

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для пациентов)

по медицинскому применению лекарственного средства

ЛОЗАРТАН/ГИДРОХЛОРТИАЗИД

Торговое название: Лозартан/Гидрохлортиазид

Международное непатентованное название: Losartan/Hydrochlorothiazide

Описание: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета (дозировка 50 мг/12,5 мг); овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета (дозировка 100 мг/25 мг); овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета (дозировка 100 мг/12,5 мг).

Состав: одна таблетка дозировкой 50 мг/12,5 мг содержит:

активные вещества: лозартан калия – 50 мг, гидрохлортиазид – 12,5 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный прежелатинизированный, магния стеарат, лактоза моногидрат, Вивакот РА-2Р-000;

состав оболочки Вивакот РА-2Р-000: гипромеллоза, титана диоксид (Е171), полидекстроза, тальк, полиэтиленгликоль, железа оксид желтый (Е172);

одна таблетка дозировкой 100 мг/25 мг содержит:

активные вещества: лозартан калия – 100 мг, гидрохлортиазид – 25 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный прежелатинизированный, магния стеарат, лактоза моногидрат, Вивакот РА-2Р-000;

состав оболочки Вивакот РА-2Р-000: гипромеллоза, титана диоксид (Е171), полидекстроза, тальк, полиэтиленгликоль, железа оксид желтый (Е172);

одна таблетка дозировкой 100 мг/12,5 мг содержит:

активные вещества: лозартан калия – 100 мг, гидрохлортиазид – 12,5 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный прежелатинизированный, магния стеарат, лактоза моногидрат, Вивакот РА-1Р-000;

состав оболочки Вивакот РА-1Р-000: гипромеллоза, титана диоксид (Е171), полидекстроза, тальк, полиэтиленгликоль.

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Антагонисты рецепторов ангиотензина II и диуретики.

Код АТС: С09ДА01

Фармакологические свойства

Лозартан/Гидрохлортиазид представляет собой комбинацию лозартана и гидрохлортиазида. Активные вещества лекарственного средства оказывают аддитивное гипотензивное действие, снижая уровень артериального давления (АД) в большей степени, чем каждый из компонентов в отдельности. Аддитивный эффект считается результатом взаимодополняющего действия обоих компонентов. В связи с диуретическим действием гидрохлортиазид повышает активность ренина в плазме и увеличивает секрецию альдостерона, снижает сывороточную концентрацию калия и повышает концентрацию ангиотензина II. Прием лозартана блокирует все физиологически значимые механизмы действия ангиотензина II и посредством ослабления действия альдостерона может снизить выведение калия на фоне приема диуретиков.

Лозартан обладает умеренным и преходящим урикозурическим эффектом. Выявлено, что гидрохлортиазид вызывает незначительное повышение концентрации мочевой кислоты; комбинация лозартана и гидрохлортиазида приводит к снижению выраженности гиперурикемии, вызванной приемом диуретика.

Антигипертензивное действие лозартана и гидрохлортиазида сохраняется в течение 24 ч. В клинических исследованиях с минимальной продолжительностью приема лекарственного препарата в течение одного года гипотензивное действие сохранялось на протяжении всего срока лечения. Несмотря на выраженное снижение АД, применение препарата не оказывает клинически значимого влияния на частоту сердечных сокращений.

Лозартан и гидрохлортиазид эффективно снижают АД у мужчин и женщин, у лиц негроидной расы и других рас, у молодых и пожилых (≥ 65 лет) пациентов; лекарственное средство эффективно при любой степени артериальной гипертензии.

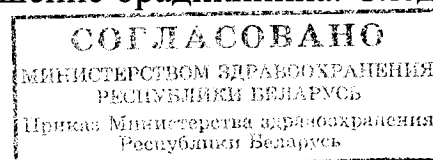
Лозартан

Лозартан – синтетический антагонист рецепторов ангиотензина II (типа AT_1) для приема внутрь. Ангиотензин II, мощный вазоконстриктор, является основным действующим гормоном ренин-ангиотензиновой системы и важным участником патогенеза артериальной гипертензии (АГ).

Ангиотензин II связывается с AT_1 -рецепторами, которые обнаружены во многих тканях (например, гладких мышцах сосудистой стенки, надпочечниках, почках и сердце) и оказывают различные важные виды биологического действия, вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток.

Лозартан избирательно блокирует AT_1 -рецепторы. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* лозартан и его фармакологически активный метаболит карбоновой кислоты (Е-3174) блокируют все физиологически значимые эффекты ангиотензина II независимо от его источника или пути синтеза.

Лозартан не обладает эффектом агониста и не блокирует другие гормональные рецепторы или ионные каналы важные в сердечно-сосудистой регуляции. Более того, лозартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ, кининазу II), отвечающий за разрушение брадикинина. Следова-



тельно, не отмечается повышение частоты связанных с действием брадикинина нежелательных эффектов.

