МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лозап® Плюс

наименование лекарственного препарата

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

лекарственная форма, дозировка

Зентива к.с., Чешская Республика

наименование производителя, страна

Изменение № 1

130721

Дата внесения Изменения «____» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 и до < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и до < 1/100); редко (≥ 1/10000 и до < 1/1000); очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных). В клинических исследованиях с лозартаном/гидрохлоротиазидом, побочных реакций, связанных с комбинацией лекарственных средств, не наблюдалось. Побочные реакции ограничиваются ранее наблюдавшимися	**Побочное действие** Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 и до < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и до < 1/100); редко (≥ 1/10000 и до < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных). В клинических исследованиях с лозартаном/гидрохлоротиазидом, развития нежелательных реакций, связанных с применением комбинации этих лекарственных средств, не наблюдалось. Нежелательные реакции ограничиваются ранее наблюдавшимися при применении

133038

при применении лозартана и/или гидрохлоротиазида в отдельности.

В контролируемых клинических исследованиях лечения эссенциальной гипертензии у пациентов, получавших лозартан и гидрохлоротиазид, единственной побочной реакцией, проявлявшейся с частотой 1 % и более в сравнении с плацебо, являлось головокружение. Кроме того, имеются другие побочные реакции, о которых сообщалось в процессе применения комбинации лозартана/гидрохлоротиазида.

Системно-органный класс	Частота	Гидрохлоротиазида+ лозартана	Гидрохлоротиазид	Лозартан
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто		агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, пурпура, тромбоцитопения	анемия болезнь Шенлейн-Геноха экхимоз гемолиз
	Частота неизвестна			тромбоцитопения.
Нарушения со стороны иммунной системы	редко		реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции, ангионевротический отек, в том числе отек гортани и	реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции, ангионевротический отек, в том числе отек гортани и

лозартана и/или гидрохлоротиазида в отдельности.

В контролируемых клинических исследованиях лечения эссенциальной гипертензии у пациентов, получавших лозартан и гидрохлоротиазид, единственной нежелательной реакцией, проявлявшейся с частотой 1 % и более в сравнении с плацебо, являлось головокружение. Кроме того, имеются другие нежелательные реакции, о которых сообщалось в процессе применения комбинации лозартана/гидрохлоротиазида.

Системно-органный класс	Частота	Гидрохлоротиазид+ лозартан	Гидрохлоротиазид	Лозартан
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто		агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, пурпура, тромбоцитопения	анемия, болезнь Шенлейн-Геноха, экхимоз, гемолиз
	Частота неизвестна			тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко		анафилактические реакции	реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции, ангионевротический отек, в том числе отек гортани и

			голосовых складок с развитием обструкции дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки, и/или языка, у некоторых их этих пациентов имело место развитие ангионевротического отека в анамнезе на фоне применения других препаратов, включая ингибиторы АПФ).	голосовых складок с развитием обструкции дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки, и/или языка, у некоторых их этих пациентов имело место развитие ангионевротического отека в анамнезе на фоне применения других препаратов, включая ингибиторы АПФ).					голосовых складок с развитием обструкции дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки, и/или языка, у некоторых из этих пациентов имело место развитие ангионевротического отека в анамнезе на фоне применения других препаратов, включая ингибиторы АПФ)
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	нечасто		анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гипонатриемия	подагра анорексия	*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*	Нечасто		анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гипонатриемия	подагра, анорексия
Нарушения психики	часто			бессонница	*Нарушения психики*	Часто			бессонница
	нечасто		бессонница	тревога, тревожное расстройство паническое расстройство, спутанность сознания, депрессия,		Нечасто		бессонница	тревога, тревожное расстройство, паническое расстройство, спутанность сознания, депрессия,

