TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının qərarı
E.M.Ağayev
"01" Iyul 2016-cı il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

KO-RAMAS™ tabletlər
CO-RAMAS™

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Ramipril + Hydrochlorothiazide
Tərkibi
Təsiredici maddələr: hər tabletin tərkibində 2,5 mq ramipril və 12,5 mq hidroxlorotiazid və ya 5 mq ramipril və 25 mq hidroxlorotiazid vardır.
Köməkçi maddələr: hidroksipropilmetilsellüloza, mikrokristallik sellüloza (PH 112), prejelatinləşdirilmiş nişastası (Lycatab), natrium stearil fumarat.
Təsviri
Uzunsov, ağ rəngdən ağımtıl rəngə qədər, bir tərəfində bölmə xətti olan, xəttin bir tərəfində "+", digər tərəfində "12,5" (və ya "25") basma yazılı tabletlər.
Farmakoterapevtik qrupu
Kombinəedilmiş hipotenziv dərman vasitəsi (AÇF-in inhibitoru+diuretik).
ATC kodu: C09BA05
Farmakoloji xüsusiyyətləri
Farmakodinamikası
Ko-Ramas™ preparatı antihipertenziv və diuretik təsirə malikdir. Ramipril və hidroxlorotiazid ayrı ayrılıqda və ya kombinasiyada hipertenziyanın müalicəsində istifadə olunur. Hər iki maddənin hipotenziv təsiri bir birini tamamlayır, hidroxlorotiazidin hipokaliemik effektini isə ramipril azaldır.
Farmakokinetikası
Ramipril
Sorulması
Daxilə qəbulundan sonra ramipril tez sorulur. Nişanlanmış ramipril daxilə qəbulundan sonra sidikdə təyin olunmuş radioaktivliyinə görə ramiprilin ən azı 56%-i sorulur. Yeməklə eyni zamanda qəbulu ramiprilin absorbsiyasına heç bir əhəmiyyətli təsir göstərmir. Ramiprili 2,5 mq və 5 mq dozada daxilə qəbulundan sonra eyni dozada venadaxili yeridilmə ilə müqayisədə biomənimsənilmə təqribən 45% təşkil edir.
Paylanması
Venadaxili yeridilməsindən sonra ramiprilin sistem paylanma həcmi təqribən 90 l təşkil edir və ramiprilatın nisbi sistem paylanma həcmi təqribən 500 l təşkil edir. Ramiprilin və ramiprilatın plazma zülalları ilə birləşməsi müvafiq olaraq təqribən 73% və 56% təşkil edir.
Biotransformasiya
Prodərman olaraq ramipril qaraciyərdə yeganə aktiv metabolit olan ramiprilatın yaranması ilə ilkin metabolizmə uğrayır (əsasən qaraciyərdə keçirilən hidroliz vasitəsilə). Ramiprilatdan başqa ramipril qlükuronizasiya vasitəsilə ramipril-diketopiperazinə (turşusuna) çevrilir. Ramiprilat da qlükuronizasiya vasitəsilə diketopiperazin-ramiprilata (turşusuna) çevrilir. Ramiprilin aktivləşdirmə/metabolizə olunmasının nəticəsində daxilə qəbulundan sonra biomənimsənilməsi təqribən 20% təşkil edir.
Xaric olunması
10 mq nişanlanmış ramipril daxilə qəbulundan sonra təqribən 40% nəcisdə və təqribən 60% sidikdə aşkar olunur. Sidiklə və ödlə xaric olunan metabolitlərindən təqribən 80-90%-i ramiprilat və onun metabolitləri təşkil edir. Daxilə qəbulundan sonra ramiprilin plazmada maksimal konsentrasiyası (C_{max}) 1 saat ərzində toplanır, yarımxaricolma dövrü təqribən 1 saatdır. Ramipril daxilə qəbulundan sonra ramiprilatın C_{max} 2-4 saat ərzində toplanır.
Hidroxlorotiazid
Sorulması
Daxilə qəbulundan sonra hidroxlorotiazidin təqribən 70%-i sorulur; biomənimsənilməsi təqribən 70% təşkil edir. Hidroxlorotiazidin 12,5 mq dozada daxilə qəbulundan sonra C_{max} 1,5-4 saat ərzində toplanır və 70 nq/ml təşkil edir; 25 mq dozada daxilə qəbulundan sonra C_{max} 2-5 saat ərzində toplanır və 142 nq/ml təşkil edir; 50 mq dozada daxilə qəbulundan sonra C_{max} 2-4 saat ərzində toplanır və 260 nq/ml təşkil edir.
Paylanması
Təqribən 40%-i plazma zülalları ilə birləşir.
