ЛП-001481 от 31.07.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лозап® АМ

торговое наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг+50 мг, 5 мг+100 мг

лекарственная форма, дозировка

Ханми Фарм. Ко., Лтд., Республика Корея

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие *Препарат Лозап® АМ* Безопасность препарата Лозап® АМ была оценена в трех контролируемых клинических исследованиях с участием пациентов с эссенциальной АГ в течение 8 недель, а также в одном клиническом исследовании с участием пациентов с АГ второй степени в течение 8 недель. В общей сложности были исследованы 794 пациента с артериальной гипертензией, 398 из которых получали комбинированную терапию амлодипином/лозартаном. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с	**Побочное действие** *Препарат Лозап® АМ* Безопасность препарата Лозап® АМ была оценена в трех контролируемых клинических исследованиях с участием пациентов с эссенциальной АГ в течение 8 недель, а также в одном клиническом исследовании с участием пациентов с АГ второй степени в течение 8 недель. В общей сложности были исследованы 794 пациента с артериальной гипертензией, 398 из которых получали комбинированную терапию амлодипином/лозартаном. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция

классификацией: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000). По мнению исследователей, нежелательные реакции, возникшие в ходе клинических исследований, имеют установленную/вероятную/возможную связь с применением исследуемого препарата.

Классификация органов и систем (MedDRA)	**Нежелательные реакции**	**Частота развития**
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль	Часто
	Сонливость	Нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Слабость, дискомфорт в области груди, боль в груди, чувство быстрого насыщения, отеки, пастозность	Нечасто
Желудочно-кишечные нарушения	Дискомфорт в области живота, диспепсия, рвота, рефлюкс-эзофагит	Нечасто
Нарушения со стороны	Кожный зуд генерализованны	Нечасто

Новая редакция

классификацией: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000). По мнению исследователей, нежелательные реакции, возникшие в ходе клинических исследований, имеют установленную/вероятную/возможную связь с применением исследуемого препарата.

Классификация органов и систем (MedDRA)	**Нежелательные реакции**	**Частота развития**
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение, головная боль	Часто
	Сонливость	Нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Слабость, дискомфорт в области груди, боль в груди, чувство быстрого насыщения, отеки, пастозность	Нечасто
Желудочно-кишечные нарушения	Дискомфорт в области живота, диспепсия, рвота, рефлюкс-эзофагит	Нечасто
Нарушения со стороны	Кожный зуд генерализованны	Нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция			Новая редакция		
кожи и подкожных тканей	й, крапивница генерализованная		*кожи и подкожных тканей*	й, крапивница генерализованная	
Нарушения со стороны сердца	Пальпитация	Нечасто	*Нарушения со стороны сердца*	Пальпитация	Нечасто
