləşdirici toxumanın funksiyasının pozulması</i>		Mialgiya		Artralgiya, əzələ spazmları. Əzələ zəifliyi, sümük-əzələ gərginliyi, hidroxlortiazidin qəbulu ilə əlaqədar tetanus xəstəliyi.
<i>Metabolizm və qidalanma funksiyasının pozulması</i>	İdarə olunmayan şəkərli diabet, qlükoza qarşı dözümlülüyün azalması, qanda qlükozanın səviyyəsinin artması, qanda sidik turşusunun	Anoreksiya, iştahanın pozulması. Hidroxlortiazidin qəbulu ilə əlaqədar qanda kaliumun səviyyəsinin azalması, susuzluq.	Ramiprilin qəbulu ilə əlaqədar qanda kaliumun miqdarının artması	Qanda natirumun səviyyəsinin azalması. Qlükoza, hipoxloremiya, hipomagneziya, hiperkalsemiya, hidroxlortiazidin qəbulu ilə əlaqədar dehidratasiya

	səviyyəsinin artması, podaqranın ağırlaşması, hidroxlortiazidin qəbulu ilə əlaqədar qanda xolesterinin və/və ya triqliseridin səviyyəsinin artması			
<i>Damarların funksiyasının pozulması</i>		Hipotenziya, ortostatik arterial təzyiqin düşməsi, ürəkgetmə, hiperemiya		Güclü susuzlaşma ilə əlaqədar tromboz, damarların stenozu, hipoperfuziya, Reyno fenomeni, vaskulit
<i>Yeridilmə yerində ümumi pozulmalar</i>	Yorğunluq, asteniya	Döş nahiyəsində ağrı, qızdırma		
<i>İmmun sisteminin funksiyasının pozulması</i>				Ramipril və ya hidroxlortiazidə anafilaktik və ya anafilaktoid reaksiyalar, antihüceyrə anticisimlərin miqdarının artması
<i>Hepatobiliar sistemin funksiyasının pozulması</i>		Xolestatik və ya sitolitik hepatit (ölüm nəticəsi istisna hallarda müşahidə olunub), qaraciyər və/və ya bilirubin-konyuqasiya fermentlərin sayının artması. Hidroxlortiazidin qəbulu ilə əlaqədar kalkulez xolesistit		Kəskin qaraciyər çatışmazlığı, xolestatik sarılıq, hepatosellulyar zədələnmə
<i>Reproduktiv sistem və süd vəzilərinin funksiyasının pozulması</i>		Tranzitor erektil impotensiya		Cinsi həvəsin azalması, ginekomastiya
<i>Psixikanın pozulması</i>		Əhvalın sarsılması, süstlük, narahatlıq, əsəbilik, yuxunun pozulması, yuxululuq		Şüurun qarışıqlığı, həyəcanlılıq, diqqət konsentrasiyasının pozulması

¹Qeyri-melanoma – dəri xərçəngi: Epidemioloji tədqiqatlarda əldə olunan məlumatlara əsasən QMDX inkişaf riski ilə HXTZ-in kumulyativ dozadan asılı əlaqəsi aşkar edilib.

Doza həddinin aşılması