Xaric olunması
Hidroxlorotiazid, demək olar ki, tamamilə (95%-dən çox) böyrək vasitəsilə dəyişilməmiş şəkildə xaric olunur. Birdəfəlik dozada daxilə qəbulundan sonra 50-70% 24 saat ərzində xaric olunur. Hidroxlorotiazid daxilə qəbulundan sonra 60 dəqiqə ərzində sidikdə aşkar olunur. Yarımxaricolma dövrü 5-6 saat təşkil edir. Hidroxlorotiazid az miqdarda ana südü ilə xaric olunur.
Ramipril+ Hidroxlorotiazid
Ramiprilin hidroxlorotiazidlə birgə qəbulu komponentlərin hər birinin biomənimsənilməsinə təsir göstərmir. 5 mq ramipril və 25 mq hidroxlorotiazidin sabit kombinasiyasının tablet formasında və ayrı ayrılıqda 5 mq ramipril və 25 mq hidroxlorotiazidin kapsul formasında istifadəsi bioekvivalent sayıla bilər.
İstifadəsinə göstərişlər
Kombinəedilmiş terapiyanın göstəriş olduğu xəstələrdə essensial hipertoniyanın müalicəsi.
Əks göstərşləri
Ramiprilə, digər AÇF inhibitorlarına, hidroxlorotiazidə, digər tiazid diuretiklərinə, sulfonamidlərə və ya preparatın tərkibindəki komponentlərdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq.
Anamnezdə angionevrotik ödem.
Ağır böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi 30 ml/dəq/1,73 m^2-dən az).
Hemodializ.
Hemodinamik əhəmiyyətli iki tərəfli və ya bir tərəfli böyrək arteriyasının stenozu və ya yalnız bir funksional aktiv böyrəkdə böyrək arteriyasının stenozu.
Elektrolit balansında dəyişikliklər, hansı ki Ko-Ramas™ preparatı ilə müalicədən sonra ağırlaşa bilər (hipokaliemiya, hiponatriemiya və ya hiperkalsemiya).
Ağır qaraciyər çatışmazlığı.
Hamiləliyin ikinci və üçüncü trimestrləri.
Laktasiya dövrü.
Xüsusi göstərişlər
Ko-Ramas™ preparatı ilə müalicə zamanı xəstə həkimin daimi nəzarət altında olunmalıdır.
Xüsusi xəstə qrupları
Hamiləlik
Angiotenzin II reseptorların antaqonistləri (AIIRAs) və ya AÇF inhibitorları (ramipril kimi) ilə müalicə hamiləlik dövründə başlanmamalıdır. AÇF inhibitorları/AIIRAs ilə müalicə vacib şərt hesab olunmursa, hamiləlik planlaşdırılan xəstələr hamiləlik dövründə istifadəsi təhlükəsiz sübut olunmuş alternativ antihipertenziv vasitələrlə müalicə almalıdır. Hamiləlik diaqnozu təsdiqlənmiş xəstələrdə AÇF inhibitorları/AIIRAs ilə müalicə dərhal dayandırılmalıdır və ehtiyac olduqda alternativ müalicə başlanmalıdır.
Hipertenziya riski olan xəstələr
Hiperstimulyasiya olunmuş renin-angiotenzin-aldosteron sistemi ilə xəstələrdə xüsusi ehtiyatla istifadə olunmalıdır. Xüsusilə AÇF inhibitorları qəbul edilən və ya doza ilk dəfə artırılan xəstələrdə böyrək çatışmazlığı və AÇF inhibitorları ilə bağlı əhəmiyyətli kəskin hipotenziyanın yaranma ehtimalı var. Başlanğıc dozalar və ya dozanın ilk dəfə artması zamanı hipotenziya dərəcəsinin sabitləşməsinə qədər qan təzyiqi ciddi nəzarət altında saxlanmalıdır.
Cərrahiyyə əməliyyatları
Ramipril kimi AÇF inhibitorların qəbulunun, mümkün qədər, cərrahiyyə əməliyyatından bir gün əvvəl dayandırılması tövsiyə olunur.
Hipotenziya riski olan xəstələr
Müalicənin əvvəlində əhəmiyyətli arterial hipotenziyanın yüksək risk olan xəstələrdə (məsələn, hemodinamik əhəmiyyətli koronar və ya beyin damarların stenozu zamanı) xüsusi həkim nəzarət tələb olunur.
İlkin hiperaldosteronizm
Ramiprilin hidroxlorotiazidlə kombinasiyası ilkin hiperaldosteronizmin müalicəsində seçim üsulu deyildir. İlkin hiperaldosteronizm olan xəstələrdə ramiprilin hidroxlorotiazidlə kombinasiyası istifadə olunursa, plazmada kaliumun səviyyəsinin ciddi nəzarət tələb olunur.