Нарушения со стороны сосудов	«Приливы» крови к коже лица, ортостатическая гипотензия	Нечасто	*Нарушения со стороны сосудов*	«Приливы» крови к коже лица, ортостатическая гипотензия	Нечасто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Одышка	Нечасто	*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*	Одышка	Нечасто
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Вертиго	Нечасто	*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения*	Вертиго	Нечасто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Поллакиурия	Нечасто	*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*	Поллакиурия	Нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
Результаты пострегистрационных исследований По результатам пострегистрационного исследования (PMS), проводимого в течение 6 лет с участием 658 пациентов, частота развития нежелательных реакций составила 3,19 % (у 21 пациента из 658, всего 25 случаев) независимо от причинно-следственной связи. Частота развития серьезных нежелательных реакций составила 0,46 % (у 3 пациентов из 658, всего 4 случая), при этом боль в суставах, ночное апноэ, язва желудка, фиброз матки и пролапс матки были зарегистрированы у 0,15 % пациентов (у 1 пациента из 658, 1 случай). Случаев развития серьезных нежелательных реакций, для которых нельзя было исключить причинно-следственную связь с применением данного препарата, зарегистрировано не было. Частота развития непредвиденных нежелательных реакций составила 1,06 % (у 7 пациентов из 658, всего 10 случаев) независимо от причинно-следственной связи. Гиперлипидемия была зарегистрирована у 0,46 % пациентов (у 3 пациентов из 658, всего 4 случая), а остеопороз, сахарный диабет, ночное апноэ, язва желудка, фиброз матки, пролапс матки и гипогликемия — у 0,15 % пациентов (у 1 пациента из 658, 1 случай). Случаев развития серьезных нежелательных реакций, для которых нельзя было исключить	*Результаты пострегистрационных исследований* По результатам пострегистрационного исследования (PMS), проводимого в течение 6 лет с участием 658 пациентов, частота развития нежелательных реакций составила 3,19 % (у 21 пациента из 658, всего 25 случаев) независимо от причинно-следственной связи. Частота развития серьезных нежелательных реакций составила 0,46 % (у 3 пациентов из 658, всего 4 случая), при этом боль в суставах, ночное апноэ, язва желудка, фиброз матки и пролапс матки были зарегистрированы у 0,15 % пациентов (у 1 пациента из 658, 1 случай). Случаев развития серьезных нежелательных реакций, для которых нельзя было исключить причинно-следственную связь с применением данного препарата, зарегистрировано не было. Частота развития непредвиденных нежелательных реакций составила 1,06 % (у 7 пациентов из 658, всего 10 случаев) независимо от причинно-следственной связи. Гиперлипидемия была зарегистрирована у 0,46 % пациентов (у 3 пациентов из 658, всего 4 случая), а остеопороз, сахарный диабет, ночное апноэ, язва желудка, фиброз матки, пролапс матки и гипогликемия — у 0,15 % пациентов (у 1 пациента из 658, 1 случай). Случаев развития серьезных нежелательных реакций, для которых нельзя было исключить