133038

				необычные сновидения, нарушение сна, сонливость, нарушение памяти					необычные сновидения, нарушение сна, сонливость, нарушение памяти
Нарушения со стороны нервной системы:	часто		Головная боль	головная боль головокружение	*Нарушения со стороны нервной системы*	Часто		головная боль	головная боль, головокружение
	нечасто			повышенная возбудимость, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, мигрень, обморок		Нечасто			повышенная возбудимость, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, мигрень, обморок
	частота неизвестна			дисгевзия		Частота неизвестна	дисгевзия		
Нарушения со стороны органа зрения	нечасто		ксантопсия временное снижение остроты зрения	нечеткость зрения ощущение жжения в глазах, конъюнктивит, снижение остроты зрения,	*Нарушения со стороны органа зрения*	Нечасто		ксантопсия, временное снижение остроты зрения	нечеткость зрения, ощущение жжения в глазах, конъюнктивит, снижение остроты зрения
	частота неизвестна		вторичная острая закрытоугольная глаукома и/или острая миопия			Частота неизвестна		острая вторичная закрыто-угольная глаукома, миопия, нечеткое зрение, нарушение зрения,	
Нарушения со	нечасто			вертиго звон в ушах					

133038

стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:				
Нарушения со стороны сердца	нечасто			выраженное снижение АД ортостатическая гипотензия боль в области грудины, стенокардия, атриовентрикулярная блокада II степени, нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, аритмии (фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков).

			хориоидальный выпот	
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Нечасто			вертиго, звон в ушах
Нарушения со стороны сердца	Нечасто			выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, боль в области грудины, стенокардия, атриовентрикулярная блокада II степени, нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, аритмии (фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляци

133038

Нарушения со стороны сосудов	нечасто		некротический васкулит, кожный васкулит	васкулит
	частота неизвестна			дозозависимый ортостатический эффект.
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:	часто			кашель, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, синусит, нарушения со стороны носовых пазух
	нечасто		респираторный дистресс-синдром, включая пневмонит и некардиогенный отек легких	ощущение дискомфорта в глотке, фарингит, ларингит, диспноэ, бронхит, носовые кровотечения ринит, заложенность дыхательных путей
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:	часто			боль в области живота, тошнота, диарея, диспепсия
	нечасто		сиаладенит спазм, гастрит, тошнота, рвота,	запор (включая стойкий запор), зубная боль,

				я желудочков)
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто		некротический ангиит (васкулит, кожный васкулит)	васкулит
	Частота неизвестна	дозозависимый ортостатический эффект		
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто			кашель, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, синусит, нарушения со стороны носовых пазух
	Нечасто		респираторный дистресс-синдром, включая пневмонит и некардиогенный отек легких	ощущение дискомфорта в глотке, фарингит, ларингит, диспноэ, бронхит, носовые кровотечения, ринит, заложенность дыхательных путей
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто			боль в области живота, тошнота, диарея, диспепсия
	Нечасто		сиалоаденит, спазм, гастрит,	запор (включая стойкий

133038

			диарея, запор, панкреатит	сухость во рту, метеоризм, гастрит, рвота
	частота неизвестна			панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:	редко	гепатит		
	нечасто		холестатическая желтуха	
	частота неизвестна			нарушение функции печени
Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто		Фоточувствительность крапивница токсический эпидермальный некролиз[3]	алопеция дерматит сухость кожи, эритема, гиперемия, фоточувствительность, кожный зуд, крапивница, кожная сыпь, повышенное потоотделение
	частота неизвестна		кожная форма системной красной волчанки,	
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	часто			мышечные судороги, боль в спине, боль в нижних конечностях, миалгия
	нечасто		мышечные судороги;	боль в верхних

			тошнота, рвота, диарея, запор, панкреатит	запор), зубная боль, сухость во рту, метеоризм, гастрит, рвота
	Частота неизвестна			панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко	гепатит		
	Нечасто		желтуха (внутрипеченочный холестаз)	
	Частота неизвестна			нарушение функции печени
Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто		фоточувствительность, крапивница, токсический эпидермальный некролиз	алопеция, дерматит, сухость кожи, эритема, гиперемия, фоточувствительность, кожный зуд, крапивница, кожная сыпь, повышенное потоотделение
	Частота неизвестна	кожная форма системной красной волчанки		
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соедините	Часто			спазм мышц, боль в спине, боль в нижних конечностях, миалгия

				конечностях, отечность суставов боль в области коленных суставов, боль в области плечевых суставов, боль в мышцах и костях, ригидность суставов, артралгия, артрит, боль в тазобедренном суставе, фибромиалгия, мышечная слабость
	неизвестна			рабдомиолиз
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:	часто			нарушение функции почек, почечная недостаточность;
	нечасто		глюкозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность	никтурия, учащенное мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей
Нарушения со стороны	нечасто			снижение либидо,