Böyrək funksiyasının nəzarət altında saxlanması
Böyrək funksiyasının nəzarət altında saxlanması və müalicənin birinci həftəsində dozanın tənzimlənməsi tövsiyə olunur. Xüsusilə aşağıda göstərilən hallarda daha ciddi nəzarət tələb olunur:
- ürək çatışmazlığı
- renovaskulyar hipertenziya, hemodinamik əhəmiyyətli bir tərəfli böyrək arteriyasının stenozu daxil olmaqla
- böyrək funksiyasının pozulması
- böyrək transplantasiyası.

Böyrək çatışmazlığı
Böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə tiazidlərin istifadəsi uremiyanı törədə bilər. Böyrək funksiyasının pozulması olan xəstələrdə dərman vasitələrin qəbulu kumulyativ effektləri törədə bilər. Qeyri-zülal azotun artması ilə səciyyələnən boyrək çatışmazlığının ağırlaşma zamanı müalicənin zərurəti diqqətlə qiymətləndirilməlidir və ehtiyac olduqda diuretiklərin istifadəsi dayandırılmalıdır.
Su-elektrolit balansının pozulması
Diuretiklərlə müalicə alan hər hansı bir xəstədə zərdabda elektrolitlərin miqdarı mütəmadi yoxlanmalıdır. Hidroxlorotiazid daxil olmaqla, tiazidlərlə müalicə su-elektrolit pozulmasını (hipokaliemiyanı, hiponatriemiyanı, hipoxloremik alkalozu) törədə bilər. Tiazidlər istifadə olduqda hipokaliemiyanın yaranma ehtimalına baxmayaraq, ramipril ilə birgə qəbulu zamanı diuretiklərlə törədən hipokaliemiyanın dərəcəsinin azalması mümkündür. Qaraciyər sirrozu zamanı, artırılmış diurez zamanı, elektrolitlərin qeyri-adekvat qəbulu zamanı, kortikosteroidlərlə və AKTH ilə birgə istifadə zamanı hipokaliemiyanın yaranma ehtimalı daha yüksəkdir. Plazmada kaliumun səviyyəsinin ilk təyini müalicənin birinci həftəsində edilməlidir. Hipokaliemiya zamanı lazımi korreksiya aparılmalıdır.
Hiponatriemiyanın yaranması mümkündür. Natriumun səviyyəsinin azalması əvvəl simptomsuz keçdiyindən mütəmadi nəzarət vacibdir. Yaşlılar və qaraciyər sirrozu olan xəstələr diqqətlə müşahidə olunmalıdır. Tiazidlərin maqneziumun böyrək ekskresiyasının artmasına təsiri göstərilmişdir, bu da hipomaqnezemiya ilə nəticələnə bilər.
Hiperkaliemiya
AÇF inhibitorları, Ko-Ramas™ daxil olmaqla, qəbul edən bəzi xəstələrdə hiperkaliemiya müşahidə olunur. Böyrək çatışmazlığı olan xəstələr, 70 yaşından yuxarı xəstələr, nəzarət olunmayan şəkərli diabet olan xəstələr və ya kalium tərkibli duz əvəzediciləri, kalium qoruyucu diuretiklər və zərdabda kalium səviyyəsini arta bilən və ya bənzər halları (dehidratasiya, kəskin ürək çatışmazlığı, metabolik asidoz) törədə bilən digər dərman vasitələri qəbul edən xəstələr hiperkaliemiya yaranma riski qrupuna aiddir.
Hepatik ensefalopatiya
Hidroxlorotiazid daxil olmaqla, diuretiklərlə müalicə zamanı müşahidə olunan su-elektrolit disbalansı qaraciyər funksiyasının pozulması olan xəstələrdə qaraciyər ensefalopatiya yaranmasının səbəbi ola bilər. Qaraciyər ensefalopatiya meydana çıxdıqda müalicə dərhal dayandırılmalıdır.
Hiperkalsiemiya
Hidroxlorotiazidin böyrəklərdə kalsium reabsorbsiyasının stimullaşdırılması hiperkalsiemiyanı törədə bilər. Bu da qalxanabənzər ətraf vəzinin müayinə zamanı təsir göstərə bilər.
Angioödem
Müalicə zamanı angioödem meydana çıxdıqda AÇF inhibitorların qəbulu dərhal dayandırılmalıdır.
AÇF inhibitorların qəbulu zamanı üzünün, ətrafların, dodaqların, dilinin, qırtlağın və ya udlağın angioödemi haqqında bildirilmişdir. Fatal riski ilə angionevrotik ödem zamanı epinefrin/adrenalinin (dərialtı və ya yavaş venadaxili) yeridilməsi, EKQ və arterial təzyiqinin nəzarət altında saxlanması təxirəsalınmaz tədbirlərə daxildir. Simptomların tam və davamlı keçməsinə qədər xəstə ən azı 12-24 saat ərzində həkimin nəzarəti altında saxlanmalıdır.