При приеме лозартана устранение отрицательного действия ангиотензина II на секрецию ренина приводит к повышению плазменной активности ренина (PRA). Повышение PRA приводит к повышению активности ангиотензина II в плазме. Несмотря на это повышение, сохраняются гипотензивное действие и снижение плазменной концентрации альдостерона, что указывает на эффективность блокады рецепторов ангиотензина II. После отмены лозартана показатели PRA и ангиотензина II возвращаются к исходным величинам через 3 дня.

Лозартан и его основной активный метаболит обладают значительно большим сродством к АТ₁-рецепторам, чем к АТ₂-рецепторам. Активный метаболит в 10-40 раз активнее лозартана с пересчетом по массе.

В исследовании, направленном на оценку частоты развития кашля у пациентов, получающих лечение лозартаном, по сравнению с пациентами, получающими лечение ингибиторами АПФ (иАПФ), было показано, что частота развития кашля у пациентов, получающих лозартан или гидрохлортиазид, была сходной и значительно более низкой, чем при приеме иАПФ.

У пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией без сопутствующего сахарного диабета применение лозартана калия значительно уменьшало протеинурию, экскрецию альбумина и IgG. Лозартан поддерживает уровень клубочковой фильтрации и уменьшает фильтрационную фракцию плазмы крови. В большинстве случаев лозартан приводил к снижению сывороточной концентрации мочевой кислоты (как правило, <0,4 мг/дл), данный эффект сохранялся при длительной терапии.

Лозартан не влияет на вегетативные рефлексy и не оказывает продолжительного эффекта на уровень норадреналина в плазме.

У пациентов с левожелудочковой сердечной недостаточностью лозартан в дозах 25 мг и 50 мг оказывал положительные гемодинамические и нейрогормональные действия, которые проявлялись повышением сердечного индекса и снижением давления заклинивания в капиллярах малого круга кровообращения, системной сосудистой резистентности, среднего артериального давления и снижением уровня циркулирующего альдостерона и норадреналина.

Развитие гипотензии у пациентов с сердечной недостаточностью носило дозозависимый характер.

Гидрохлортиазид

Гидрохлортиазид является тиазидным диуретиком. Механизм гипотензивного действия тиазидных диуретиков до конца не изучен. Действие тиазидов связано с влиянием на реабсорбцию электролитов в канальцевой системе почек, прямым повышением экскреции ионов натрия и хлора приблизительно в равных количествах. Диуретическое действие гидрохлортиазида приводит к снижению объема циркулирующей крови, повышает активность ренина в плазме и увеличивает секрецию альдостерона, что приводит к повышению содержания калия в моче и уменьшению выведения бикарбонатов, снижает сывороточную концентрацию калия. Действие ренин-альдостероновой системы осуществляется при помощи ан-

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

гиотензина II, и поэтому одновременное назначение антагонистов рецепторов ангиотензина II может снижать выраженность потерь калия на фоне приема тиазидных диуретиков.

После приема внутрь диуретический эффект начинается в течение 2 ч, достигает пика приблизительно через 4 ч и длится приблизительно от 6 до 12 ч, антигипертензивный эффект сохраняется в течение 24 ч.

Показания к применению

Артериальная гипертензия у пациентов, которым показана комбинированная терапия.

Способ применения и дозы

Лозартан/Гидрохлортиазид принимают внутрь, независимо от приема пищи. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая стаканом воды. Лозартан/Гидрохлортиазид может назначаться совместно с другими антигипертензивными лекарственными препаратами (см. разделы «Противопоказания», «Меры предосторожности», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»).

Дозы

Артериальная гипертензия

Лозартан/Гидрохлортиазид не рекомендуется для стартовой терапии, данное лекарственное средство предназначено для лечения пациентов, у которых артериальное давление не контролируется адекватно при применении только лозартана калия или только гидрохлортиазида. Рекомендуется титрование дозы каждого из компонентов (лозартана и гидрохлортиазида).

При наличии клинической целесообразности возможен прямой переход от монотерапии к терапии фиксированной комбинацией у пациентов с неадекватным контролем артериального давления.

Обычная поддерживающая доза лекарственного средства Лозартан/Гидрохлортиазид – 1 таблетка 50 мг/12,5 мг 1 раз в день. Для тех пациентов, у которых при этой дозе не удается добиться адекватного контроля артериального давления, доза может быть увеличена до 1 таблетки 100 мг/25 мг 1 раз в день.

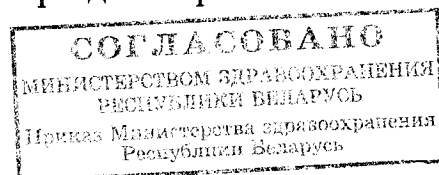
У тех пациентов, которые применяют монотерапию лозартаном в дозе 100 мг и у которых, тем не менее, требуется дополнительное снижение артериального давления, можно начать применять лекарственный препарат Лозартан/Гидрохлортиазид в дозе 100 мг/12,5 мг.

