

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ
по медицинскому применению лекарственного средства
Лозартан Н

Прочитайте внимательно листок-вкладыш перед началом применения лекарственного средства. Данное лекарственное средство отпускается по рецепту врача. Оно назначено лично Вам. Лекарственное средство не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас. Для достижения оптимальных результатов лекарственное средство следует использовать, строго выполняя все рекомендации, изложенные в листке-вкладыше. Сохраните этот листок-вкладыш. Возможно, Вам понадобится прочитать его заново. Если у Вас возникнут дополнительные вопросы, пожалуйста, проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом.

Международное непатентованное название: losartan + hydrochlorothiazide.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Описание лекарственной формы

Дозировка 100 мг / 25 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с риской на двух сторонах.

Дозировка 100 мг / 12,5 мг: овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской на двух сторонах.

Дозировка 50 мг / 12,5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

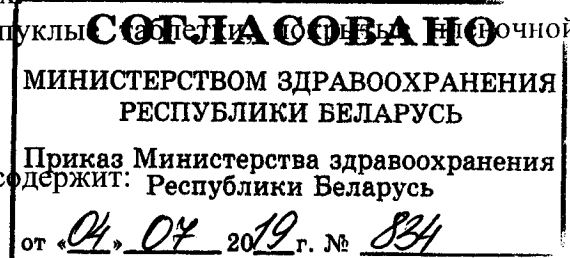
ядро таблетки:

действующие вещества:

- дозировка 100 мг / 25 мг: 100 мг лозартана калия и 25 мг гидрохлортиазида;
- дозировка 100 мг / 12,5 мг: 100 мг лозартана калия и 12,5 мг гидрохлортиазида;
- дозировка 50 мг / 12,5 мг: 50 мг лозартана калия и 12,5 мг гидрохлортиазида;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, крахмал прежелатинизированный, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая;

оболочка таблетки: гипромеллоза, макрогол 6000, краситель хинолиновый желтый E104 (для дозировок 50 мг / 12,5 мг и 100 мг / 25 мг), титана диоксид, тальк.



Фармакотерапевтическая группа

Средства, воздействующие на ренин-ангиотензиновую систему. Антагонисты ангиотензина II и диуретики.

Код АТХ: C09DA01.

Фармакологические свойства

Лозартан + гидрохлортиазид

Активные вещества лекарственного средства Лозартан Н – лозартан калия и гидрохлортиазид – оказывают аддитивный антигипертензивный эффект, снижая артериальное давление в большей степени, чем каждое из них в отдельности. Аддитивный эффект считается результатом взаимодополняющего действия обоих компонентов. Кроме того, в связи с диуретическим эффектом, гидрохлортиазид увеличивает активность ренина плазмы и секрецию альдостерона, снижает уровень калия в сыворотке крови и увеличивает уровень ангиотензина II. Лозартан блокирует все физиологические эффекты ангиотензина II

и, путем ингибирования альдостерона, может способствовать усилению потери ионов калия, связанной с действием диуретика.

Показано, что лозартан обладает незначительным фармакологическим действием. Гидрохлортиазид вызывает незначительное повышение мочевой кислоты. Комбинация лозартана и гидрохлортиазида способна ослабить индуцированную диуретиком гиперурикемию.

Антигипертензивный эффект комбинации «лозартан + гидрохлортиазид» поддерживается в течение 24 ч и сохраняется при длительной непрерывной терапии. Несмотря на значительное снижение артериального давления, клинически значимого влияния на частоту сердечных сокращений не наблюдается.

Комбинация «лозартан + гидрохлортиазид» является эффективной в снижении артериального давления у мужчин и женщин, у более молодых (< 65 лет) и пожилых (≥ 65 лет) пациентов, у представителей негроидной расы и представителей других рас и при любой степени артериальной гипертензии.

Лозартан

Лозартан является синтетическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (тип AT₁) для приема внутрь. Ангиотензин II – сильный вазоконстриктор – является основным активным гормоном ренин-ангиотензиновой системы и важным фактором, определяющим патофизиологию артериальной гипертензии. Ангиотензин II связывается с рецепторами AT₁, которые обнаруживаются во многих тканях (например, гладких мышцах сосудов, надпочечниках, почках и сердце), и вызывает ряд важных биологических эффектов, в том числе сужение сосудов и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток.

Лозартан избирательно блокирует рецепторы AT₁. In vitro и in vivo лозартан и его фармакологически активный метаболит на основе карбоновой кислоты (Е-3174) блокируют все физиологически значимые эффекты ангиотензина II, независимо от источника или пути его синтеза.

Лозартан не является агонистом или блокатором других гормональных рецепторов или ионных каналов, которые играют важную роль в регуляции функционирования сердечно-сосудистой системы. Кроме того, лозартан не ингибирует ангиотензин-превращающий фермент (кининазу II) – фермент, разрушающий брадикинин. Вследствие этого не отмечается усиления опосредованных брадикинином нежелательных эффектов.

Применение лозартана устраняет отрицательную обратную связь между ангиотензином II и секрецией ренина, что приводит к возрастанию активности ренина плазмы крови. Повышение активности ренина плазмы крови приводит к увеличению уровня ангиотензина II в плазме крови. Несмотря на эти увеличения, антигипертензивное действие и снижение концентрации альдостерона в плазме крови поддерживаются, что указывает на эффективную блокаду рецепторов ангиотензина II. После прекращения применения лозартана активность ренина плазмы крови и уровень ангиотензина II в течение 3 дней возвращались к исходным значениям.