Bağırsaq
AÇF inhibitorların qəbulu zamanı bağırsaqlarda selikli qişanın angioödem haqqında bildirilmişdir. Həmin xəstələrdə abdominal ağrı (ürəkbulanma və ya qusma ola bilər) qeyd olunur, bəzi hallarda həmçinin üzünün ödemi müşahidə olunur. AÇF inhibitorların qəbulunun dayandırılmasından sonra bağırsaqlarda selikli qişanın angioödemin simptomları keçir.
Desensibilizasiya zamanı anafilaktik reaksiyalar
AÇF inhibitorların qəbulu həşəratların zəhərinə və digər allergenlərə qarşı anafilaktik və anafilaktoid reaksiyaların ehtimalını və ağırlığını artırır. Desensibilizasiya zamanı AÇF inhibitorların qəbulunun müvəqqəti dayandırılması ilə həmin reaksiyaların qarşısını almaq olar.
Neytropeniya/aqranulositoz
Neytropeniya/aqranulositoz nadir hallarda müşahidə olunmuşdur və həmçinin mielodepressiya haqqında bildirilmişdir. Leykopeniya yaranma ehtimalına görə leykositlərin sayının nəzarət altında saxlanması tövsiyə olunur. Müalicənin əvvəlində, birləşdirici toxumaların xəstəliklərindən (məsələn, sistem eritematoz qurdeşənəyidən və ya sklerodermiyadan) əziyyət çəkən və bununla yanaşı böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə, həmçinin qanın analizi dəyişə bilən digər dərman vasitələrlə müalicə alan xəstələrdə daha ciddi nəzarət tövsiyə olunur.
Antidoping testlər
Anti-doping test zamanı hidroxlorotiazid müsbət cavabın səbəbi ola bilər.
Metabolik və endokrin effektlər
Tiazidlərlə müalicə qlükozaya tolerantlığını azalda bilər. Şəkərli diabet olan xəstələrdə insulinin və ya peroral hipoqlikemik vasitələrin doza tənzimlənməsinə ehtiyac ola bilər. Tiazidlərlə müalicə zamanı gizli şəkərli diabet bürüzə çıxa bilər. Xolesterol və triqliseridlər səviyyələrinin artması tiazidlərlə müalicə ilə əlaqələndirilir. Tiazid diuretiklərdən istifadə edilən bəzi xəstələrdə hiperurikemiya və ya podaqranın əlamətləri müşahidə oluna bilər.
Öskürək
AÇF inhibitorlarının qəbulunun öskürəklə müşayiət edilməsi haqqında bildirilmişdir. Öskürəyin qeyri-produktiv və davamlı olması səciyyəvi əlamətdir və preparatın dayandırılmasından sonra keçir. AÇF inhibitorlarının qəbulu ilə əlaqədar olması öskürəyin differensial-diaqnostik əlaməti kimi sayılmalıdır.
Digər
Anamnezdə allergiya və bronxial astma mövcudluğundan asılı olmayaraq xəstələrdə hiperhəssaslıq reaksiyaları müşahidə oluna bilər. Sistem eritematoz qurdeşənəyi xəstəliyinin kəskinləşməsi haqqında bildirilmişdir.
Ko-Ramas™ preparatının hər dozanın tərkibində 0,070 mq (yəni 23 mq-dan az) natrium var; həmin miqdarda olduqda hər hansı bir əlavə təsir müşahidə olunmur.
Xüsusi xəstə qruplarına aid əlavə məlumatlar
Böyrək çatışmazlığı
Ağır böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi 30 ml/dəq/1,73 $м^2$-dən az) və ya dializdə olan xəstələrdə preparat əks göstərişdir.
Orta dərəcəli böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə (kreatinin klirensi 30-60 ml/dəq/1,73 $м^2$) ramipril ilə müalicə gündə 1,25 mq dozadan başlanılır. Ramiprilin dozasının tədricən artmasından sonra kombinəolunmuş müalicəni gündə 2,5 mq ramipril/12,5 mq hidroxlorotiazid qəbulu ilə başlayırlar. Maksimum gündəlik doza 5 mq ramipril/25 mq hidroxlorotiazid təşkil edir. 10 mq ramipril/12,5 mq hidroxlorotiazid və 10 mq ramipril /25 mq hidroxlorotiazid dozalar bu qrup xəstələrdə təyin olunmamalıdır.
Qaraciyər çatışmazlığı
Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə preparat əks göstərişdir.
Yüngül və orta dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə müalicə həkimin ciddi nəzarət altında başlayır, maksimum gündəlik doza 2,5 mq ramipril təşkil edir. 5 mq ramipril/25 mq hidroxlorotiazid, 10 mq ramipril/12,5 mq hidroxlorotiazid və 10 mq ramipril /25 mq hidroxlorotiazid bu qrup xəstələrdə təyin olunmamalıdır.
