МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-005199/08-101212
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Вазотенз Н

наименование лекарственного препарата

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50+12,5 мг, 100+25 мг

лекарственная форма, дозировка

АО «Актавис», Исландия

наименование производителя, страна

Изменение № 4

Дата внесения Изменения «____» 101212 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
	ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ Применение препарата Вазотенз Н противопоказано при беременности. Известно, что препараты, воздействующие непосредственно на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, при применении их во II и III триместрах беременности, могут вызывать дефект развития или даже смерть развивающегося плода. Поэтому при диагностировании беременности прием препарата Вазотенз Н следует немедленно прекратить. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и определяется в крови

Изменение № 4 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	пуповины. Рутинное применение диуретиков у беременных женщин повышает риск развития таких неблагоприятных явлений как эмбриональная желтуха, желтуха новорожденных, а также нарушение электролитного баланса и тромбоцитопения, которые могут наблюдаться и у матери. Нет данных о том, что лозартан выделяется с грудным молоком. Однако известно, что тиазиды выделяются с грудным молоком. В том случае, если принято решение о применении препарата Вазотенз Н, необходимо прекратить грудное вскармливание.
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Внутрь, независимо от приема пищи, запивая стаканом воды. *Артериальная гипертензия* Вазотенз Н можно применять с другими антигипертензивными средствами. Вазотенз Н назначают пациентам, у которых не удалось достичь целевых уровней АД на фоне приема лозартана или гидрохлоротиазида в монотерапии. Рекомендуется изначально оттитровать дозу индивидуальных компонентов (лозартана и гидрохлоротиазида). Затем можно перейти на прием фиксированной комбинации препарата Вазотенз Н. Обычно начальная и поддерживающая дозы препарата - 1 таблетка (50 мг лозартана + 12,5 мг гидрохлоротиазида) в день. Для тех пациентов, у которых при этой	**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Внутрь, независимо от приема пищи, запивая стаканом воды (200 – 250 мл). *Артериальная гипертензия* Вазотенз Н можно применять с другими гипотензивными средствами. Вазотенз Н назначают пациентам, у которых не удалось достичь целевых уровней АД на фоне приема лозартана или гидрохлоротиазида при монотерапии. Рекомендуется изначально оттитровать дозу активных компонентов (лозартана и гидрохлоротиазида). Затем можно перейти на прием фиксированной комбинации препарата Вазотенз Н. Обычно начальная и поддерживающая дозы препарата - 1 таблетка (50 мг лозартана + 12,5 мг гидрохлоротиазида) в сутки. Для тех пациентов, у которых при этой дозе не

Изменение № 4 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
дозировке не удается достичь целевых уровней АД, доза может быть увеличена до 2-х таблеток (50 мг/12,5 мг) или 1 таблетки (100 мг/25 мг) 1 раз в день. Максимальная доза - 2 таблетки (50 мг/12,5 мг) или 1 таблетка (100 мг/25 мг) 1 раз в день. В целом, максимальный гипотензивный эффект достигается в течение 3-4-х недель после начала лечения. *Снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка* Стандартная начальная доза лозартана (препарата Вазотенз) составляет 50 мг 1 раз в сутки. Пациентам, у которых не удалось достичь целевых уровней АД на фоне приема препарата Вазотенз 50 мг/сутки, требуется подбор терапии путем комбинации лозартана с низкими дозами гидрохлоротиазида (12,5 мг) – Вазотенз Н, и, в случае необходимости, следует увеличить дозу до 2-х таблеток препарата Вазотенз Н (100 мг лозартана и 25 мг гидрохлоротиазида в сутки однократно). Нет необходимости в специальном подборе начальной дозы для пациентов пожилого возраста.	удается достичь целевых уровней АД, доза может быть увеличена до 2-х таблеток (50 мг/12,5 мг) или 1 таблетки (100 мг/25 мг) 1 раз в сутки. Максимальная доза - 2 таблетки (50 мг/12,5 мг) или 1 таблетка (100 мг/25 мг) 1 раз в сутки. В целом, максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 3-4-х недель после начала лечения. *У пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови* (например, на фоне приема больших доз диуретиков) рекомендуемая начальная доза лозартана составляет 25 мг один раз в сутки. В связи с этим терапию препаратом Вазотенз Н необходимо начинать после отмены диуретиков и коррекции гиповолемии. *У пациентов пожилого возраста и пациентов с умеренной почечной недостаточностью, включая находящихся на диализе,* не требуется коррекции начальной дозы. *Снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка* Стандартная начальная доза лозартана составляет 50 мг 1 раз в сутки. Пациентам, у которых не удалось достичь целевого АД на фоне приема лозартана 50 мг в сутки, требуется подбор терапии путем назначения комбинации лозартана с низкими дозами гидрохлоротиазида (12,5 мг), и, в случае необходимости, нужно увеличить дозу