льной ткани	Нечасто		спазм мышц	боль в верхних конечностях, отечность суставов боль в области коленных суставов, боль в области плечевых суставов, боль в мышцах и костях, ригидность суставов, артралгия, артрит, боль в тазобедренном суставе, фибромиалгия, мышечная слабость
	Частота неизвестна			рабдомиолиз
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто			нарушение функции почек, почечная недостаточность
	Нечасто		глюкозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная	никтурия, учащенное мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей

133038

половых органов и молочной железы				эректильная дисфункция
Общие расстройства и нарушения в месте введения	часто			астения, повышенная утомляемость, боль в груди
	нечасто		лихорадка головокружение	отечность лица, периферические отеки, лихорадка
	частота неизвестна			гриппоподобные симптомы, слабость
Лабораторные и инструментальные данные	часто			гиперкалиемия, снижение гематокрита и гемоглобина, гипогликемия
	нечасто			повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови
	редко	гиперкалиемия, повышение активности аланинаминотрансферазы;		
	очень редко			повышение активности «печеночных» трансаминаз и концентрац

			недостаточность	
Нарушения со стороны половых органов и молочной железы	Нечасто			снижение либидо, эректильная дисфункция
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто			астения, повышенная утомляемость, боль в груди
	Нечасто		лихорадка, головокружение	отечность лица, периферические отеки, лихорадка
	Частота неизвестна			гриппоподобные симптомы, слабость
Лабораторные и инструментальные данные	Часто			гиперкалиемия, снижение гематокрита и гемоглобина, гипогликемия
	Нечасто			повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови
	Редко	гиперкалиемия, повышение активности аланинаминотрансферазы		

133038

				ии билирубина в плазме крови;
	частота неизвестна			гипонатриемия
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Частота неизвестна		немеланомный рак кожи и губы (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточная карцинома кожи)	

	Очень редко			повышение активности «печеночных» трансаминази концентрации билирубина в плазме крови
	Частота неизвестна			гипонатриемия
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Частота неизвестна		немеланомный рак кожи и губы (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточная карцинома кожи)	

Особые указания

Гидрохлоротиазид

Нарушения функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызывать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида.

У пациентов со сниженной функцией почек необходим периодический контроль клиренса креатинина. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигурии (анурии) гидрохлоротиазид следует отменить.

Нарушения функции печени

Особые указания

Гидрохлоротиазид

Нарушения функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызывать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида.

У пациентов со сниженной функцией почек необходим периодический контроль клиренса креатинина. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигурии (анурии) гидрохлоротиазид следует отменить.

Нарушения функции печени

133038

При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной энцефалопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести и/или прогрессирующими заболеваниями печени гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электролитного баланса и накопления аммония в сыворотке крови может вызвать печеночную кому. В случае появления симптомов энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить.	При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной энцефалопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести и/или прогрессирующими заболеваниями печени гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электролитного баланса и накопления аммония в сыворотке крови может вызвать печеночную кому. В случае появления симптомов энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить.
Водно-электролитный баланс и метаболические нарушения Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут вызывать уменьшение объема циркулирующей жидкости (гиповолемию) и нарушения водно-электролитного баланса (в т.ч. гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз). Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса являются сухость во рту, жажда, слабость, вялость, утомляемость, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, выраженное снижение артериального давления, олигурия,	*Водно-электролитный баланс и метаболические нарушения* Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут вызывать уменьшение объема циркулирующей жидкости (гиповолемию) и нарушения водно-электролитного баланса (в т.ч. гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз). Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса являются сухость во рту, жажда, слабость, вялость, утомляемость, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, выраженное снижение артериального давления, олигурия,