Максимальная доза – 1 таблетка 100 мг/25 мг один раз в день. Обычно антигипертензивный эффект достигается в течение 3-4 недель после начала терапии.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов на гемодиализе

У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-50 мл/мин) коррекции начальной дозы не требуется. Пациентам, находящимся на гемодиализе, назначать лекарственное средство не рекомендуется. Применение лекарственного средства противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) (см. раздел «Противопоказания»).



Применение у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови

Перед началом применения лекарственного препарата Лозартан/Гидрохлортиазид необходимо корректировать снижение объема циркулирующей крови и/или снижение содержания натрия в крови.

Применение у пациентов с нарушением функции печени

Лозартан/Гидрохлортиазид противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»).

Применение у пациентов пожилого возраста

Коррекции дозы для пожилых пациентов не требуется.

Применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет

Эффективность и безопасность применения лекарственного препарата у детей и подростков не изучена. Поэтому Лозартан/Гидрохлортиазид противопоказан детям и подросткам (см. раздел «Противопоказания»).

Если Вы случайно приняли избыточную дозу лекарственного средства, необходимо незамедлительно обратиться за консультацией к лечащему врачу или в ближайшее медицинское учреждение (см. также разделы «Передозировка», «Побочное действие», «Меры предосторожности»). Передозировка может вызвать падение артериального давления, сердцебиение, уменьшение частоты сердечных сокращений, обезвоживание.

При пропуске приема очередной дозы лекарственного средства нужно принять следующую дозу по установленному графику. Не допускается принимать двойную дозу с целью компенсации пропущенной!

Побочное действие

Нежелательные реакции распределены по типам и по частоте встречаемости.

Частота развития нежелательных реакций приведена в следующей градации: часто – могут возникать менее чем у 1 человека из 10; нечасто – могут возникать менее чем у 1 человека из 100; редко – могут возникать менее чем у 1 человека из 1000; очень редко – могут возникать менее чем у 1 человека из 10000; частота неизвестна – на основании имеющихся данных оценить невозможно.

В клинических исследованиях с применением лозартана калия и гидрохлортиазида не было выявлено отдельных нежелательных явлений, относящихся только к комбинации этих препаратов. Набор нежелательных явлений ограничивался теми, которые наблюдались при приеме лозартана калия и/или гидрохлортиазида.

В контролируемых исследованиях артериальной гипертензии единственным нежелательным явлением, которое развивалось при приеме лекарственного средства чаще, чем при приеме плацебо, было головокружение, которое отмечалось у 1 % или более пациентов, принимавших лозартан и гидрохлортиазид.

В пострегистрационном периоде были получены сообщения о следующих нежелательных реакциях:

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	гепатит	редко
<i>Лабораторные показатели</i>	гиперкалиемия, повышение активно-	редко

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ОДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

	сти аланинаминотрансферазы	
--	----------------------------	--

Нежелательные реакции, перечисленные ниже, отмечались при применении одного из действующих веществ (лозартан калия или гидрохлортиазид) и могут встречаться при применении комбинированного лекарственного препарата Лозартан/Гидрохлортиазид.

Лозартан

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	анемия, болезнь Шенлейна-Геноха, экхимоз, гемолиз	нечасто
	тромбоцитопения	частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, стерналгия (боль за грудиной), стенокардия, атриовентрикулярная блокада II степени, цереброваскулярные нарушения, инфаркт миокарда, сердцебиение, аритмии (фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков)	нечасто
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	васкулит	нечасто
	дозозависимые ортостатические эффекты	частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>	вертиго, шум в ушах	нечасто
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	нечеткое зрение, ощущение жжения/покалывания в глазах, конъюнктивит, снижение остроты зрения	нечасто
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	боль в животе, тошнота, диарея, диспепсия	часто
	запор, зубная боль, сухость во рту, метеоризм, гастрит, рвота, кишечная непроходимость	нечасто
	панкреатит	частота неизвестна
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	астения, повышенная утомляемость, боль в груди	часто
	отек лица, другие отеки, лихорадка	нечасто
	гриппоподобные симптомы, чувство общего недомогания	частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих</i>	нарушения функции печени	частота неизвестна