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
причинно-следственную связь с применением данного препарата, зарегистрировано не было. В ходе отдельного пострегистрационного исследования с участием 191810 пациентов были зарегистрированы следующие серьезные нежелательные явления. • Серьезные нежелательные явления (всего 64 случая): пневмония (7 случаев), кровоизлияние в головной мозг (4 случая), смерть (3 случая), ишемический инсульт (3 случая), гипотензия (3 случая), боль в груди (2 случая), внезапная смерть (2 случая), инфаркт миокарда (2 случая), стенокардия (2 случая), переломы (2 случая), сепсис (2 случая), рак желудка (2 случая) и другие различные явления (по 1 случаю каждое). • Нежелательные реакции на лекарственный препарат (всего 9 случаев): артериальная гипотензия (3 случая), смерть (1 случай), постуральный отек (1 случай), ишемический инсульт (1 случай), головокружение (1 случай), тремор (1 случай) и тошнота (1 случай). *Дополнительные результаты оценки нежелательных реакций* Следующие нежелательные реакции были получены от популяции неизвестного размера, не всегда возможно достоверно установить причинно-следственную связь с приемом лекарственного средства.	причинно-следственную связь с применением данного препарата, зарегистрировано не было. В ходе отдельного пострегистрационного исследования с участием 191810 пациентов были зарегистрированы следующие серьезные нежелательные явления. • Серьезные нежелательные явления (всего 64 случая): пневмония (7 случаев), кровоизлияние в головной мозг (4 случая), смерть (3 случая), ишемический инсульт (3 случая), гипотензия (3 случая), боль в груди (2 случая), внезапная смерть (2 случая), инфаркт миокарда (2 случая), стенокардия (2 случая), переломы (2 случая), сепсис (2 случая), рак желудка (2 случая) и другие различные явления (по 1 случаю каждое). • Нежелательные реакции на лекарственный препарат (всего 9 случаев): артериальная гипотензия (3 случая), смерть (1 случай), постуральный отек (1 случай), ишемический инсульт (1 случай), головокружение (1 случай), тремор (1 случай) и тошнота (1 случай). *Дополнительные результаты оценки нежелательных реакций* Следующие нежелательные реакции были получены от популяции неизвестного размера, не всегда возможно достоверно установить причинно-следственную связь с приемом лекарственного средства.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны иммунной системы: опоясывающий лишай. *Нарушения метаболизма и питания*: гиперлипидемия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, неизвестное нарушение липидного обмена. *Нарушения со стороны сосудов*: атеросклероз. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*: отек легких, пневмония. *Желудочно-кишечные нарушения*: разрушение тканей пародонта, доброкачественные новообразования, рак желудка, камни в желчном пузыре, холангит, цирроз печени. *Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата*: перелом, нарушение связок. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*: альбуминурия, хроническая почечная недостаточность, усугубление течения хронической почечной недостаточности, некроз почечных сосочков, гиперплазия предстательной железы, фиброиды матки, кисты яичников. *Нарушения со стороны органа зрения:* катаракта. *Общие нарушения и реакции в месте введения*: изменение ощущения температуры тела. Следующие нежелательные реакции наблюдались при применении действующих	*Нарушения со стороны иммунной системы*: опоясывающий лишай. *Нарушения метаболизма и питания*: гиперлипидемия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, неизвестное нарушение липидного обмена. *Нарушения со стороны сосудов*: атеросклероз. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*: отек легких, пневмония. *Желудочно-кишечные нарушения*: разрушение тканей пародонта, доброкачественные новообразования, рак желудка, камни в желчном пузыре, холангит, цирроз печени. *Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата*: перелом, нарушение связок. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*: альбуминурия, хроническая почечная недостаточность, усугубление течения хронической почечной недостаточности, некроз почечных сосочков, гиперплазия предстательной железы, фиброиды матки, кисты яичников. *Нарушения со стороны органа зрения:* катаракта. *Общие нарушения и реакции в месте введения*: изменение ощущения температуры тела. Следующие нежелательные реакции наблюдались при применении действующих