133038

тахикардия, аритмия и нарушения со стороны ЖКТ (такие как тошнота и рвота). У пациентов, получающих терапию гидрохлоротиазидом (особенно при продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клинические симптомы нарушений водно-электролитного баланса регулярно контролировать содержание электролитов в крови. *Натрий* Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, иногда приводящую к тяжелым осложнениям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота и степень выраженности этого эффекта незначительны. Рекомендуется определить содержание ионов натрия в плазме крови до начала лечения и регулярно контролировать этот показатель на фоне приема гидрохлоротиазида. *Калий* При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков существует риск резкого снижения содержания калия в плазме крови и развития гипокалиемии (концентрация калия менее 3,4 ммоль/л). Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в т.ч. тяжелых аритмий) и усиливает токсическое	тахикардия, аритмия и нарушения со стороны ЖКТ (такие как тошнота и рвота). У пациентов, получающих терапию гидрохлоротиазидом (особенно при продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клинические симптомы нарушений водно-электролитного баланса регулярно контролировать содержание электролитов в крови. *Натрий* Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, иногда приводящую к тяжелым осложнениям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота и степень выраженности этого эффекта незначительны. Рекомендуется определить содержание ионов натрия в плазме крови до начала лечения и регулярно контролировать этот показатель на фоне приема гидрохлоротиазида. *Калий* При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков существует риск резкого снижения содержания калия в плазме крови и развития гипокалиемии (концентрация калия менее 3,4 ммоль/л). Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в т.ч. тяжелых аритмий) и усиливает токсическое

133038

действие сердечных гликозидов. Кроме того, гипокалиемия (так же, как и брадикардия) является состоянием, способствующим развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может приводить к летальному исходу.	действие сердечных гликозидов. Кроме того, гипокалиемия (так же, как и брадикардия) является состоянием, способствующим развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт», которая может приводить к летальному исходу.
Гипокалиемия представляет наибольшую опасность для следующих групп пациентов: лица пожилого возраста, пациенты, одновременно получающие терапию антиаритмическими и неантиаритмическими препаратами, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, пациенты с нарушениями функции печени, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT. При этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств.	Гипокалиемия представляет наибольшую опасность для следующих групп пациентов: лица пожилого возраста, пациенты, одновременно получающие терапию антиаритмическими и неантиаритмическими препаратами, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, пациенты с нарушениями функции печени, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT. При этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств.
Во всех описанных выше случаях необходимо избегать риска развития гипокалиемии и регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемию	Во всех описанных выше случаях необходимо избегать риска развития гипокалиемии и регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемию

133038

можно корректировать применением калийсодержащих препаратов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи).	можно корректировать применением калийсодержащих препаратов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи).
Кальций	*Кальций*
Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении тиазидных диуретиков наблюдались патологические изменения паращитовидных желез с гиперкальциемией и гиперфосфатемией, но без типичных осложнений гиперпаратиреоза (нефролитиаз, снижение минеральной плотности костной ткани, язвенная болезнь). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее не диагностированного гиперпаратиреоза.	Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении тиазидных диуретиков наблюдались патологические изменения паращитовидных желез с гиперкальциемией и гиперфосфатемией, но без типичных осложнений гиперпаратиреоза (нефролитиаз, снижение минеральной плотности костной ткани, язвенная болезнь). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее не диагностированного гиперпаратиреоза.
Из-за своего влияния на метаболизм кальция тиазиды могут влиять на лабораторные показатели функции паращитовидных желез. Следует прекратить прием тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) перед исследованием функции паращитовидных желез.	Из-за своего влияния на метаболизм кальция тиазиды могут влиять на лабораторные показатели функции паращитовидных желез. Следует прекратить прием тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) перед исследованием функции паращитовидных желез.
Магний	*Магний*
Установлено, что тиазиды увеличивают выведение магния почками, что может привести к гипомагниемии. Клиническое значение гипомагниемии остается неясным.	Установлено, что тиазиды увеличивают выведение магния почками, что может привести к гипомагниемии. Клиническое значение гипомагниемии остается неясным.