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

<i>путей</i>		
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	гиперчувствительность: анафилактические реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани и голосовой щели, с возможной дальнейшей обструкцией дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или языка; у некоторых пациентов с такими реакциями имелись указания на ангионевротический отек в анамнезе, связанный с приемом других препаратов, включая ингибиторы АПФ	редко
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	анорексия, подагра	нечасто
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	мышечные судороги, боль в спине, боль в ногах, миалгия	часто
	боль в руках, отечность суставов, боль в коленном суставе, скелетно-мышечная боль, боль в плече, ригидность мышц, артралгия, артрит, коксалгия, фибромиалгия, мышечная слабость	нечасто
	рабдомиолиз	частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	головная боль, головокружение	часто
	повышенная возбудимость, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, мигрень, обморок	нечасто
	дисгевзия (нарушение вкуса)	частота неизвестна
<i>Психические нарушения</i>	бессонница	часто
	беспокойство, тревожное расстройство, паническое расстройство, спутанность сознания, депрессия, необычные сновидения, нарушения сна, сонливость, нарушение памяти	нечасто
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	нарушение функции почек, почечная недостаточность	часто
	ночная полиурия, учащенное мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей	нечасто
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и</i>	снижение либидо, эректильная дисфункция/импотенция	нечасто

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

<i>молочных желез</i>		
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	кашель, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, синусит, заболевания пазух	часто
	чувство дискомфорта в глотке, фарингит, ларингит, диспноэ, бронхит, носовое кровотечение, ринит, заложенность дыхательных путей	нечасто
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	алопеция, дерматит, сухость кожи, эритема, гиперемия кожи (приливы жара), фотосенсибилизация, зуд, сыпь, крапивница, повышенное потоотделение	нечасто
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	гиперкалиемия, незначительное снижение гематокрита и гемоглобина, гипогликемия	часто
	незначительное повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови	нечасто
	повышение активности ферментов печени и концентрации билирубина	очень редко
	гипонатриемия	частота неизвестна

Гидрохлортиазид

Системно-органный класс	Нежелательные реакции	Частота
<i>Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)</i>	немеланомный рак кожи (базально-клеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома)*	частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, пурпура, тромбоцитопения	нечасто
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	анафилактические реакции	редко
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гипонатриемия	нечасто
<i>Психические нарушения</i>	бессонница	нечасто
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	головная боль	часто
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	нечеткость зрения (преходящая), ксантопсия	нечасто

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

	снижение остроты зрения или боль в глазах вследствие высокого внутриглазного давления (возможные признаки скопления жидкости в сосудистой оболочке глаза (хориоидальный выпот) или острой закрытоугольной глаукомы)	частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит)	нечасто
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	респираторный дистресс-синдром, включая пневмонит и отек легких	нечасто
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	воспаление слюнных желез (сиалоаденит), спазмы, раздражение желудка, тошнота, рвота, диарея, запор	нечасто
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	желтуха (внутрипеченочный холестаз), панкреатит	нечасто
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	фотосенсибилизация, крапивница, токсический эпидермальный некролиз	нечасто
	кожная красная волчанка	частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	мышечные судороги	нечасто
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	гликозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность	нечасто
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	лихорадка, головокружение	нечасто

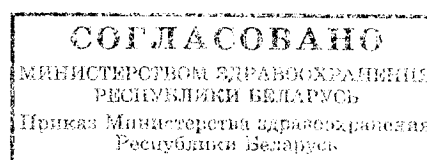
**Описание отдельных нежелательных реакций:*

Немеланомный рак кожи: на основании имеющихся данных, полученных в эпидемиологических исследованиях, описана взаимосвязь между суммарной дозой гидрохлортиазида и немеланомным раком кожи (см. раздел «Меры предосторожности»).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе не указанные в инструкции по применению. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Противопоказания



- Гиперчувствительность к лозартану, производным сульфонида (таким как гидрохлортиазид) или к любому из вспомогательных компонентов, входящих в состав лекарственного средства.
- Не поддающаяся лечению гипокалиемия или гиперкальциемия.
- Тяжелое нарушение функции печени; холестаза и обструкция желчевыводящих путей.
- Рефрактерная гипонатриемия.
- Симптоматическая гиперурикемия/подагра.
- Период беременности (см. разделы «Меры предосторожности», «Фертильность, беременность и лактация»).
- Период грудного вскармливания (см. раздел «Фертильность, беременность и лактация»).
- Тяжелое нарушение функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин).
- Анурия.
- Одновременное применение с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м²) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Передозировка

Информация о специфическом лечении при передозировке лекарственным препаратом Лозартан/Гидрохлортиазид недоступна. Рекомендуются симптоматическая и поддерживающая терапия. В случае передозировки следует прекратить прием лекарственного средства, состояние пациента необходимо тщательно контролировать. Если лекарственное средство было принято недавно, то рекомендуется вызвать рвоту, а также провести с помощью известных методов коррекцию обезвоживания, дисбаланса электролита, печеночной комы и гипотензии.