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
веществ, входящих в состав препарата Лозап® АМ, в монотерапии. Поскольку клинические исследования проводятся при различных условиях, частоту нежелательных реакций, наблюдаемую в клинических исследованиях одного препарата, невозможно напрямую сравнивать с частотой нежелательных реакций, наблюдаемой в клинических исследованиях другого препарата, и она не может отражать частоту, наблюдаемую в клинической практике. *Амлодипина безилат* В целом лечение амлодипином хорошо переносится пациентами с АГ. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях с участием пациентов с АГ и/или пациентов со стенокардией чаще всего наблюдались следующие нежелательные реакции, указанные ниже. *Нарушения со стороны сосудов*: приливы. *Общие нарушения и реакции в месте введения*: утомляемость, отек. *Нарушения со стороны сердца*: учащенное сердцебиение. *Нарушения со стороны нервной системы*: головокружение, головная боль, сонливость. *Желудочно-кишечные нарушения*: боль в животе, тошнота. В клинических исследованиях не наблюдалось клинически значимых	веществ, входящих в состав препарата Лозап® АМ, в монотерапии. Поскольку клинические исследования проводятся при различных условиях, частоту нежелательных реакций, наблюдаемую в клинических исследованиях одного препарата, невозможно напрямую сравнивать с частотой нежелательных реакций, наблюдаемой в клинических исследованиях другого препарата, и она не может отражать частоту, наблюдаемую в клинической практике. *Амлодипина безилат* В целом лечение амлодипином хорошо переносится пациентами с АГ. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях с участием пациентов с АГ и/или пациентов со стенокардией чаще всего наблюдались следующие нежелательные реакции, указанные ниже. *Нарушения со стороны сосудов*: приливы. *Общие нарушения и реакции в месте введения*: утомляемость, отек. *Нарушения со стороны сердца*: учащенное сердцебиение. *Нарушения со стороны нервной системы*: головокружение, головная боль, сонливость. *Желудочно-кишечные нарушения*: боль в животе, тошнота. В клинических исследованиях не наблюдалось клинически значимых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
отклонений от нормы результатов лабораторных исследований, связанных с применением амлодипина. В пострегистрационный период были зарегистрированы следующие нежелательные реакции с относительно низкой частотой. *Общие нарушения и реакции в месте введения:* астения, дискомфорт, боль, набор/потеря массы тела. *Нарушения со стороны сосудов*: артериальная гипотензия, васкулит. *Нарушения со стороны нервной системы*: артериальная гипертензия, гиперестезия/парестезия, периферическая невропатия, тремор, обморок, диспепсия, дисгевзия. *Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез*: эректильная дисфункция, гинекомастия. *Желудочно-кишечные нарушения*: изменение частоты стула, сухость во рту, гастрит, гиперплазия десен, панкреатит, рвота. *Нарушения метаболизма и питания*: гипергликемия. *Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата*: артралгия, мышечные судороги, миалгия. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*: лейкопения, тромбоцитопения.	отклонений от нормы результатов лабораторных исследований, связанных с применением амлодипина. В пострегистрационный период были зарегистрированы следующие нежелательные реакции с относительно низкой частотой. *Общие нарушения и реакции в месте введения:* астения, дискомфорт, боль, набор/потеря массы тела. *Нарушения со стороны сосудов*: артериальная гипотензия, васкулит. *Нарушения со стороны нервной системы*: артериальная гипертензия, гиперестезия/парестезия, периферическая невропатия, тремор, обморок, диспепсия, дисгевзия. *Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез*: эректильная дисфункция, гинекомастия. *Желудочно-кишечные нарушения*: изменение частоты стула, сухость во рту, гастрит, гиперплазия десен, панкреатит, рвота. *Нарушения метаболизма и питания*: гипергликемия. *Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата*: артралгия, мышечные судороги, миалгия. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*: лейкопения, тромбоцитопения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
Психические нарушения: бессонница, перепады настроения. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*: кашель, одышка, ринит. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: алопеция, гипергидроз, пурпура, дисхромия, крапивница, токсический эпидермальный некролиз. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* звон в ушах. *Нарушения со стороны органов зрения:* нарушения зрения. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* изменение частоты мочеиспускания, нарушение мочеиспускания, никтурия. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* сообщалось о редких случаях развития желтухи и повышения уровня печеночных ферментов, и большинство из них были связаны с холестазом. Некоторые из этих случаев, отмеченных на фоне применения амлодипина, потребовали госпитализации, однако взаимосвязь большинства этих явлений с применением амлодипина не установлена. Сообщалось о редких случаях развития аллергических реакций, таких как зуд, сыпь, ангионевротический отек, плеоморфизм и эритема.	