И лозартан, и его основной активный метаболит обладают гораздо более сильным сродством к рецепторам AT₁, чем к рецепторам AT₂. Активный метаболит в 10-40 раз более активен, чем лозартан (при пересчете на массу тела).

В клинических исследованиях выявлено, что частота возникновения кашля при применении лозартана или гидрохлортиазида значительно ниже, чем при применении ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента.

У пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией в отсутствие диабета применение лозартана калия значительно уменьшает протеинурию, фракционную экскрецию альбумина и IgG. Лозартан поддерживает скорость клубочковой фильтрации и уменьшает фракцию фильтрации. Обычно лозартан вызывает снижение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови (как правило, < 0,4 мг/дл); данный эффект сохранялся при длительной терапии.

Лозартан не оказывает влияния на автономные рефлексы и не оказывает продолжительного эффекта на уровень норэпинефрина в плазме.

У пациентов с левожелудочковой недостаточностью лозартан в дозах 25 мг и 50 мг оказывал благоприятные гемодинамические и нейро-гормональные действия (увеличивался сердечный индекс, снижались давление заклинивания легочных капилляров, системное сосудистое сопротивление, среднее системное артериальное давление и частота сердечных сокращений, снижались уровни циркулирующих альдостерона и норэпинефрина). Частота возникновения гипотензии являлась дозозависимой у этих пациентов с сердечной недостаточностью.

Прекращение приема лозартана у пациентов с артериальной гипертензией не приводило к резкому повышению артериального давления (к синдрому рикошета).

Гидрохлортиазид

Гидрохлортиазид – тиазидный диуретик. Механизм антигипертензивного действия тиазидных диуретиков досконально не известен. Тиазиды влияют на механизмы реабсорбции электролитов в канальцах почек, непосредственно увеличивая экскрецию натрия и хлорида приблизительно в эквивалентной степени. Диуретическое действие гидрохлортиазида уменьшает объем плазмы крови, повышает активность ренина плазмы крови и увеличивает секрецию альдостерона, что усиливает выведение калия и бикарбоната с мочой и приводит к уменьшению уровня калия в сыворотке крови. Связь «ренин-альдостерон» опосредуется ангиотензином II, и, следовательно, совместное применение антагониста рецепторов ангиотензина II и тиазидного диуретика способно снижать потерю калия, связанную с применением тиазидного диуретика.

После перорального применения диуретический эффект начинается в течение 2 ч, достигает максимума примерно через 4 ч и длится приблизительно 6-12 ч. Антигипертензивный эффект сохраняется в течение периода до 24 ч.

Показания к применению

– Лечение эссенциальной гипертензии у пациентов, которым показана комбинированная терапия.

– С целью снижения риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с гипертензией в сочетании с гипертрофией левого желудочка (однако есть данные, указывающие на то, что применение по данному показанию у пациентов негроидной расы не оказывает достаточного благоприятного эффекта).

Способ применения и дозы

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи. Таблетку следует проглатывать целиком, запивая стаканом воды. Лозартан Н может назначаться совместно с другими антигипертензивными лекарственными средствами (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания и меры предосторожности», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

Дозы

Артериальная гипертензия

Лозартан Н не предназначен для использования в качестве средства для стартовой антигипертензивной терапии. 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).

Когда это клинически обосновано, можно рассмотреть вопрос о прямом переходе от монотерапии к терапии фиксированной комбинацией у пациентов, у которых не удастся достичь должного контроля над артериальным давлением.

Обычная поддерживающая доза лекарственного средства – 1 таблетка 50 мг / 12,5 мг (50 мг лозартана калия / 12,5 мг гидрохлортиазида) 1 раз в сутки. У пациентов, у которых не

удаётся достичь адекватного эффекта на фоне применения дозы 50 мг лозартана калия / 25 мг гидрохлортиазида) 1 раз в сутки.

У тех пациентов, которые применяют монотерапию лозартаном, тем не менее, требуется дополнительное снижение артериального давления. Можно начать применять лекарственное средство Лозартан Н в дозе 100 мг / 12,5 мг (100 мг лозартана калия / 12,5 мг гидрохлортиазида).

Максимальная доза – 1 таблетка 100 мг / 25 мг 1 раз в сутки.

Обычно антигипертензивный эффект достигается в течение 3-4 недель после начала применения лекарственного средства.

Артериальная гипертензия в сочетании с гипертрофией левого желудочка

У пациентов, у которых не достигается адекватный контроль над артериальным давлением на фоне применения лозартана калия в дозе 50 мг, следует начать терапию лекарственным средством Лозартан Н в дозе 50 мг / 12,5 мг (1 таблетка, содержащая 50 мг лозартана калия / 12,5 мг гидрохлортиазида). Если необходимо дальнейшее снижение артериального давления, доза может быть последовательно увеличена до 1 таблетки 100 мг / 12,5 мг (100 мг лозартана калия / 12,5 мг гидрохлортиазида), а затем до 1 таблетки 100 мг / 25 мг (100 мг лозартана калия / 25 мг гидрохлортиазида).