Лозартан

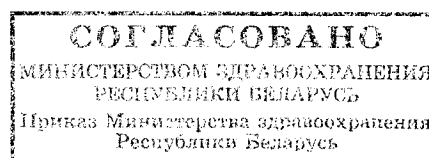
Доступные данные о передозировке у людей ограничены. Наиболее вероятными проявлениями передозировки могут быть артериальная гипотензия и тахикардия. Может возникать брадикардия вследствие парасимпатической (вагусной) стимуляции. При развитии симптоматической гипотензии показано проведение поддерживающей терапии. Ни лозартан, ни его активный метаболит не выводятся из организма посредством гемодиализа.

Гидрохлортиазид

Наиболее часто наблюдавшиеся признаки и симптомы передозировки являются следствием развития дефицита электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) и обезвоживания организма в результате избыточного диуреза. Если одновременно пациент принимает сердечные гликозиды, гиперкалиемия может спровоцировать развитие аритмий. Степень выведения гидрохлортиазида при гемодиализе не установлена.

Меры предосторожности

Лозартан



Ангионевротический отек

Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, гортани и/или языка) должны находиться под тщательным наблюдением (см. раздел «Побочное действие»).

Артериальная гипотензия и снижение объема циркулирующей крови

У пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови и/или гипонатриемией, развивающихся, например, вследствие интенсивной терапии диуретиками, ограничения потребления соли, диареи или рвоты, может развиваться симптоматическая гипотензия, особенно после приема первой дозы лекарственного средства. Данные состояния должны быть скорректированы до приема лекарственного средства Лозартан/Гидрохлортиазид.

Нарушения электролитного баланса

Нарушения электролитного баланса довольно часто встречаются у пациентов с почечной недостаточностью и сопутствующим диабетом, или без него. Поэтому следует тщательно контролировать содержание калия в сыворотке крови и клиренс креатинина, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и клиренсом креатинина от 30 мл/мин до 50 мл/мин.

Не рекомендуется принимать Лозартан/Гидрохлортиазид одновременно с калийсберегающими диуретиками, калийсодержащими добавками и заменителями соли (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»).

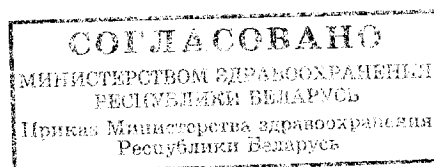
Нарушение функции печени

Согласно фармакокинетическим данным у пациентов с циррозом печени выявлено значительное повышение концентрации лозартана в плазме крови, поэтому Лозартан/Гидрохлортиазид следует применять с осторожностью при наличии в анамнезе нарушений функции печени от легкой до средней степени тяжести. Опыт применения лозартана у пациентов с тяжелым нарушением функции печени отсутствует, поэтому лекарственное средство противопоказано данной категории пациентов (см. разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания»).

Нарушение функции почек

Вследствие ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) были отмечены нарушения функции почек, включая почечную недостаточность (в частности у пациентов, у которых функция почек зависит от активности РААС, например, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или пациентов с существующим нарушением функции почек). Как и при применении других лекарственных средств, оказывающих воздействие на РААС, при применении лозартана сообщалось о повышении концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки; данные изменения были обратимы и регрессируют после отмены терапии. Необходимо соблюдать осторожность при назначении лозартана пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Трансплантация почек



Опыт применения лекарственного средства Лозартан/Гидрохлортиазид у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно не отвечают на терапию гипотензивными лекарственными средствами, которые действуют через ингибирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, поэтому применение лекарственного средства Лозартан/Гидрохлортиазид не рекомендуется.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания

Как и любое гипотензивное лекарственное средство, Лозартан/Гидрохлортиазид может вызвать значительное снижение АД у пациентов с ИБС и цереброваскулярными заболеваниями, что может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Сердечная недостаточность

У пациентов с сердечной недостаточностью в сочетании с нарушением функции почек или без него, как и при применении других лекарственных средств, действующих на ренин-ангиотензиновую систему, существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и нарушения функции почек (часто острого).

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и при применении других вазодилататоров, необходима особая осторожность при назначении лекарственного средства пациентам со стенозом аортального или митрального клапана или с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Этнические различия

Как и ингибиторы АПФ, лозартан и другие антагонисты ангиотензина менее эффективно снижают артериальное давление у представителей негроидной расы, чем у представителей других рас; возможно это обусловлено тем, что среди представителей негроидной расы, страдающих артериальной гипертензией, преобладают лица с низкой активностью ренина.

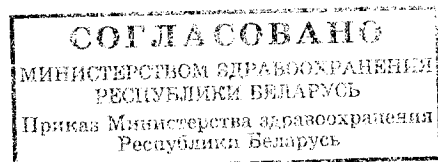
Беременность

Не допускается начинать терапию антагонистами рецепторов ангиотензина II в течение беременности. За исключением тех случаев, когда продолжение применения антагонистов рецепторов ангиотензина II считается абсолютно необходимым, пациенткам, планирующим беременность, необходимо перейти на применение других антигипертензивных средств, для которых установлен благоприятный профиль безопасности при применении во время беременности.