Uşaqlar
18 yaşa qədər uşaqlarda və yeniyetmələrdə istifadə zamanı preparatın effektivliyi və təhlükəsizliyi haqqında kifayət qədər məlumat olmadığından onun təyini tövsiyə olunmur.
Yaşlılar
Xüsusən çox yaşlı və zəif xəstələrdə əlavə reaksiyaların rast gəlmə tezliyi daha yüksək olunduğundan, başlanğıc doza daha az olmalı və daha yavaş artırılmalıdır. Bəzi yaşlı xəstələr angiotenzinçevirici fermentin (AÇF) inhibitoruna qarşı xüsusi həssaslıq göstərə biləcəyindən müalicənin əvvəlində böyrək funksiyasının dəyərləndirilməsi tövsiyə olunur.
Diuretiklərlə müalicə alan xəstələr
Diuretiklərlə müalicə alan xəstələrdə diuretiklərin qəbulu dayandırılmasından və ya diuretiklərin dozaların azaldılmasından ən azı 2-3 gün yaxud daha çox müddət sonra (diuretik təsirinin davamlılıqdan asılı olaraq) Ko-Ramas™ preparatının istifadəsi başlanmalıdır.
Diuretiklərin kəsilməsi mümkün deyilsə, müalicəni ramiprilin ən aşağı doza ilə (gündə 1,25 mq) başlanması tövsiyə olunur. Sonra 2,5 mq ramipril/12,5 mq hidroxlorotiazid dozadan çox olmayaraq başlanğıc gündəlik dozaya keçməsi tövsiyə olunur.
Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi
Hamiləlik
Ramipril
Ramipril hamilə qadınlarda istifadə olunmamalıdır. Bu səbəbdən müalicədən əvvəl hamiləliyin mövcud olmamasından əmin olmaq lazımdır. AÇF inhibitorları ilə və ya diuretiklərlə müalicəyə keçməsinə ehtiyac olduqda hamiləliyindən çəkinmək lazımdır. Əks halda dölün zədələnməsinin riski mövcuddur. AÇF inhibitorları hamiləliyin II-ci və III-cü trimestrlərdə istifadə zamanı döldə və yenidoğulmuş uşağda aşağıdakı arzuolunmaz təsirlər haqqında bildirilmişdir: döldə böyrəklərin inkişafının pozulması, kəllənin hipoplaziyası, oliqohidramnion (güman ki, döldə böyrəklərin disfunksiyasının nəticəsi kimi), ağciyərlərin hipoplaziyası, ətrafların kontrakturası, yenidoğulmuşda arterial hipotenziya, anuriya, keçici və dönməz böyrək çatışmazlığı.
Hidroxlorotiazid
Yenidoğulmuşlarda trombositopeniyanın yaranması hamiləliyin 2-ci yarısında hidroxlorotiazidin qəbulu ilə əlaqəsi ehtimal olunur. Elektrolit balansının pozulmasının dölə təsir göstərməsi ehtimal olunur.
Laktasiya
Laktasiya dövründə ramiprilin qəbuluna ehtiyac olduğu zaman ramiprilin və hidroxlorotiazidin ana südünə az miqdarda keçməsi səbəbindən uşaqların ana südü ilə qidalandırılması dayandırılmalıdır.
Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri
Bəzi əlavə təsirlər (hipotenziyanın müəyyən əlamətləri olan başgicəllənmə, natarazlılıq hissi kimi) xəstənin diqqətin cəmləşdirmə qabiliyyətinə və psixomotor reaksiyalarına mənfi təsir göstərə bilər. Həmin halların mümkünlüyü səbəbindən (əsasən müalicənin əvvəlində və ya yüksək dozaya keçdikdə) potensial təhlükəli mexanizmlərin idarə edilməsi zamanı preparatın qəbulu məsələsinə fərdi yanaşma olmalıdır.
Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri
Əks göstəriş olan kombinasiyalar
Dializə ehtiyac olan xəstələrdə axının yüksək intensivliyini təmin edən membranlardan istifadə zamanı AÇF inhibitorların qəbulu ağır anafilaktoid reaksiyaların səbəbi ola bilər. Həmin müalicəyə ehtiyac olduqda başqa tipli membranlar istifadə olunmalıdır və ya alternativ antihipertenziv vasitəsinin istifadəsi müzakirəyə qoyulmalıdır.
Tövsiyə edilməyən kombinasiyalar
Kalium tərkibli duz əvəzediciləri, heparin, kaliumqoruyucu diuretikləri və hiperkaliemiya yaranan digər aktiv maddələri ilə (angiotenzin II antaqonistləri, trimetoprim, takrolimus, siklosporin) birgə istifadəsi plazmada kaliumun konsentrasiyasını arta bilər. Kalium tərkibli diuretiklərlə (məsələn, spironolaktonla) və ya kalium tərkibli duz əvəzedicilərlə kombinasiyada müalicə zamanı plazmada kaliumun səviyyəsinə nəzarət edilməlidir.