Глюкоза Лечение тиазидными диуретиками может нарушать толерантность к глюкозе. При применении гидрохлоротиазида у пациентов с манифестным или латентно протекающим сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических лекарственных препаратов. *Мочевая кислота* У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Необходим тщательный контроль за пациентами с подагрой и нарушением метаболизма мочевой кислоты (гиперурикемией). *Липиды* При применении гидрохлоротиазида может повышаться концентрация холестерина и триглицеридов в плазме крови. *Острая миопия/вторичная закрытоугольная глаукома* Гидрохлоротиазид может вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают в себя: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала	*Глюкоза* Лечение тиазидными диуретиками может нарушать толерантность к глюкозе. При применении гидрохлоротиазида у пациентов с манифестным или латентно протекающим сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических лекарственных препаратов. *Мочевая кислота* У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Необходим тщательный контроль за пациентами с подагрой и нарушением метаболизма мочевой кислоты (гиперурикемией). *Липиды* При применении гидрохлоротиазида может повышаться концентрация холестерина и триглицеридов в плазме крови. *Хориоидальный выпот/острая миопия/острая закрытоугольная глаукома* Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с нарушением полей зрения, острой транзиторной миопии или острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазу и обычно возникают в течение нескольких

133038

терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются: аллергическая реакция на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе.	часов или недель после начала приема препарата. При отсутствии лечения острый приступ закрытоугольной глаукомы может привести к стойкой потере зрения. В первую очередь необходимо как можно быстрее отменить прием препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острого приступа закрытоугольной глаукомы являются аллергические реакции на производные тиазида, сульфонамида и пенициллины в анамнезе.
Нарушения со стороны иммунной системы Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в т.ч. гидрохлоротиазид) могут вызвать обострение или прогрессировании системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции.	*Нарушения со стороны иммунной системы* Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в т.ч. гидрохлоротиазид) могут вызвать обострение или прогрессировании системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции.
У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы.	У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы.
Фоточувствителъностъ Сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диуретиков. В случае появления фоточувствительности на фоне приема гидрохлоротиазида следует прекратить лечение.	*Фоточувствителъностъ* Сообщалось о случаях развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диуретиков. В случае появления фоточувствительности на фоне приема гидрохлоротиазида следует прекратить лечение.
Немеланомный рак кожи и рак губы	*Немеланомный рак кожи и рак губы*

133038

В ходе двух эпидемиологических исследований на базе Национальных онкологических регистров Дании было зафиксировано повышение риска развития немеланомного рака кожи и рака губы (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточная карцинома кожи) при увеличении кумулятивной дозы гидрохлоротиазида. Гидрохлоротиазид обладает фотосенсибилизирующим действием, что может являться причиной развития немеланомного рака кожи и губы. Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид, должны быть проинформированы о риске развития немеланомного рака кожи и губы и необходимости регулярного осмотра кожи на предмет появления новых изменений, а также изменений уже существующих. При обнаружении любых подозрительных поражений кожи пациент должен немедленно обратиться к врачу. Особое внимание следует уделять пациентам, у которых имеются известные факторы риска развития рака кожи, включая: фототипы кожи и II (бледная и светлая кожа), наличие рака кожи в семейном анамнезе, наличие в анамнезе повреждений кожи, вызванных солнечным или ультрафиолетовым излучением и лучевой терапией, курение и прием препаратов с фотосенсибилизирующим действием. Пациентам следует рекомендовать применять меры по профилактике развития	В ходе двух эпидемиологических исследований на базе Национальных онкологических регистров Дании было зафиксировано повышение риска развития немеланомного рака кожи и рака губы (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточная карцинома кожи) при увеличении кумулятивной дозы гидрохлоротиазида. Гидрохлоротиазид обладает фотосенсибилизирующим действием, что может являться причиной развития немеланомного рака кожи и губы. Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид, должны быть проинформированы о риске развития немеланомного рака кожи и губы и необходимости регулярного осмотра кожи на предмет появления новых изменений, а также изменений уже существующих. При обнаружении любых подозрительных поражений кожи пациент должен немедленно обратиться к врачу. Особое внимание следует уделять пациентам, у которых имеются известные факторы риска развития рака кожи, включая: фототипы кожи и II (бледная и светлая кожа), наличие рака кожи в семейном анамнезе, наличие в анамнезе повреждений кожи, вызванных солнечным или ультрафиолетовым излучением и лучевой терапией, курение и прием препаратов с фотосенсибилизирующим действием. Пациентам следует рекомендовать применять меры по профилактике развития