*Психические нарушения*: бессонница, перепады настроения. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*: кашель, одышка, ринит. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: алопеция, гипергидроз, пурпура, дисхромия, крапивница, токсический эпидермальный некролиз. *Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* звон в ушах. *Нарушения со стороны органов зрения:* нарушения зрения. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* изменение частоты мочеиспускания, нарушение мочеиспускания, никтурия. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* сообщалось о редких случаях развития желтухи и повышения уровня печеночных ферментов, и большинство из них были связаны с холестазом. Некоторые из этих случаев, отмеченных на фоне применения амлодипина, потребовали госпитализации, однако взаимосвязь большинства этих явлений с применением амлодипина не установлена. Сообщалось о редких случаях развития аллергических реакций, таких как зуд, сыпь, ангионевротический отек, плеоморфизм и эритема.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
Следующая нежелательная реакция наблюдалась в клинической практике, частота развития которой не установлена: экстрапирамидные расстройства.	Следующие нежелательные реакции наблюдались в клинической практике, частоту развития которых невозможно оценить на основании имеющихся данных. *Нарушения со стороны нервной системы*: экстрапирамидные расстройства. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: псевдолимфома кожи, лихеноидная лекарственная сыпь.
Как и в случае с другими ингибиторами кальциевых каналов, следующие нежелательные реакции наблюдались редко, однако не удалось определить, были ли они вызваны основным заболеванием или лекарственным препаратом: инфаркт миокарда, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию, фибрилляцию предсердий), боль в груди. Следующие нежелательные реакции наблюдались спорадически: *Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы*: иногда может наблюдаться снижение артериального давления, синоатриальная блокада или атриовентрикулярная блокада. В редких случаях может наблюдаться дискомфорт в животе. *Желудочно-кишечные нарушения*: иногда может наблюдаться боль в эпигастрии, диарея, частый жидкий стул, запор.	Как и в случае с другими ингибиторами кальциевых каналов, следующие нежелательные реакции наблюдались редко, однако не удалось определить, были ли они вызваны основным заболеванием или лекарственным препаратом: инфаркт миокарда, аритмия (включая брадикардию, желудочковую тахикардию, фибрилляцию предсердий), боль в груди. Следующие нежелательные реакции наблюдались спорадически: *Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы*: иногда может наблюдаться снижение артериального давления, синоатриальная блокада или атриовентрикулярная блокада. В редких случаях может наблюдаться дискомфорт в животе. *Желудочно-кишечные нарушения*: иногда может наблюдаться боль в эпигастрии, диарея, частый жидкий стул, запор.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: в редких случаях может наблюдаться эритралгия, макулопапулезная сыпь. Прочее: иногда могут наблюдаться нарушения со стороны гороховидно-пястной связки, чувство жжения, нарушение толерантности к глюкозе, слабость. *Лозартан* В рамках клинического исследования монотерапии лозартаном с участием взрослых пациентов с эссенциальной АГ, наблюдались следующие нежелательные реакции с частотой более 1 %: мышечные судороги, боль в спине, боль в нижних конечностях, заложенность носа, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, диарея, кашель, нарушения со стороны околоносовых пазух, фарингит, миалгия, бессонница, утомляемость, отеки и боль в животе. Следующая нежелательная реакция наблюдалась в клинической практике: псориаз и обострение псориаза (частота неизвестна). Один пациент с установленной гиперчувствительностью к аспирину и пенициллину, получавший лозартан, был исключен из исследования по причине развития ангионевротического отека (отек губ и век и сыпь на лице), который разрешился через 5 дней после прекращения терапии. У одного пациента, получавшего лозартан, было	*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: в редких случаях может наблюдаться эритралгия, макулопапулезная сыпь. Прочее: иногда могут наблюдаться нарушения со стороны гороховидно-пястной связки, чувство жжения, нарушение толерантности к глюкозе, слабость. *Лозартан* В рамках клинического исследования монотерапии лозартаном с участием взрослых пациентов с эссенциальной АГ, наблюдались следующие нежелательные реакции с частотой более 1 %: мышечные судороги, боль в спине, боль в нижних конечностях, заложенность носа, инфекции верхних дыхательных путей, синусит, диарея, кашель, нарушения со стороны околоносовых пазух, фарингит, миалгия, бессонница, утомляемость, отеки и боль в животе. Следующая нежелательная реакция наблюдалась в клинической практике: псориаз и обострение псориаза (частота неизвестна). Один пациент с установленной гиперчувствительностью к аспирину и пенициллину, получавший лозартан, был исключен из исследования по причине развития ангионевротического отека (отек губ и век и сыпь на лице), который разрешился через 5 дней после прекращения терапии. У одного пациента, получавшего лозартан, было