Применение у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов, находящихся на гемодиализе

Пациентам с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-50 мл/мин) не требуется коррекция начального режима дозирования. Лекарственное средство Лозартан Н не рекомендуется пациентам, находящимся на гемодиализе. Лозартан Н не должен использоваться у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) (см. раздел «Противопоказания»).

Применение у пациентов с внутрисосудистой гиповолемией (с уменьшенным объемом крови)

Перед началом применения лекарственного средства Лозартан Н необходимо корректировать снижение объема циркулирующей крови и/или снижение содержания натрия в крови (гипонатриемию).

Применение у пациентов с нарушением функции печени

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

Применение у пациентов пожилого возраста

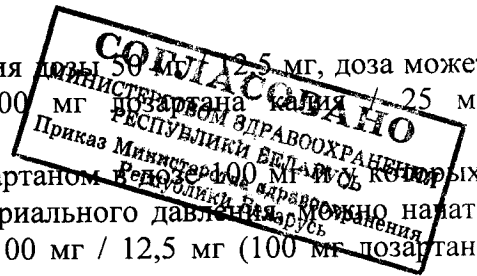
Коррекция режима дозирования обычно не требуется.

Применение у детей и подростков (возраст менее 18 лет)

Отсутствует опыт применения лекарственного средства у детей и подростков. Поэтому Лозартан Н противопоказан детям и подросткам (см. раздел «Противопоказания»).

Если Вы приняли избыточную дозу лекарственного средства, незамедлительно обратитесь за консультацией к Вашему лечащему врачу или к врачу в ближайшее медицинское учреждение (например, в поликлинику или приемное отделение больницы); при этом, по возможности, возьмите с собой упаковку с лекарственным средством и листком-вкладышем по медицинскому применению. Передозировка может вызвать падение артериального давления, сердцебиение, уменьшение частоты сердечных сокращений, изменения лабораторных показателей крови, обезвоживание (см. также раздел «Передозировка»).

Если Вы пропустили прием очередной дозы лекарственного средства, примите следующую предписанную дозу в обычное время, забыв о пропущенной дозе. **Не допускается принимать двойную дозу с целью компенсации пропущенной!** В дальнейшем продолжайте принимать лекарственное средство в соответствии с установленным режимом.



Побочное действие

Нежелательные реакции распределены по типам и по частоте встречаемости. Частота возникновения нежелательных реакций оценивается по следующим категориям: часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (частота не может быть установлена на основе доступных данных).

В клинических испытаниях с применением лозартана калия и гидрохлортиазида не выявлены особые побочные реакции, которые можно было бы охарактеризовать как характерные для комбинации «лозартан калия + гидрохлортиазид». Спектр нежелательных реакций был ограничен теми реакциями, которые ранее наблюдались при применении лозартана калия и/или гидрохлортиазида.

В контролируемых клинических исследованиях у пациентов с эссенциальной гипертензией из тех реакций, которые связывали с воздействием действующих веществ, головокружение являлось единственной нежелательной реакцией, которая встречалась чаще, чем в группе плацебо, у 1% или более пациентов, принимавших лозартан и гидрохлортиазид.

В период постмаркетингового применения были получены сообщения о следующих нежелательных реакциях:

- *нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*: редко – гепатит;
- *влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований*: редко – гиперкалиемия, повышение уровня аланинаминотрансферазы.

Нежелательные реакции, перечисленные ниже, отмечались при применении одного из действующих веществ (лозартана калия или гидрохлортиазида) и могут встречаться при применении комбинированного лекарственного средства Лозартан Н, содержащего лозартан калия и гидрохлортиазид.

Лозартан

О возникновении следующих нежелательных реакций сообщалось при применении лозартана в клинических исследованиях и при постмаркетинговом применении лозартана:

- *нарушения со стороны крови и лимфатической системы*: нечасто – анемия, геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна-Геноха), экхимозы, гемолиз; частота неизвестна – тромбоцитопения;
- *нарушения со стороны сердца*: нечасто – гипотензия, ортостатическая гипотензия, стерналгия (боли в области грудины), стенокардия, атрио-вентрикулярная блокада II степени, цереброваскулярные нарушения, инфаркт миокарда, сердцебиение, аритмии (фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков);
- *нарушения со стороны сосудов*: нечасто – васкулит; неизвестно – дозозависимые ортостатические эффекты;
- *нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*: нечасто – вертиго, шум (звон) в ушах;
- *нарушения со стороны органа зрения*: нечасто – нечеткость зрения, чувство жжения/рези в глазах, конъюнктивит, снижение остроты зрения;
- *нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*: часто – боль в животе, тошнота, диарея, диспепсия; нечасто – запор (в том числе стойкий), зубная боль, сухость во рту, метеоризм, гастрит, рвота; частота неизвестна – панкреатит;
- *общие расстройства и нарушения в месте введения*: часто – астения, утомляемость, боль в области грудной клетки; нечасто – отек лица, другие отеки, лихорадка; частота неизвестна – гриппоподобные симптомы, ощущение общего недомогания;
- *нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*: частота неизвестна – нарушения функции печени;
- *нарушения со стороны иммунной системы*: редко – гиперчувствительность: анафилактические реакции, ангионевротический отек, в том числе отек гортани и