Изменение № 4 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	лозартана до 100 мг в сочетании с гидрохлоротиазидом в дозе 12,5 мг в сутки, в дальнейшем – увеличить до 2-х таблеток препарата Вазотенз Н 50/12,5 мг или 1 таблетки препарата Вазотенз Н 100/25 мг (всего 100 мг лозартана и 25 мг гидрохлоротиазида в сутки однократно). Нет необходимости в специальном подборе начальной дозы для пациентов пожилого возраста.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Лозартан усиливает эффект других гипотензивных средств. Не отмечено клинически значимого взаимодействия с гидрохлоротиазидом, дигоксином, непрямыми антикоагулянтами, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом, эритромицином. Имеются сообщения, что рифампицин и флуконазол снижают уровень активного метаболита. Клиническое значение данных взаимодействий не изучено. Как и другие препараты, блокирующие ангиотензин II или его действие, одновременное назначение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, триамтерена, амилорида), препаратов калия или заместителей соли, содержащих калий, может привести к гиперкалиемии.	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ** *Лозартан* может применяться с другими гипотензивными средствами. Не отмечено клинически значимого взаимодействия с *гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом и эритромицином.* *Рифампицин и флуконазол* снижают концентрацию активного метаболита в плазме крови. Клиническое значение этих взаимодействий неизвестно. У пациентов со сниженным ОЦК (предшествовавшее лечение большими дозами диуретиков) может возникать выраженное снижение АД. Усиливает (взаимно) эффект *других гипотензивных средств* (диуретиков, бета-адреноблокаторов, симпатолитиков). Как и при применении других средств, блокирующих образование ангиотензина II

Изменение № 4 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (СОХ-2 ингибиторы) могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек, получавших терапию НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая острую почечную недостаточность, которая обычно обратима. Гипотензивный эффект лозартана, как и других антигипертензивных средств, может быть ослаблен при приеме нестероидного противовоспалительного препарата индометацина. <u>Гидрохлоротиазид</u> Следующие лекарственные средства могут взаимодействовать с тиазидными диуретиками при одновременном с ними назначении: *Барбитураты, наркотические средства, этанол* – может возникать потенцирование ортостатической гипотензии. *Гипогликемические средства* (пероральные средства и инсулин) – может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств. *Другие гипотензивные средства* – возможен аддитивный эффект.	и его действие, совместное применение *калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратов калия и солей, содержащих калий,* может привести к увеличению содержания калия в сыворотке крови. *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2),* могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (включая пожилых пациентов со сниженным ОЦК, в том числе вследствие предшествующего лечения диуретиками), которые получали лечение НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, одновременное назначение антагонистов рецепторов ангиотензина II может вызывать дальнейшее ухудшение функции почек вплоть до развития острой почечной недостаточности. Обычно данный эффект обратим. При совместном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и *лития* возможно увеличение концентрации лития в плазме крови. Учитывая это, необходимо взвешивать пользу и риск совместного применения лозартана с солями лития. В случае необходимости совместного применения препаратов, надо регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Изменение № 4 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
Колестирамин и *колестипол* уменьшает абсорбцию гидрохлоротиазида. *Кортикостероиды, АКТГ* – усиление потери электролитов, в особенности калия. *Прессорные амины* – возможно незначительное снижение эффекта прессорных аминов, не препятствующее их использованию. *Недеполяризующие миорелаксанты (например, тубокурарина хлорид)* – возможно усиление действия миорелаксантов. *Препараты лития* - диуретики уменьшают почечный клиренс Li^+ и повышают риск интоксикации литием, поэтому одновременное использование не рекомендуется. *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (СОХ-2 ингибиторы)* – у некоторых пациентов прием НПВП, в том числе ингибиторов циклооксигеназы-2, может снижать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект диуретиков. *Воздействие на результаты лабораторных исследований* Благодаря воздействию на экскрецию кальция, тиазиды могут влиять на результаты анализа функции паращитовидных желез.	*Гидрохлоротиазид* При совместном применении с тиазидными диуретиками могут взаимодействовать следующие лекарственные средства: *Барбитураты, наркотические средства, этанол* могут потенцировать риск развития ортостатической гипотензии. *Гипогликемические средства* (пероральные средства и инсулин) – может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств. *Другие гипотензивные средства* – возможен аддитивный эффект. *Колестирамин* и *колестипол* уменьшают абсорбцию гидрохлоротиазида. *Кортикостероиды, адренокортикотропный гормон* – выраженное снижение содержания электролитов, в частности, риск развития гипокалиемии. *Прессорные амины (например, эпинефрин и норэпинефрин)* – возможно снижение выраженности ответа на введение прессорных аминов, не препятствующее их применению. *Миорелаксанты недеполяризующего типа действия (например, тубокурарин)* – возможно усиление действия миорелаксантов. *Препараты лития* - диуретики уменьшают почечный клиренс лития и повышают риск его токсического действия, поэтому одновременное применение данных групп