Diqqət tələb edən kombinasiyalar
Antihipertenziv vasitələrlə (məsələn, diuretiklərlə) və ya antihipertenziv təsirə malik olan digər vasitələrlə (məsələn, nitratlarla, trisiklik antidepressantlarla, anestetiklərlə, baklofenlə, alfuzozinlə, doksazozinlə, prazozinlə, tamsulozinlə, terazozinlə, kəskin alkoqol intoksikasiya zamanı) birgə istifadə zamanı antihipertenziv təsirinin mümkün artması nəzərə alınmalıdır.
Vazopressor simpatomimetiklər və ramiprilin antihipertenziv təsirini azalda bilən digər vasitələr (adrenalin)
Ko-Ramas™ preparatının antihipertenziv təsirini zəiflədə bilərlər. Qanın təzyiqinin ciddi nəzarət tövsiyə olunur. Bundan başqa, vazopressor simpatomimetiklərin effektini hidroxlorotiazid azalda bilər.
Allopurinol, immunosupressorlar, kortikosteroidlər, prokainamid, sitostatiklər və qanın analizinə təsir göstərə bilən digər vasitələr
Hematoloji reaksiyaların yaranma ehtimalı artır.
Litium duzları
AÇF inhibitorları litiumun sidiklə xaricolmasını azalda bilər, bu da litiumun zərdab konsentrasiyasının artması və litiumla bağlı intoksikasiya ilə nəticələnə bilər. Bu səbəbdən qan zərdabında litiumun səviyyəsinə nəzarət etməlidir. Ramipril+hidroxlorotiazid və litiumun birgə istifadəsi tövsiyə edilmir.
Antidiabetik vasitələr (insulin və sulfonil sidik cövhərinin törəmələri)
AÇF inhibitorları insulinin rezistentliyini azalda bilər, bu da, tək-tək hallarda, antidiabetik vasitələrlə birgə müalicə alan xəstələrdə hipoqlikemiyanın yaranması ilə nəticələnə bilər. Hidroxlorotiazid antidiabetik vasitələrin təsirini azalda bilər. Bu səbəbdən birgə istifadə zamanı müalicənin əvvəlində qanda qlükoza səviyyəsinin nəzarəti tövsiyə olunur.
Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar (məsələn, indometasin) və asetilsalisil turşusu
Kəskin böyrək çatışmazlığı yarana bilər və ya plazmada kaliumun səviyyəsi arta bilər, həmçinin Ko-Ramas™ preparatının effekti azala bilər.
Peroral antikoaqulyantlar
Hidroxlorotiazidlə birgə istifadə zamanı antikoaqulyant vasitələrin təsiri azala bilər.
Kortikosteroidlər, AKTH (adrenokortikotrop hormonu), amfoterisin B, karbenoksolon, biyan çox miqdarda, işlədici vasitələr (uzunmüddətli istifadə zamanı) və digər hipokaliemiya törədə bilən vasitələr
Hipokaliemiya riskinin artması.
Ürək qlikozidləri, QT intervalını uzadılan dərman vasitələr və antiaritmik vasitələr
Elektrolit disbalansı zamanı (məsələn, hipokaliemiya, hipomaqnezemiya) həmin vasitələrin antiaritmik effekti azalır.
Metildopa
Hemolizin yaranma ehtimalı.
Kolestiramin və ya digər parenteral yolla yeridilən ionmübadilə qatranları
Hidroxlorotiazidin absorbsiyası azalır. Sulfonamid diuretiklər həmin vasitələrdən ən azı 1 saat əvvəl və ya 4-6 saat sonra qəbul olunmalıdır.
Kurareyəbənzər miorelaksantlar
Miorelaksant təsirinin güclənməsi və uzadılması mümkündür. Plazma kalsiumun konsentrasiyasının artması hidroxlorotiazidlə birgə istifadə zamanı müşahidə oluna bilər; bu səbəbdən plazma kalsiumun səviyyəsinə nəzarət edilməlidir.
Karbamazepin
Hiponatriemiya yaranma riski hidroxlorotiazidlə additiv effekti ilə bağlıdır.
Yod tərkibli rentgenkontrast preparatlar
Hidroxlorotiazid daxil olmaqla, diuretiklərin törətdiyi dehidratasiya yod tərkibli rentgenkontrast vasitələrin xüsusən də yüksək dozalarda istifadəsi zamanı kəskin böyrək çatışmazlığı riskini artırır.
Penisillin
Hidroxlorotiazid distal kanalcıqlarla xaric olunur və penisillinin ekskresiyasını azaldır.