голосовой щели, вызывающие обструкцию дыхательных путей, отек глотки и/или языка; у некоторых пациентов с такими реакциями наблюдается ангионевротический отек в прошлом в связи с применением других лекарственных средств, включая ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента;

- *нарушения со стороны обмена веществ и питания:* нечасто – анорексия, подагра;
- *нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* часто – мышечные судороги, боль в спине, боль в ногах, миалгия; нечасто – боль в руках, опухание суставов, боль в колене, боль в мышцах и костях, боль в плече, скованность, артралгия, артрит, коксалгия, фибромиалгия, мышечная слабость; частота неизвестна – рабдомиолиз;
- *нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль, головокружение; нечасто – повышенная возбудимость (нервзность), парестезия, периферическая нейропатия, тремор, мигрень, обморок; частота неизвестна – дисгевзия (нарушение вкусовой чувствительности);
- *нарушения психики:* часто – бессонница; нечасто – беспокойство, тревожное расстройство, паническое расстройство, спутанность сознания, депрессия, необычные сновидения, нарушения сна, сонливость, нарушения памяти;
- *нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* часто – нарушение функции почек, почечная недостаточность; нечасто – никтурия, учащенное мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей;
- *нарушения со стороны половых органов и молочных желез:* нечасто – эректильная дисфункция/импотенция, снижение либидо;
- *нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто – кашель, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, синусит, другие нарушения со стороны пазух; нечасто – чувство дискомфорта в глотке, фарингит, ларингит, диспноэ, бронхит, носовое кровотечение, ринит, заложенность дыхательных путей;
- *нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – алопеция, дерматит, сухость кожи, эритема, гиперемия кожи (приливы жара), светочувствительность (повышенная чувствительность к солнечному свету), зуд, сыпь, крапивница, потливость;
- *влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:* часто – гиперкалиемия, незначительное снижение гематокрита и гемоглобина, гипогликемия; нечасто – незначительное повышение уровней мочевины и креатинина в сыворотке крови; очень редко – повышение активности печеночных ферментов и уровня билирубина; частота неизвестна – гипонатриемия.

Гидрохлортиазид

- *нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* нечасто – агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, пурпура, тромбоцитопения;
- *нарушения со стороны иммунной системы:* редко – анафилактические реакции;
- *нарушения со стороны обмена веществ и питания:* нечасто – анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гипонатриемия;
- *нарушения психики:* нечасто – бессонница;
- *нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль;
- *нарушения со стороны органа зрения:* нечасто – преходящая нечеткость зрения, ксантопсия;
- *нарушения со стороны сосудов:* нечасто – некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит);
- *нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* нечасто – респираторный дистресс-синдром, включая пневмонит и отек легких;
- *нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* нечасто – сialoadenит, спазмы, раздражение желудка, тошнота, рвота, диарея, запор;

- нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – желтуха (внутрипеченочный холестаз), панкреатит;
- нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – светочувствительность (повышенная чувствительность к солнечному свету), токсический эпидермальный некролиз; частота неизвестна – кожная красная волчанка;
- нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечасто – мышечные судороги;
- нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – глюкозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность;
- общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – лихорадка, головокружение.

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 на не перечисленные в листке-вкладыше по применению лекарственного средства. Вы можете сообщить о нежелательных реакциях непосредственно в информационную базу данных по нежелательным реакциям на лекарственные средства; также Вы можете сообщить о неэффективности лекарственного средства. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности лекарственного средства.

Противопоказания

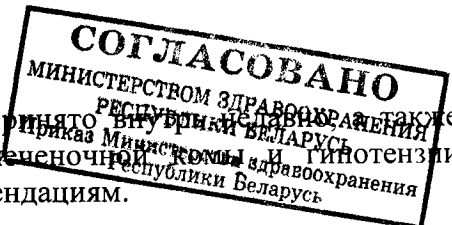
- Известная индивидуальная повышенная чувствительность к лозартану, к производным сульфонамида (таковым является, в частности, гидрохлортиазид) и/или к любому из вспомогательных компонентов лекарственного средства.
- Наследственный ангионевротический отек или ангионевротический отек в анамнезе, развившийся на фоне применения ингибитора ангиотензин-превращающего фермента или антагониста рецепторов ангиотензина II.
- Резистентная к терапии гипокалиемия или гиперкальциемия.
- Тяжелое нарушение функции печени; холестаз и обструктивные нарушения со стороны желчных путей.
- Рефрактерная гипонатриемия.
- Симптоматическая гиперурикемия / подагра.
- Период беременности (см. разделы «Особые указания и 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 лекарственного средства Лозартан Н со средствами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Передозировка

Отсутствует специальная доступная информация о терапии при передозировке лекарственных средств на основе комбинации «лозартан калия + гидрохлортиазид».

Лечение симптоматическое и поддерживающее. Терапия лекарственным средством Лозартан Н должна быть прекращена, состояние пациента необходимо тщательно контролировать. Терапевтические мероприятия при передозировке могут включать индукцию рвоты, если

лекарственное средство в избыточном количестве было принято внутрь, не вызывая также коррекцию дегидратации, электролитного дисбаланса, печеночной, почечной и гипотензии согласно установленным протоколам и клиническим рекомендациям.