Изменение № 4 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	препаратов не рекомендуется. *НПВП, в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2* – у некоторых пациентов прием НПВП, в том числе ингибиторов ЦОГ-2, может снижать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект диуретиков. *Влияние на результаты лабораторных исследований* В связи с влиянием тиазидных диуретиков на метаболизм кальция их прием может искажать результаты исследования функции паращитовидных желез.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Можно назначать вместе с другими гипотензивными средствами. Нет необходимости в специальном подборе начальной дозы больным пожилого возраста. Препарат может повышать концентрацию мочевины и креатинина в плазме крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки. Гидрохлоротиазид может усилить артериальную гипотензию и нарушения водно-электролитного баланса (уменьшение объема циркулирующей крови, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемию, гипокалиемию), нарушить толерантность к глюкозе, снизить выведение кальция с мочой и вызывать преходящее, незначительное повышение	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** *Лозартан* Необходимо проводить коррекцию сниженного ОЦК до назначения лозартана или начинать лечение с более низкой дозы. Препараты, оказывающие воздействие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, могут увеличивать концентрацию мочевины в крови и сывороточного креатинина у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки. В период лечения следует регулярно контролировать содержание калия в крови, особенно у пациентов пожилого возраста, при нарушениях функции почек. *Гидрохлоротиазид* Как и в случае приема любых гипотензивных средств, у некоторых пациентов может наблюдаться выраженное

Изменение № 4 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
концентрации кальция в плазме крови, повышать концентрацию холестерина и триглицеридов, провоцировать возникновение гиперурикемии и/или подагры. Прием лекарственных средств, непосредственно действующих на систему ренин-ангиотензин, во время II и III триместров беременности может привести к гибели плода. При возникновении беременности показана отмена препарата. Беременным женщинам использование диуретиков обычно не рекомендуется в связи с риском возникновения желтухи у плода и новорожденного, тромбоцитопении матери. Терапия диуретиками не предупреждает развитие токсикоза беременности. Нет информации о влиянии на способность управлять автомобилем и другими механизмами.	симптоматическое снижение АД. Пациентам требуется наблюдение с целью своевременного выявления клинических признаков нарушения водно-электролитного баланса, например, обезвоживания, гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза, гипомагниемии или гипокалиемии, которые могут развиться на фоне интеркуррентной диареи или рвоты. У таких пациентов необходим контроль уровня электролитов сыворотки крови. Терапия тиазидами может приводить к нарушению толерантности к глюкозе. В ряде случаев может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств (в том числе инсулина). Тиазиды могут уменьшать выведение кальция с мочой и вызывать эпизодическое и незначительное повышение уровня кальция сыворотки крови. Выраженная гиперкальциемия может свидетельствовать о скрытом гиперпаратиреозе. В связи с влиянием тиазидов на метаболизм кальция, их прием может искажать результаты исследования функции паращитовидных желез, поэтому перед исследованием функций паращитовидных желез тиазидный диуретик следует отменить. Повышение уровня холестерина и

Изменение № 4 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	триглицеридов крови также может быть связано с терапией тиазидными диуретиками. У некоторых пациентов прием тиазидных диуретиков может приводить к гиперурикемии и/или развитию подагры. Поскольку лозартан уменьшает уровень мочевой кислоты, его комбинация с гидрохлоротиазидом уменьшает выраженность гиперурикемии, вызванной диуретиком. У пациентов, получающих тиазиды, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже в случае отсутствия указаний на наличие аллергии или бронхиальной астмы в анамнезе. Имеются сообщения о развитии обострения или прогрессировании системной красной волчанки на фоне приема тиазидных диуретиков.
	ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ Не проводилось специальных клинических исследований по оценке влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами. Следует принимать во внимание возможность развития сонливости и головокружения, поэтому необходимо соблюдать осторожность при выполнении работы,

Изменение № 4 к инструкции

Старая редакция	Новая редакция
	требующей повышенной концентрации внимания, особенно в начале лечения или при повышении дозы препарата.

Медицинский директор
ООО «Актавис»

подпись



Вильчинская М.Ю.