Если на фоне применения антагониста рецепторов ангиотензина II выявлен факт наступления беременности, применение такого лекарственного средства должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, должно быть назначено другое лекарственное средство (см. разделы «Противопоказания», «Фертильность, беременность и лактация»).

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Существуют доказательства того, что одновременное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Двойная блокада РААС за счет



комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия», «Противопоказания»).

В случаях, когда двойная блокада РААС считается абсолютно необходимой, такая терапия должна осуществляться только под наблюдением специалиста и с обязательным частым тщательным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления. У пациентов с диабетической нефропатией не следует применять комбинированную терапию ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина II.

Гидрохлортиазид

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса

Как и в случае приема любого гипотензивного лекарственного средства, у некоторых пациентов может возникать симптоматическая гипотензия. Необходимо проводить наблюдение за пациентами с целью своевременного выявления клинических симптомов нарушений водно-электролитного баланса (например, обезвоживания, гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза, гипомагниемии или гипокалиемии), которые могут развиваться на фоне эпизодов диареи или рвоты. У данных пациентов необходимо проводить регулярный контроль содержания электролитов в сыворотке крови. В жаркую погоду у пациентов с отеками может развиваться гипонатриемия в связи с возмещением потерь жидкости водой.

Метаболические и эндокринные эффекты

При лечении тиазидами возможно нарушение толерантности к глюкозе. В ряде случаев может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств, включая инсулин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия»). В ходе лечения тиазидами латентный сахарный диабет может манифестировать.

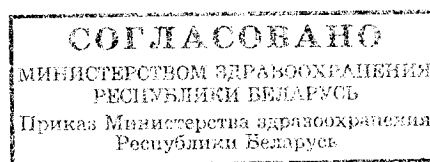
Тиазиды могут снижать выведение кальция с мочой и вызывать эпизодическое и незначительное повышение содержания кальция в сыворотке крови. Выраженная гиперкальциемия может свидетельствовать о наличии скрытого гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез прием тиазидов следует прекратить.

Повышение уровня холестерина и триглицеридов в плазме крови также может быть связано с терапией тиазидными диуретиками.

У некоторых пациентов лечение тиазидами может привести к гиперурикемии и/или развитию подагры. Поскольку лозартан снижает концентрацию мочевой кислоты, его комбинация с гидрохлортиазидом снижает выраженность гиперурикемии, вызванной приемом диуретика.

Нарушения функции печени

Тиазиды следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующими заболеваниями печени, так как они могут вызвать внутрипеченочный холестааз, который при минимальном нарушении водно-электролитного баланса может перейти в печеночную кому.



Лозартан/Гидрохлортиазид противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. раздел «Противопоказания»).

Немеланомный рак кожи (НМРК)

Поговорите со своим врачом до начала применения препарата Лозартан/Гидрохлортиазид, если у Вас был рак кожи или появилось непредвиденное поражение кожи во время лечения. Применение гидрохлортиазида, особенно длительный прием высоких доз, может повышать риск развития некоторых видов рака кожи и губ (немеланомный рак кожи). При приеме препарата необходимо защищать кожу от воздействия солнечных и ультрафиолетовых лучей.

Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Если Вы испытываете снижение остроты зрения или боль в глазах, это могут быть симптомы скопления жидкости в сосудистой оболочке глаза (хориоидальный выпот) или повышения внутриглазного давления, которые, как правило, проявляются в течение нескольких часов или недель после начала приема лекарственного препарата Лозартан/Гидрохлортиазид. При отсутствии лечения это может привести к необратимой потере зрения. Если у Вас в анамнезе имеется аллергическая реакция на пенициллин или сульфонамид, риск развития нежелательной реакции повышается.

Другое

У пациентов, принимающих тиазидные диуретики, реакции гиперчувствительности могут отмечаться даже при отсутствии симптомов аллергии или бронхиальной астмы в анамнезе. Сообщалось об обострении или прогрессировании системной красной волчанки на фоне приема тиазидов.

Вспомогательные вещества

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому его не следует применять пациентам с непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью и глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Фертильность, беременность и лактация

Беременность

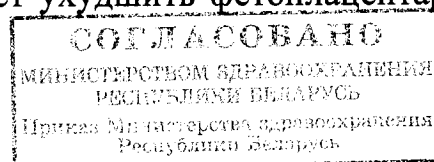
Применение лекарственного препарата Лозартан/Гидрохлортиазид в период беременности противопоказано.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II

За исключением случаев, когда установлена необходимость приема антагонистов рецепторов ангиотензина II, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на альтернативную гипотензивную терапию с известным профилем безопасности применения во время беременности. При наступлении беременности прием антагонистов рецептора ангиотензина II следует немедленно прекратить и, при необходимости, назначить иную терапию.