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
зарегистрировано поверхностное отшелушивание ладоней и гемолиз. Помимо вышеупомянутых нежелательных реакций, в клинических исследованиях монотерапии лозартаном наблюдались следующие потенциально значимые нежелательные реакции (зарегистрированные более чем у двух пациентов). Данные нежелательные реакции указаны с целью информирования о возможной причинно-следственной связи. *Общие нарушения или реакции в месте введения*: отек лица, лихорадка, ортостатические эффекты, обморок. *Нарушения со стороны сердца и сосудов*: стенокардия, атриовентрикулярная блокада второй степени, нарушения мозгового кровообращения, артериальная гипотензия, инфаркт миокарда, аритмии, включая фибрилляцию предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков. *Желудочно-кишечные нарушения*: анорексия, запор, зубная боль, сухость во рту, метеоризм, гастрит, рвота. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*: анемия. *Нарушения метаболизма и питания*: подагра. *Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата*: боль в верхних конечностях, боль в тазобедренном суставе,	зарегистрировано поверхностное отшелушивание ладоней и гемолиз. Помимо вышеупомянутых нежелательных реакций, в клинических исследованиях монотерапии лозартаном наблюдались следующие потенциально значимые нежелательные реакции (зарегистрированные более чем у двух пациентов). Данные нежелательные реакции указаны с целью информирования о возможной причинно-следственной связи. *Общие нарушения или реакции в месте введения*: отек лица, лихорадка, ортостатические эффекты, обморок. *Нарушения со стороны сердца и сосудов*: стенокардия, атриовентрикулярная блокада второй степени, нарушения мозгового кровообращения, артериальная гипотензия, инфаркт миокарда, аритмии, включая фибрилляцию предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков. *Желудочно-кишечные нарушения*: анорексия, запор, зубная боль, сухость во рту, метеоризм, гастрит, рвота. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*: анемия. *Нарушения метаболизма и питания*: подагра. *Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата*: боль в верхних конечностях, боль в тазобедренном суставе,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
отечность суставов, боль в коленном суставе, боль в мышцах и костях, боль в плечевом суставе, ригидность мышц, артралгия, артрит, фибромиалгия, мышечная слабость. *Нарушения со стороны нервной системы и психические нарушения*: тревога, тревожное расстройство, атаксия, спутанность сознания, депрессия, ночные кошмары, гипестезия, снижение полового влечения, нарушение памяти, мигрень, нервозность, парестезия, периферическая невропатия, паническое расстройство, нарушение сна, тремор. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*: бронхит, дискомфорт в глотке, носовое кровотечение, ринит, заложенность дыхательных путей. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: алопеция, дерматит, сухость кожи, экхимоз, эритема, фоточувствительность, зуд, сыпь, потливость, крапивница. *Нарушения со стороны органов чувств*: нечеткость зрения, жжение/покалывание в глазах, конъюнктивит, нарушение вкуса, звон в ушах, снижение остроты зрения. *Нарушения со стороны почек и мочевыделительной системы*: импотенция, никтурия, инфекции мочевыводящих путей. Сообщалось о случаях развития стойкого сухого кашля, связанного с применением ингибиторов АПФ. Это явление может быть	отечность суставов, боль в коленном суставе, боль в мышцах и костях, боль в плечевом суставе, ригидность мышц, артралгия, артрит, фибромиалгия, мышечная слабость. *Нарушения со стороны нервной системы и психические нарушения*: тревога, тревожное расстройство, атаксия, спутанность сознания, депрессия, ночные кошмары, гипестезия, снижение полового влечения, нарушение памяти, мигрень, нервозность, парестезия, периферическая невропатия, паническое расстройство, нарушение сна, тремор. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*: бронхит, дискомфорт в глотке, носовое кровотечение, ринит, заложенность дыхательных путей. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: алопеция, дерматит, сухость кожи, экхимоз, эритема, фоточувствительность, зуд, сыпь, потливость, крапивница. *Нарушения со стороны органов чувств*: нечеткость зрения, жжение/покалывание в глазах, конъюнктивит, нарушение вкуса, звон в ушах, снижение остроты зрения. *Нарушения со стороны почек и мочевыделительной системы*: импотенция, никтурия, инфекции мочевыводящих путей. Сообщалось о случаях развития стойкого сухого кашля, связанного с применением ингибиторов АПФ. Это явление может быть