Xinin
Hidroxlorotiazid xininin xaricolunmasını azalda bilər.
Alkoqol
Ramipril vazodilatasiyanı arta bilər və beləliklə alkoqolun təsirini gücləndirə bilər.
Duzlar
Yeməklə duzun çox miqdarda istifadəsi Ko-Ramas™ preparatının antihipertenziv effektini zəiflədə bilər.
Laborator müayinələrə təsiri
Qalxanabənzər ətraf vəzinin funksiyasının müayinəsi: Hidroxlorotiazidin kalsiumun böyrək reabsorbsiyasının stimullaşdırılması hiperkalsiemiyanın səbəbi ola bilər. Qalxanabənzər ətraf vəzinin funksiyasının müayinə zamanı bu nəzərə alınmalıdır.
İstifadə qaydası və dozası
Ko-Ramas™ daxilə qəbul olunur. Adətən gündəlik dozanı bir dəfə səhər qəbul etmək tövsiyə olunur. 1 tablet bütöv, kifayət qədər su ilə (təqribən ½ stəkan) yeməkdən əvvəl, yeməklə və ya yeməkdən sonra daxilə qəbul edilməlidir.
Preparatının dozalanma rejimi istənilən anihipertenziv təsirindən və xəstənin preparata qarşı dözümlüyündən asılıdır.
Adi başlanğıc doza: gündə 2,5 mq ramipril/12,5 mq hidroxlorotiazid. Ehtiyac zamanı dozanı 2-3 həftə interval ilə artırmaq olar.
Maksimal gündəlik doza 10 mq ramipril/50 mq hidroxlorotiazid təşkil edir.
Əksər hallarda 2,5 mq ramipril/12,5 mq hidroxlorotiazid – 5 mq ramipril/25 mq hidroxlorotiazid gündəlik dozada qəbulundan sonra qan təzyiqi kifayət qədər azalır.
Əlavə təsirləri
Ramipril və hidroxlorotiazid, digər AÇF inhibitorları və ya müvafiq diuretikləri ilə müalicə ərzində mümkün əlavə təsirlər (rastgəlmə tezliyinə görə) aşağıda göstərilmişdir.
Rastgəlmə tezliyi: çox tex-tez (≥ 1/10); tez-tez (≥ 1/100-dən <1/10-dək); bəzən(≥ 1/1000-dən <1/100-dək); nadir hallarda (≥ 1/10000-dən <1/1000-dək); çox nadir hallarda (<1/10000); rast gəlmə tezliyi məlum deyil.
Qanyaradıcı və limfa sisteminə
bəzən: leykopeniya, eritropeniya, hemoqlobin konsentrasiyasının azalması, hemolitik anemiya, trombositopeniya;
rastgəlmə tezliyi məlum deyil: mielodepressiya, neytropeniya, aqranulositoz daxil olmaqla, pansitopeniya, eozinofiliya, hemokonsentrasiya (qanın qatılaşması).
İmmun sisteminə
rast gəlmə tezliyi məlum deyil: ramiprilə və ya hidroxlorotiazidə qarşı anafilaktik və ya anafilaktoid reaksiyalar, antinüvə anticisimləri titrinin artması.
Maddələr mübadiləsinə və qidalanmaya
tez-tez: şəkərli diabetin dekompensasiyası, qlükozaya tolerantlılığının azalması, qanda qlükoza və sidik turşusu səviyyələrinin artması, podaqranın kəskinləşməsi, qanda xolesterolun və/və ya triqliseridlərin miqdarının artması (hidroxlorotiazidlə bağlı);
bəzən: anoreksiya, iştahanın azalması, hipokaliemiya, hidroxlorotiazidlə bağlı susuzluq;
çox nadir hallarda: hiperkaliemiya (hidroxlorotiazidlə bağlı);
rast gəlmə tezliyi məlum deyil: hiponatriemiya, qlikozuriya, metabolik alkaloz, hipoxloremiya, hipomaqnezemiya, hiperkalsemiya, dehidratasiya (hidroxlorotiazidlə bağlı).
Psixi pozulmalar
bəzən: depressiya, apatiya, həyəcanlılıq, əsəbilik, yuxu pozulmaları, yuxululuq, sərsəmləşmə daxil olmaqla;
rast gəlmə tezliyi məlum deyil: psixoz, narahatlıq, diqqətin cəmləşdirmə qabiliyyətinin pozulması.
Sinir sisteminə
tez-tez: baş ağrısı, başgicəllənmə;
bəzən: vertiqo, paresteziya, tremor, müvazinətin pozulması, yanma hissi, disgevziya, agevziya;
rast gəlmə tezliyi məlum deyil: serebral işemiya, işemik insult və tranzitor işemik həmlə daxil olmaqla, psixomotor reaksiyaların pozulaması, parosmiya.