Гидрохлортиазид

Опыт применения гидрохлортиазида во время беременности (особенно в первом триместре) ограничен. Также получено недостаточно данных в исследованиях на животных. Гидрохлортиазид проникает через плацентарный барьер. Учитывая механизм фармакологического действия гидрохлортиазида, его применение во втором и третьем триместрах беременности может ухудшить фетоплацентарный



кровоток и может привести к развитию таких реакций у плода и новорожденного, как желтуха, нарушение электролитного баланса, тромбоцитопения.

Гидрохлортиазид не следует применять при гестационных отеках, артериальной гипертензии беременных или преэклампсии, так как существует риск снижения объема плазмы крови и развития плацентарной гипоперфузии в сочетании с отсутствием благоприятного эффекта на течение заболевания.

Гидрохлортиазид не следует применять для лечения эссенциальной артериальной гипертензии у беременных, за исключением редких случаев, когда альтернативное лечение невозможно.

Лактация

Применение лекарственного препарата Лозартан/Гидрохлортиазид в период грудного вскармливания противопоказано.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II

Так как информация о применении препарата Лозартан/Гидрохлортиазид в период грудного вскармливания отсутствует, пациентку следует перевести на альтернативные препараты, имеющие подтвержденные данные о безопасности применения в период грудного вскармливания, особенно при грудном вскармливании новорожденного или недоношенного ребенка (см. раздел «Противопоказания»).

Гидрохлортиазид

Гидрохлортиазид в небольших количествах проникает в грудное молоко. Высокие дозы тиазидов, приводящие к значительному увеличению диуреза, могут препятствовать выработке молока.

Влияние на способность к управлению автотранспортом или другими потенциально опасными механизмами

Не проводились исследования влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и механизмами. Однако, при управлении автотранспортом и другими механизмами, следует помнить о возможности развития головокружения и сонливости при приеме гипотензивных препаратов, особенно в начале лечения и при повышении дозы лекарственного средства.

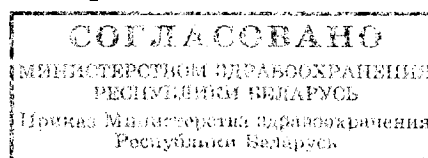
Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Лозартан

Имеются сообщения, что рифампицин и флуконазол снижают концентрацию активного метаболита. Клиническое значение данных взаимодействий не изучено.

Как и при применении других лекарственных средств, блокирующих ангиотензин II или его действие, одновременный прием калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, триамтерена, амилорида), пищевых добавок, содержащих калий, или солей калия может приводить к увеличению уровня калия в сыворотке крови. Совместное применение этих лекарственных средств не рекомендуется.

Как и другие лекарственные средства, оказывающие влияние на выведение натрия, лозартан может снижать экскрецию лития, поэтому необходимо контролировать концентрацию лития в сыворотке крови при совместном приеме с антагонистами рецепторов ангиотензина II.



Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах могут снижать антигипертензивное действие лозартана. Совместное применение антагонистов ангиотензина II или диуретиков и НПВС может сопровождаться повышением риска развития нарушения функции почек, включая возможность развития почечной недостаточности и повышения плазменной концентрации калия, особенно у пациентов с предшествующими нарушениями функции почек. Данная комбинация лекарственных средств должна назначаться с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. При применении данной комбинации пациентам следует контролировать водный баланс (в том числе обеспечить адекватный питьевой режим), а также после начала комбинированной терапии необходимо провести контроль функции почек и далее проводить его регулярно.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек, получающих терапию нестероидными противовоспалительными средствами (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2), одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек; данный эффект обычно обратим.

Данные клинических исследований показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при совместном применении с ингибиторами АПФ, антагонистами рецепторов ангиотензина II или алискиреном связана с повышенным риском таких нежелательных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность), в сравнении с применением только одного препарата, действующего на РААС (см. разделы «Противопоказания», «Меры предосторожности»).

Совместное применение лозартана с лекарственными средствами, основным или побочным действием которых является снижение артериального давления, например, трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства, баклофен, амифостин, может увеличивать риск развития артериальной гипотензии.

Гидрохлортиазид

Следующие лекарственные средства могут взаимодействовать с тиазидными диуретиками при одновременном назначении.

Алкоголь, барбитураты, наркотические средства, антидепрессанты

Может развиваться ортостатическая гипотензия.

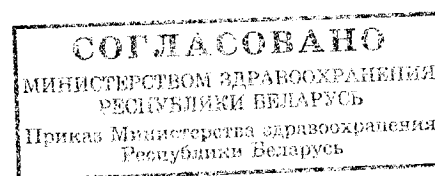
Гипогликемические средства (для приема внутрь и инсулин)

Прием тиазидов может оказывать влияние на толерантность к глюкозе. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств. Метформин должен применяться с осторожностью из-за риска развития лактатацидоза вследствие возможной почечной недостаточности, связанной с приемом гидрохлортиазида.