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

<table>
<tr><th>Старая редакция</th><th>Новая редакция</th></tr>
<tr><td>основанием для прекращения терапии ингибитором АПФ. Для оценки влияния лозартана на частоту развития кашля у пациентов с артериальной гипертензией, у которых развился кашель во время терапии ингибитором АПФ, были проведены два проспективных двойных слепых рандомизированных контролируемых исследования в параллельных группах. Пациенты, у которых развивался типичный для ингибиторов АПФ кашель при применении лизиноприла и исчезал при применении плацебо, были рандомизированы для применения лозартана в дозе 50 мг, лизиноприла в дозе 20 мг или плацебо (n = 97), либо гидрохлоротиазида (n = 135). Продолжительность периода двойного слепого лечения составляла до 8 недель. Частота развития кашля показана ниже.
<table>
<tr><td>Исследование 1*</td><td>Гидрохлоротиазид</td><td>Лозартан</td><td>Лизиноприл</td></tr>
<tr><td>Частота развития кашля</td><td>25 %</td><td>17 %</td><td>69 %</td></tr>
<tr><td>Исследование 2**</td><td>Плацебо</td><td>Лозартан</td><td>Лизиноприл</td></tr>
<tr><td>Частота развития кашля</td><td>35 %</td><td>29 %</td><td>62 %</td></tr>
</table></td><td>основанием для прекращения терапии ингибитором АПФ. Для оценки влияния лозартана на частоту развития кашля у пациентов с артериальной гипертензией, у которых развился кашель во время терапии ингибитором АПФ, были проведены два проспективных двойных слепых рандомизированных контролируемых исследования в параллельных группах. Пациенты, у которых развивался типичный для ингибиторов АПФ кашель при применении лизиноприла и исчезал при применении плацебо, были рандомизированы для применения лозартана в дозе 50 мг, лизиноприла в дозе 20 мг или плацебо (n = 97), либо гидрохлоротиазида (n = 135). Продолжительность периода двойного слепого лечения составляла до 8 недель. Частота развития кашля показана ниже.
<table>
<tr><td>Исследование 1*</td><td>Гидрохлоротиазид</td><td>Лозартан</td><td>Лизиноприл</td></tr>
<tr><td>Частота развития кашля</td><td>25 %</td><td>17 %</td><td>69 %</td></tr>
<tr><td>Исследование 2**</td><td>Плацебо</td><td>Лозартан</td><td>Лизиноприл</td></tr>
<tr><td>Частота развития кашля</td><td>35 %</td><td>29 %</td><td>62 %</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
* Демографические данные = (89 % европеоидной расы, 64 % женского пола). ** Демографические данные = (90 % европеоидной расы, 51 % женского пола). В данных исследованиях было показано, что частота повторного развития кашля, связанного с терапией лозартаном, у пациентов, у которых наблюдался кашель после терапии ингибитором АПФ, аналогична соответствующей частоте, связанной с терапией гидрохлоротиазидом или плацебо. Случаи развития кашля, включая положительные ответы на повторное назначение препарата отмечались при применении лозартана в пострегистрационный период. В пострегистрационный период были зарегистрированы следующие дополнительные нежелательные реакции. *Гиперчувствительность*: сообщалось о редких случаях развития ангионевротического отека (отек гортани и голосовой щели, который может вызвать обструкцию дыхательных путей, отек лица/губ/глотки/языка) у пациентов, получавших лозартан; у некоторых из этих пациентов ранее наблюдался ангионевротический отек при применении других препаратов, в т. ч. ингибиторов АПФ. Также сообщалось об одном случае развития	* Демографические данные = (89 % европеоидной расы, 64 % женского пола). ** Демографические данные = (90 % европеоидной расы, 51 % женского пола). В данных исследованиях было показано, что частота повторного развития кашля, связанного с терапией лозартаном, у пациентов, у которых наблюдался кашель после терапии ингибитором АПФ, аналогична соответствующей частоте, связанной с терапией гидрохлоротиазидом или плацебо. Случаи развития кашля, включая положительные ответы на повторное назначение препарата отмечались при применении лозартана в пострегистрационный период. В пострегистрационный период были зарегистрированы следующие дополнительные нежелательные реакции. *Гиперчувствительность*: сообщалось о редких случаях развития ангионевротического отека (отек гортани и голосовой щели, который может вызвать обструкцию дыхательных путей, отек лица/губ/глотки/языка) у пациентов, получавших лозартан; у некоторых из этих пациентов ранее наблюдался ангионевротический отек при применении других препаратов, в т. ч. ингибиторов АПФ. Также сообщалось об одном случае развития