Лозартан

Доступные данные о передозировке у людей ограничены. Наиболее вероятные симптомы передозировки – гипотензия и тахикардия; вследствие парасимпатической (вагусной) стимуляции может возникнуть брадикардия. При симптоматической гипотензии следует обеспечить поддерживающую терапию. Ни лозартан, ни его активный метаболит не могут быть удалены из организма с помощью гемодиализа.

Гидрохлортиазид

Наиболее часто наблюдавшиеся признаки и симптомы передозировки являются следствием развития дефицита электролитов (гипокалиемии, гипохлоремии, гипонатриемии) и обезвоживания организма в результате чрезмерного диуреза. При одновременном применении с гликозидами наперстянки гипокалиемия может спровоцировать возникновение аритмий или усугубить их. Не установлено, в какой степени гидрохлортиазид может быть выведен из организма при гемодиализе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Лозартан

Имеются сообщения о том, что рифампицин и флуконазол снижают уровень активного метаболита. Клинические последствия этих взаимодействий не изучены.

Как и при применении других лекарственных средств, блокирующих ангиотензин II или его эффекты, совместное применение лозартана с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактоном, триамтереном, амилоридом), с калиевыми добавками или заменителями соли, содержащими калий, может приводить к увеличению уровня калия в сыворотке крови. Поэтому одновременное их применение не рекомендуется.

Как и при применении других средств, влияющих на выведение натрия, при применении лозартана может уменьшаться экскреция лития. В связи с этим при одновременном применении солей лития и антагонистов рецепторов ангиотензина II необходимо тщательно контролировать уровень лития в сыворотке крови.

При одновременном применении антагонистов ангиотензина II и нестероидных противовоспалительных средств (то есть селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, ацетилсалициловой кислоты в дозах, оказывающих противовоспалительное действие, неселективных нестероидных противовоспалительных средств) возможно ослабление антигипертензивного действия антагонистов ангиотензина II. Применение антагонистов ангиотензина II или диуретиков совместно с нестероидными противовоспалительными средствами может приводить к повышенному риску ухудшения функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности, а также к увеличению уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с уже существующим тяжелым нарушением функции почек. Данную комбинацию следует применять с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. При применении данной комбинации пациентам следует контролировать водный баланс (в том числе обеспечить адекватный питьевой режим); кроме того, на старте комбинированной терапии и периодически в последующем следует контролировать функцию почек.

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

В клинических испытаниях показано, что по сравнению с применением одного средства, воздействующего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы посредством комбинированного применения ингибитора ангиотензин-превращающего фермента, блокатора рецепторов ангиотензина II

или алискирена у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или сахарным диабетом II типа в сочетании с признаками нарушения функции органов-мишеней сопровождается более высокой частотой развития таких неблагоприятных реакций, как гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (в том числе острая почечная недостаточность) (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания», «Предосторожности»). Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с применением ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена не может быть рекомендована любому пациенту; в особенности такую терапию не следует назначать пациентам с диабетической нефропатией. Одновременное применение лекарственного средства Лозартан Н со средствами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²) противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). В случаях, когда двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы считается абсолютно необходимой, такая терапия должна осуществляться только под наблюдением специалиста и с обязательным частым тщательным мониторингом функции почек, уровней электролитов и артериального давления. Совместное применение лозартана со средствами, способными вызывать гипотензию (гипотензия может являться основным эффектом или нежелательной реакцией), например, с трициклическими антидепрессантами, антипсихотическими средствами, баклофеном, амифостоном, может повысить риск гипотензии.

Гидрохлортиазид

Алкоголь, барбитураты, наркотические средства, антидепрессанты

При совместном применении с алкоголем, барбитуратами, наркотическими средствами, антидепрессантами возможно потенцирование ортостатической гипотензии.

Антидиабетические средства (пероральные формы и инсулин)

Тиазиды могут влиять на толерантность к глюкозе. Может потребоваться коррекция режима дозирования антидиабетических средств при их совместном применении с гидрохлортиазидом. Метформин должен применяться с осторожностью, так как существует риск развития лактоацидоза, вызванного возможной функциональной недостаточностью почек, возникновение которой связано с применением гидрохлортиазида.

Другие антигипертензивные средства

При одновременном применении с другими гипотензивными средствами возможен аддитивный эффект.

Смолы колестирамин и колестипол

В присутствии анионообменных смол всасывание гидрохлортиазида нарушается. Однократные дозы колестирамина и колестипола связывают гидрохлортиазид и снижают его абсорбцию из желудочно-кишечного тракта на величины до 85% и до 43% соответственно.

Кортикостероиды, адренокортикотропный гормон

Кортикостероиды, адренокортикотропный гормон при одновременном применении с гидрохлортиазидом могут интенсифицировать снижение уровня электролитов, в частности, могут усугубить гипокалиемию.

Прессорные амины (например, адреналин)

На фоне применения гидрохлортиазида возможно снижение выраженности ответа на введение прессорных аминов, однако не в такой степени, чтобы исключить возможность их использования.

Недеполяризующие релаксанты скелетных мышц (например, тубокурарин)

Может происходить усиление ответной реакции на применение недеполяризующих миорелаксантов на фоне использования гидрохлортиазида.

Литий

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 мочево-
в связи с чем может потребоваться коррекция режима дозирования лекарственных средств. Может возникнуть необходимость в увеличении дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение тиазида и аллопуринола может повысить частоту развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден)

Вследствие снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка, вызванных применением антихолинергических средств, биодоступность тиазидных и тиазидоподобных диуретиков может повышаться.

Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат)

При совместном применении тиазиды могут снижать почечную экскрецию цитотоксических лекарственных средств и потенцировать их миелосупрессивные эффекты.

Салицилаты

При одновременном применении гидрохлортиазида и высоких доз салицилатов гидрохлортиазид может усилить токсическое действие салицилатов на центральную нервную систему.

Метилдопа

Описаны отдельные случаи развития гемолитической анемии на фоне совместного применения гидрохлортиазида и метилдопы.

Циклоспорин

Одновременное применение гидрохлортиазида и циклоспорина может увеличить риск возникновения гиперурикемии и осложнений, как при подагре.

Гликозиды наперстянки

Гипокалиемия или гипوماгнемия, вызванные тиазидами, могут способствовать развитию аритмий, индуцируемых гликозидами наперстянки.

Лекарственные средства, на которые влияет изменение уровня калия в сыворотке крови

Рекомендуется периодически проводить контроль содержания калия в сыворотке крови и электрокардиографию при совместном применении лекарственного средства Лозартан Н и лекарственных средств, на которые оказывает влияние изменение содержания калия в сыворотке крови (например, гликозиды наперстянки и антиаритмические средства). Также рекомендуется периодически проводить контроль содержания калия в сыворотке крови и электрокардиографию при совместном применении лекарственного средства Лозартан Н и следующих лекарственных средств (включая некоторые антиаритмические средства), способных вызывать тахикардию типа «пируэт» (желудочковую тахикардию torsades de pointes), когда гипокалиемия является фактором, предрасполагающим к развитию тахикардии типа «пируэт» (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, циамамазин, 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 повышать уровень кальция в сыворотке крови вследствие снижения его экскреции. При необходимости применения добавок с кальцием следует контролировать его уровень в сыворотке крови и в соответствии с результатами мониторинга корректировать принимаемую дозу кальция.

Воздействие на результаты лабораторных исследований

Тиазиды могут искажать результаты исследования функции паращитовидных желез в связи с их влиянием на метаболизм кальция (см. раздел «Особые указания и меры предосторожности»).

Карбамазепин

При совместном применении карбамазепина и гидрохлортиазида возможно возникновение симптоматической гипонатриемии. Необходим клинический и биологический мониторинг.

Контрастные вещества на основе йода

При дегидратации, вызванной применением диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, в особенности при введении йодсодержащих средств в высоких дозах. Перед применением подобных средств необходимо провести регидратацию.

Амфотерицин В (для парентерального применения), кортикостероиды, адренокортикотропный гормон, стимулирующие слабительные средства, глицирризин (присутствует в лакрице (солодке))

Гидрохлортиазид может усиливать электролитный дисбаланс (в частности, гипокалиемию) при применении совместно с амфотерицином В (для парентерального применения), кортикостероидами, адренокортикотропным гормоном, стимулирующими слабительными средствами, глицирризином.

Особые указания и меры предосторожности

Лозартан

Ангионевротический отек

Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, глотки, языка) должны находиться под строгим наблюдением (см. разделы «Побочное действие», «Противопоказания»).

Гипотензия и внутрисосудистая гиповолемия (уменьшенный объем крови)

При снижении объема циркулирующей крови и/или при снижении уровня натрия в крови (гипонатриемии), развивающихся, например, вследствие интенсивного применения диуретиков, диетического ограничения потребления соли, диареи или рвоты, возможно возникновение симптоматической гипотензии, особенно после приема первой дозы лекарственного средства. Данные состояния должны быть скорректированы до начала применения лекарственного средства Лозартан Н (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Противопоказания»).

Нарушения электролитного баланса

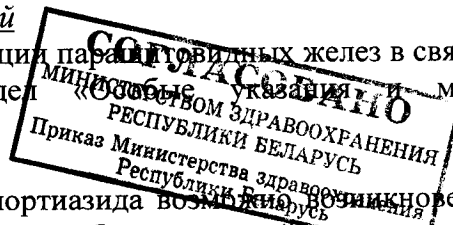
Нарушения электролитного баланса часто наблюдаются у пациентов с нарушением функции почек в сочетании с диабетом или без него – на это следует обращать внимание. Необходим тщательный контроль концентраций калия в плазме крови и клиренса креатинина, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и клиренсом креатинина 30-50 мл/мин.

Не рекомендуется одновременное применение лекарственного средства Лозартан Н с калийсберегающими диуретиками, добавками калия и содержащими калий заменителями соли (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»).

Нарушение функции печени

У лиц с циррозом печени выявлено значительное повышение концентрации лозартана в плазме крови. Лозартан Н следует применять с осторожностью при наличии в анамнезе нарушений функции печени от легкой до средней степени тяжести. В связи с отсутствием опыта терапевтического применения лозартана при тяжелых нарушениях функции печени, Лозартан Н противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. разделы «Способ применения и дозы», «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

Нарушение функции почек



Как следствие ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, были отмечены нарушения функции почек, включая почечную недостаточность (в частности, у пациентов, у которых функция почек зависит от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, например, у тех пациентов, у которых имеется тяжелая сердечная недостаточность или уже ранее зарегистрированная дисфункция почек).