Другие гипотензивные средства

Возможен аддитивный эффект.

Колестирамин и колестиоловые смолы



Анионообменные смолы нарушают всасывание гидрохлортиазида. Однократный прием колестирамина или колестиполовых смол приводит к связыванию гидрохлортиазида и снижает его всасывание из желудочно-кишечного тракта на 85 % и 43 % соответственно.

Кортикостероиды, адренокортикотропный гормон

Выраженный дефицит электролитов, особенно гипокалиемия.

Прессорные амины (например, адреналин)

Возможно снижение эффекта прессорных аминов, не препятствующее их применению.

Недеполяризующие миорелаксанты (например, тубокурарин)

Возможно усиление действия миорелаксантов.

Препараты лития

Диуретики уменьшают почечный клиренс лития и повышают риск развития его токсического действия, поэтому одновременное использование не рекомендуется.

Лекарственные средства, применяемые для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол)

Гидрохлортиазид может привести к повышению уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, в связи с чем может потребоваться коррекция режима дозирования урикозурических лекарственных средств. Может возникнуть необходимость в увеличении дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение тиазида и аллопуринола может повысить частоту развития реакций повышенной чувствительности к аллопуринолу.

Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден)

Увеличивают биодоступность тиазидных диуретиков вследствие снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка.

Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат)

Тиазиды могут снижать почечную экскрецию цитотоксических лекарственных средств и усиливать их миелосупрессивный эффект.

Салицилаты

В случае приема высоких доз салицилатов гидрохлортиазид может усиливать их токсическое действие на центральную нервную систему.

Метилдопа

Имеются отдельные сообщения о возникновении гемолитической анемии при совместном применении гидрохлортиазида и метилдопы.

Циклоспорин

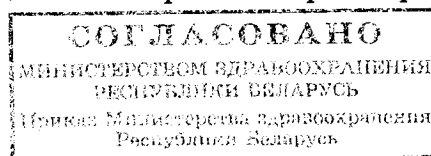
Совместный прием с циклоспорином может увеличивать риск развития гиперурикемии и подобных подагре осложнений.

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия или гипомагниемия, связанные с приемом тиазидов, могут приводить к развитию сердечной аритмии на фоне приема сердечных гликозидов.

Лекарственные средства, на которые оказывает влияние изменение содержания калия в сыворотке крови

Периодический контроль содержания калия в сыворотке крови и ЭКГ рекомендованы при совместном приеме лекарственного средства Лозартан/Гидрохлортиазид



с лекарственными средствами, на которые оказывает влияние изменение содержания калия в сыворотке крови (например, сердечные гликозиды и антиаритмические средства), а также со следующими средствами (в том числе с антиаритмическими), которые вызывают желудочковую тахикардию, при этом гипокалиемия является предрасполагающим фактором развития желудочковой тахикардии:

- антиаритмические средства класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические средства класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- некоторые антипсихотические средства (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
- другие средства (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для внутривенного введения, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин для внутривенного введения).

Соли кальция

Тиазидные диуретики могут увеличивать содержание кальция в сыворотке крови вследствие снижения его выведения. При необходимости назначения препаратов, содержащих кальций, дозу подбирают под контролем содержания кальция в сыворотке крови.

Воздействие на результаты лабораторных исследований

Благодаря воздействию на экскрецию кальция, тиазиды могут исказить результаты исследований функции паращитовидных желез (см. раздел «Меры предосторожности»).

Карбамазетин

Имеется риск развития симптоматической гипонатриемии. Необходим клинический и биологический мониторинг.

Йодсодержащие контрастные вещества

В случае дегидратации, вызванной приемом диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, в особенности при введении высоких доз йодсодержащих лекарственных средств. Перед введением подобных средств пациентам должна быть произведена регидратация.

Амфотерицин В (парентерально), кортикостероиды, адренокортикотропный гормон (АКТГ), стимулирующие слабительные средства или глицирризин (присутствует в лакрице (солодке))

Гидрохлортиазид может усиливать нарушения электролитного баланса, в частности, вызывать гипокалиемию.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

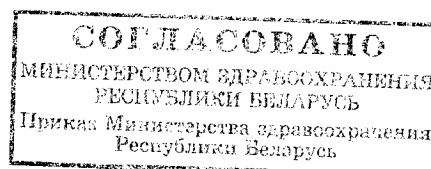
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка



10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По три контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

ООО «АмантисМед»

Республика Беларусь, 223141 г. Логойск, ул. Минская 2и,

тел/факс: (+375 1774) 25 286

e-mail: office@amantismed.by