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
васкулита (пурпуры Шенлейна — Геноха) и анафилактических реакций. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*: гепатит (редко), нарушение функции печени. Может возникнуть острый или фульминантный гепатит. В таких случаях следует прекратить лечение и предпринять необходимые меры при появлении соответствующих симптомов. *Общие нарушения и реакции в месте введения*: дискомфорт. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*: анемия, тромбоцитопения (редко). *Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата*: сообщалось о редких случаях развития рабдомиолиза у пациентов, получавших блокаторы рецепторов ангиотензина II. *Нарушения со стороны нервной системы*: дисгевзия. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*: сухой кашель. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: эритродермия. *Нарушения метаболизма и питания*: сообщалось о случаях развития гиперкалиемии и гипонатриемии у пациентов, получавших монотерапию лозартаном.	васкулита (пурпуры Шенлейна — Геноха) и анафилактических реакций. *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*: гепатит (редко), нарушение функции печени. Может возникнуть острый или фульминантный гепатит. В таких случаях следует прекратить лечение и предпринять необходимые меры при появлении соответствующих симптомов. *Общие нарушения и реакции в месте введения*: дискомфорт. *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*: анемия, тромбоцитопения (редко). *Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата*: сообщалось о редких случаях развития рабдомиолиза у пациентов, получавших блокаторы рецепторов ангиотензина II. *Нарушения со стороны нервной системы*: дисгевзия. *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения*: сухой кашель. *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*: эритродермия. *Нарушения метаболизма и питания*: сообщалось о случаях развития гиперкалиемии и гипонатриемии у пациентов, получавших монотерапию лозартаном.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны сосудов: обморок, потеря сознания: может возникнуть транзиторный симптоматический шок, связанный с артериальной гипотонией. В таких случаях следует прекратить лечение и предпринять необходимые меры при появлении соответствующих симптомов. *Нарушения со стороны иммунной системы:* анафилактоидная реакция. *Лабораторные и инструментальные данные* В редких случаях наблюдалось повышение уровня АЛТ, которое разрешалось после прекращения лечения. По данным контролируемых клинических исследований, клинически значимые изменения стандартных лабораторных показателей редко были связаны с применением лозартана. - Креатинин, азот мочевины крови: менее чем у 0,1 % пациентов с эссенциальной гипертензией, получавших лозартан, наблюдалось незначительное повышение содержания азота мочевины крови (АМК) и креатинина сыворотки крови. - Гемоглобин и гематокрит: у пациентов, получавших монотерапию лозартаном, отмечались случаи незначительного снижения уровня гемоглобина и гематокрита (приблизительно 0,11 г и 0,09 об % соответственно), но это снижение редко было	*Нарушения со стороны сосудов*: обморок, потеря сознания: может возникнуть транзиторный симптоматический шок, связанный с артериальной гипотонией. В таких случаях следует прекратить лечение и предпринять необходимые меры при появлении соответствующих симптомов. *Нарушения со стороны иммунной системы:* анафилактоидная реакция. *Лабораторные и инструментальные данные* В редких случаях наблюдалось повышение уровня АЛТ, которое разрешалось после прекращения лечения. По данным контролируемых клинических исследований, клинически значимые изменения стандартных лабораторных показателей редко были связаны с применением лозартана. - Креатинин, азот мочевины крови: менее чем у 0,1 % пациентов с эссенциальной гипертензией, получавших лозартан, наблюдалось незначительное повышение содержания азота мочевины крови (АМК) и креатинина сыворотки крови. - Гемоглобин и гематокрит: у пациентов, получавших монотерапию лозартаном, отмечались случаи незначительного снижения уровня гемоглобина и гематокрита (приблизительно 0,11 г и 0,09 об % соответственно), но это снижение редко было

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.07.2024 № 15525
(Входящий МЗ №4284453)

Старая редакция	Новая редакция
клинически значимым. Случаев прекращения лечения из-за анемии не было. - Функциональные печеночные пробы: иногда наблюдалось повышение уровня печеночных ферментов или билирубина в сыворотке крови. Среди пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией, получавших монотерапию лозартаном, один пациент (< 0,1 %) прекратил лечение по причине отклонений от нормы результатов функциональных печеночных проб.	клинически значимым. Случаев прекращения лечения из-за анемии не было. - Функциональные печеночные пробы: иногда наблюдалось повышение уровня печеночных ферментов или билирубина в сыворотке крови. Среди пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией, получавших монотерапию лозартаном, один пациент (< 0,1 %) прекратил лечение по причине отклонений от нормы результатов функциональных печеночных проб.

Менеджер по регистрации Дерюшева В.А.