Görmə orqanına
bəzən: görmə qabiliyyətinin pozulması, bulanıq görmə və konyunktivit daxil olmaqla;
rast gəlmə tezliyi məlum deyil: ksantopsiya (görmə sahəsindəki əşyaların sarı rəngdə görülməsi), göz yaşı suyunun azalması (hidroxlorotiazid ilə bağlı).
Eşitmə orqanına və labirint sisteminə
bəzən: qulaqlarda küy;
rast gəlmə tezliyi məlum deyil: eşitmənin pozulması.
Ürək-damar sisteminə
bəzən: miokardın işemiyası, stenokardiya, taxikardiya, aritmiya, ürəkdöyünmə, periferik ödem, hipotenziya, ortostatik hipotenziyası, bayılma, dərinin qızarması;
rast gəlmə tezliyi məlum deyil: miokard infarktı, tromboz, vaskulyar stenozu, hipoperfuziya, Reyno xəstəliyinin kəskinləşməsi, vaskulit.
Tənəffüs sisteminə, döş qəfəsi və divararası orqanlarına
tez-tez: öskürək, bronxit;
bəzən: sinusit, təngnəfəslik, rinit;
rast gəlmə tezliyi məlum deyil: bronxospazm, astmanın kəskinləşməsi daxil olmaqla, allergik alveolyar pnevmoniyası, hidroxlorotiazidə qarşı yüksək həssəslığı ilə bağlı ağciyərin ödemi (qeyri-kardial mənşəli).
Həzm sisteminə
bəzən: qastrointestinal traktında iltihab prosesi, dispepsiya, abdominal diskomfort, qastrit, ürəkbulanma, qəbizlik, hidroxlorotiazidə qarşı yüksək həssəslığı ilə bağlı gingivit;
çox nadir hallarda: qusma, aftoz stomatit, qlossit, diareya, epiqastral nahiyəsində ağrılar, ağızda quruluq;
rast gəlmə tezliyi məlum deyil: pankreatit, pankreatik enzimləri səviyyəsinin artması, nazik bağırsaqda angioödemi, sialoadenit.
Hepatobiliar sistemə
bəzən: xolestatik və ya sitolitik hepatit, qaraciyər fermentlərin və/və ya konyuqasiya olunmuş bilirubinin səviyyəsinin artması, kalkulyoz xolesistit (hidroxlorotiazidlə bağlı);
rastgəlmə tezliyi məlum deyil: kəskin qaraciyər çatışmazlığı, xolestatik sarılıq.
Dəri və dərialtı piy toxumasına
bəzən: angioödem, psoriazabənzər dermatit, hiperhidroz, səpgi, qaşınma, alopesiya;
rastgəlmə tezliyi məlum deyil: toksik epidermal nekroliz, Stivens-Conson sindromu, multiformalı eritema, pemfiqus, psoriazın kəskinləşməsi, eksfoliativ dermatit, fotohəssaslıq reaksiyaları, onixoliz, pemfiqoid və ya lixenoid ekzantema və ya enantema, məxmərək, sistem eritematoz qurdeşənəyi.
Sümük-əzələ sisteminə və birləşdirici toxumaya
bəzən: mialgiya;
rastgəlmə tezliyi məlum deyil: artralgiya, əzələ spazmlar (qıcolmalar), əzələ zəifliyi, sümük əzələlərin rigidliyi, tetaniya.
Böyrək və sidikçıxarıcı yollarına
bəzən: böyrək disfunksiyası, kəskin böyrək çatışmazlığı daxil olmaqla, tez-tez sidik ifrazı, qanda sidik cövhəri azotunun və kreatinin səviyyəsinin artması;
rastgəlmə tezliyi məlum deyil: proteinuriya, interstisial nefrit.
Reproduktiv sistemə və süd vəzilərinə
bəzən: keçici erektil disfunksiyası;
rastgəlmə tezliyi məlum deyil: libidonun azalması, ginekomastiya.
Ümumi pozulmalar və yerli reaksiyalar
tez-tez: yorğunluq, zəiflik;
bəzən: sinə ağrısı, qızdırma.
Arzuolunmaz effektlər baş verdikdə həkimə müraciət edin.
Doza həddinin aşılması
Simptomlar: Doza həddinin aşılması zamanı davamlı diurez, periferik vazodilatasiya (hipotenziya, şok ilə müşayiət olunan), bradikardiya, elektrolit balansının pozulması, böyrək çatışmazlığı, aritmiya, şüurun pozulması (komaya qədər), beyin qan dövranın pozulması, parez və paralitik bağırsaq keçməzliyi müşahidə oluna bilər.
Müalicəsi: Simptomatik və dəstəkləyici müalicə aparılır. İlkin detoksikasiya tədbirləri kimi mədənin yuyulması və absorbent olan natrium sulfatın istifadəsi (mümkün qədər ilk 30 dəqiq