Как и при применении других лекарственных средств, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, сообщалось о повышении уровней мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки; данные изменения функции почек могут быть обратимыми после прекращения терапии. Лозартан следует применять с осторожностью у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки.

Трансплантация почек

Опыт применения у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует.

Первичный гиперальдостеронизм

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом терапия антигипертензивными средствами, которые действуют посредством ингибирования ренин-ангиотензиновой системы, обычно неэффективна. Поэтому применение лекарственного средства Лозартан не рекомендуется у данной категории пациентов.

Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания

Как и любое антигипертензивное лекарственное средство, лозартан может вызвать чрезмерное снижение артериального давления, что у пациентов с ишемической болезнью сердца и/или цереброваскулярными заболеваниями 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 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, особую осторожность следует соблюдать в отношении пациентов со стенозом аортального или митрального клапана или с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Этнические особенности

Лозартан и другие антагонисты ангиотензина, как и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, по-видимому, менее эффективны в снижении артериального давления у пациентов негроидной расы по сравнению с представителями других рас. Данное явление, возможно, связано с тем, что в популяции лиц негроидной расы с гипертензией чаще встречается низкая активность 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», «Фармакологические свойства», «Фармакодинамика», «Фармакокинетика», «Беременность и лактация»).

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
Существуют доказательства того, что одновременное применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II повышает риск развития гипотензии, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая развитие острой почечной недостаточности). В связи с этим двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы посредством одновременного применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия», «Противопоказания»).

В случаях, когда двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы считается абсолютно необходимой, такая терапия должна осуществляться только под наблюдением специалиста и с обязательным частым тщательным мониторингом функции почек, уровней электролитов и артериального давления. Пациентам с диабетической нефропатией ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует назначать одновременно.

Гидрохлортиазид

Артериальная гипотензия и нарушение водного/электролитного баланса

Как и при любой антигипертензивной терапии, у некоторых пациентов может возникать симптоматическая гипотензия.

Необходимо контролировать состояние пациентов с целью своевременного выявления клинических признаков нарушения водного и/или электролитного баланса (например, гиповолемии, гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза, гипомагниемии или гипокалиемии), которые могут возникать во время случайно возникающих, сопутствующих диареи или рвоты. У данной категории лиц необходимо проводить периодический контроль уровней электролитов в сыворотке крови через надлежащие интервалы времени. В жаркую погоду у пациентов с отеками может возникать гипонатриемия разведения.

Метаболические и эндокринные эффекты

При лечении тиазидами возможно нарушение толерантности к глюкозе. Может потребоваться коррекция режима дозирования антидиабетических средств, включая инсулин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия»). В течение терапии тиазидами существует вероятность манифестации латентного сахарного диабета.

Тиазиды могут снижать выведение кальция с мочой и вызывать эпизодическое и незначительное увеличение его уровня в сыворотке крови. Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез тиазиды следует отменить.

На фоне лечения тиазидными диуретиками возможно повышение уровней холестерина и триглицеридов.

У некоторых пациентов терапия тиазидами может провоцировать развитие гиперурикемии и/или подагры. Поскольку лозартан снижает уровень мочевой кислоты, то применение его в комбинации с гидрохлортиазидом уменьшает выраженность гиперурикемии, вызванной применением диуретика.

Нарушение функции печени

Тиазиды следует использовать с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующими заболеваниями печени, так как существует риск возникновения внутрипеченочного холестаза, при наличии которого даже незначительные изменения водного и электролитного баланса могут спровоцировать печеночную кому.

Лозартан Н противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. разделы «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

Другое

У пациентов, принимающих тиазиды, реакции гиперчувствительности могут возникнуть и при наличии, и при отсутствии симптомов аллергии или бронхиальной астмы в анамнезе. Сообщалось об обострении или активации системной красной волчанке на фоне применения тиазидов.

Вспомогательные компоненты

Данное лекарственное средство содержит лактозу. Пациентам, имеющим такие редкие наследственные нарушения, как непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или мальабсорбция глюкозы-галактозы, не следует принимать данное лекарственное средство. До начала применения необходимо проконсультироваться с врачом.

Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При назначении лекарственного средства Лозартан Н пациенткам с сохраненным детородным потенциалом пациенток необходимо в обязательном порядке уведомлять о вероятности развития токсических эффектов в отношении плода и о необходимости незамедлительного обращения к врачу, если беременность наступила в период применения лекарственного средства! Применение лекарственного средства Лозартан Н в период беременности противопоказано.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II противопоказано в течение беременности (см. разделы «Противопоказания», «Особые указания и меры предосторожности»).

Эпидемиологические данные в отношении риска тератогенности при воздействии ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента в течение первого триместра беременности не позволяют сформировать однозначных выводов; однако небольшое повышение риска не может быть исключено. Пока отсутствуют контролируемые эпидемиологические данные в отношении риска, связанного с применением антагонистов рецепторов ангиотензина II, подобный риск может существовать также для этого класса лекарственных средств.

За исключением тех случаев, когда продолжение применения антагонистов рецепторов ангиотензина II считается обязательно необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует назначить вместо антагониста рецептора ангиотензина II другое антигипертензивное лекарственное средство, которое имеет подтвержденный благоприятный профиль безопасности в отношении применения при беременности. Если на фоне терапии антагонистом рецепторов ангиотензина II установлен факт наступления беременности, применение антагониста рецепторов ангиотензина II должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, должна быть назначена альтернативная терапия.

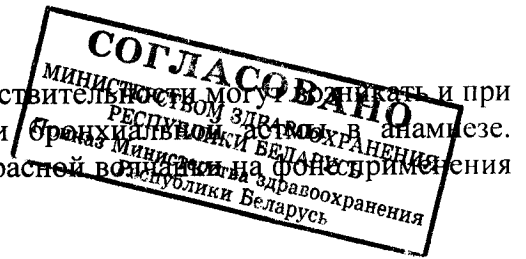
Известно, что применение антагонистов рецепторов ангиотензина II во втором и третьем триместрах беременности оказывает токсические эффекты на плод человека (снижение функции почек, маловодие, замедление окостенения черепа) и на новорожденного (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). Это увеличивает заболеваемость и риск смерти плода и новорожденного.

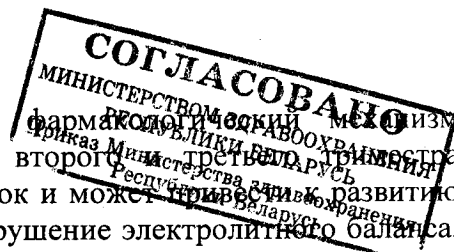
Если со второго триместра беременности происходил прием антагониста рецепторов ангиотензина II, необходим ультразвуковой контроль почек и черепа.

За детьми, чьи матери принимали антагонист рецепторов ангиотензина II во время беременности, следует тщательно наблюдать на предмет гипотензии.

Гидрохлортиазид

Опыт применения гидрохлортиазида в течение беременности ограничен, особенно в течение первого триместра беременности. Также получено недостаточно данных в исследованиях на животных.





Гидрохлортиазид проходит через плаценту. Учитывая действия гидрохлортиазида, его применение в течение второй половины беременности может ухудшить фето-плацентарный кровоток и может привести к развитию таких реакций у плода и новорожденного, как желтуха, нарушение электролитного баланса, тромбоцитопения.

Гидрохлортиазид не следует использовать для терапии отеков, связанных с беременностью, а также для терапии вызванной беременностью гипертензии или преэклампсии, так как существует риск снижения объема плазмы и плацентарной гипоперфузии в сочетании с отсутствием благоприятного эффекта на течение заболевания.

Гидрохлортиазид не следует использовать для терапии эссенциальной гипертензии у беременных женщин, за исключением тех редких случаев, когда не могут быть использованы любые другие средства терапии.

Лактация

Из-за риска развития нежелательных реакций у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, нужно либо прекратить грудное вскармливание, либо прекратить применение лекарственного средства, принимая во внимание значимость терапии для матери и значимость грудного вскармливания для ребенка. Применение лекарственного средства Лозартан Н в период грудного вскармливания противопоказано.

Антагонисты рецепторов ангиотензина II

Отсутствует доступная информация в отношении применения комбинации «лозартан калия + гидрохлортиазид» в период грудного вскармливания. Предпочтение необходимо отдать другим средствам, для которых в большей степени изучен профиль безопасности при применении в период грудного вскармливания, особенно при грудном вскармливании новорожденного или недоношенного ребенка (см. раздел «Противопоказания»).

Гидрохлортиазид

Гидрохлортиазид в небольшом количестве выделяется с грудным молоком у человека. Тиазиды при применении в высоких дозах, вызывая интенсивный диурез, могут ингибировать продукцию молока.

Применение у детей

Отсутствует опыт применения лекарственного средства у детей и подростков. Поэтому Лозартан Н противопоказан детям и подросткам.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими движущимися механизмами

Исследования влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с движущимися механизмами не проводились. Однако при управлении транспортными средствами или при работе с механизмами, а также при планировании указанных видов деятельности нужно иметь в виду, что головокружение или сонливость могут эпизодически возникать при применении антигипертензивных средств, в частности в начале лечения или при повышении дозы лекарственного средства.

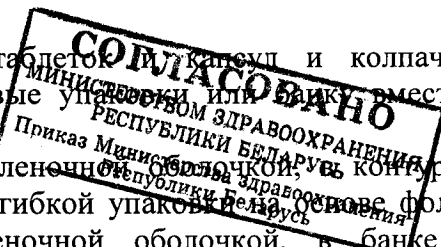
Упаковка

Дозировка 50 мг / 12,5 мг: по 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой или по 30 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в банке из полиэтилентерефталата с гофрой для уплотнения таблеток и капсул и колпачком полимерным винтовым; каждые 3 контурные ячейковые упаковки или банку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Дозировка 100 мг / 12,5 мг: по 7 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой или по 28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в банке из

полиэтилентерефталата с гофрой для уплотнения таблеток и капсул и колпачком полимерным винтовым. Каждые 4 контурные ячейковые упаковки или банку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Дозировка 100 мг/25 мг: по 7 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковке на основе фольги алюминиевой или по 28 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в банке из полиэтилентерефталата с гофрой для уплотнения таблеток и капсул и колпачком полимерным винтовым. Каждые 4 контурные ячейковые упаковки или банку вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.



Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Срок годности указан на упаковке.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Информация о производителе

ООО «Фармтехнология», 220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22.

Телефон/факс: (017) 309 44 88. E-mail: ft@ft.by.