133038

рака кожи, такие как ограничение времени пребывания на солнце и под воздействием ультрафиолетовых лучей, а также применять соответствующие солнцезащитные средства при пребывании на солнце. Любые подозрительные повреждения кожи должны быть незамедлительно исследованы, включая гистологическое исследование материала, полученного путем биопсии ткани в месте повреждения. Также может возникнуть необходимость пересмотра решения об обоснованности применения гидрохлоротиазида у пациентов, ранее имевших немеланомный рак кожи и рак губы.	рака кожи, такие как ограничение времени пребывания на солнце и под воздействием ультрафиолетовых лучей, а также применять соответствующие солнцезащитные средства при пребывании на солнце. Любые подозрительные повреждения кожи должны быть незамедлительно исследованы, включая гистологическое исследование материала, полученного путем биопсии ткани в месте повреждения. Также может возникнуть необходимость пересмотра решения об обоснованности применения гидрохлоротиазида у пациентов, ранее имевших немеланомный рак кожи и рак губы.
Спортсмены Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов.	*Спортсмены* Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов.
Прочее У пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид. Тиазидные диуретики могут снижать количество йода, связанного с белками плазмы крови, без проявления признаков нарушения функции щитовидной железы.	*Атеросклероз церебральных и коронарных артерий* У пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид. *Йод, связанный с белками плазмы крови* Тиазидные диуретики могут снижать количество йода, связанного с белками плазмы крови, без проявления признаков нарушения функции щитовидной железы.
Данные эпидемиологических исследований В ходе двух эпидемиологических исследований на базе Национальных	*Данные эпидемиологических исследований* В ходе двух эпидемиологических исследований на базе Национальных

онкологических регистров Дании выявлена зависимость между приемом гидрохлоротиазида и риском развития немеланомного рака кожи и губы (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома). В одном исследовании применение гидрохлоротиазида в высоких дозах (кумулятивная доза ≥ 50 000 мг) было связано с развитием базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. В другом исследовании наблюдалась возможная связь между риском развития рака губы и применением гидрохлоротиазида. Наблюдалась четкая взаимосвязь между кумулятивной дозой и развитием реакции для пациентов, получивших хотя бы одну дозу, для пациентов, получивших высокую дозу (≥ 25 000 мг), и для пациентов, получивших максимальную кумулятивную дозу (≥ 100 000 мг).	онкологических регистров Дании выявлена зависимость между приемом гидрохлоротиазида и риском развития немеланомного рака кожи и губы (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома). В одном исследовании применение гидрохлоротиазида в высоких дозах (кумулятивная доза ≥ 50 000 мг) было связано с развитием базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. В другом исследовании наблюдалась возможная связь между риском развития рака губы и применением гидрохлоротиазида. Наблюдалась четкая взаимосвязь между кумулятивной дозой и развитием реакции для пациентов, получивших хотя бы одну дозу, для пациентов, получивших высокую дозу (≥ 25 000 мг), и для пациентов, получивших максимальную кумулятивную дозу (≥ 100 000 мг).
Лозартан *Ангионевротический отек* Пациентам с ангионевротическим отеком в анамнезе (включая отек гортани и голосовых складок с развитием обструкции дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки и/или языка) необходим тщательный контроль применения препарата. *Артериальная гипотензия и снижение объема циркулирующей крови (ОЦК)* У пациентов с гиповолемией и/или сниженным содержанием натрия в плазме	***Лозартан*** *Ангионевротический отек* Пациентам с ангионевротическим отеком в анамнезе (включая отек гортани и голосовых складок с развитием обструкции дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки и/или языка) необходим тщательный контроль применения препарата. *Артериальная гипотензия и снижение объема циркулирующей крови (ОЦК)* У пациентов с гиповолемией и/или сниженным содержанием натрия в плазме

133038

крови, возникшими в результате интенсивного применения диуретиков, ограничения потребления поваренной соли с пищей, диареи или рвоты, возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии (особенно после приема первой дозы). Необходимо провести коррекцию подобных состояний до начала применения лозартана.	крови, возникшими в результате интенсивного применения диуретиков, ограничения потребления поваренной соли с пищей, диареи или рвоты, возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии (особенно после приема первой дозы). Необходимо провести коррекцию подобных состояний до начала применения лозартана.
Нарушения водно-электролитного баланса Нарушения водно-электролитного баланса часто возникают у пациентов с нарушениями функции почек (с сахарным диабетом или без), поэтому концентрация калия в плазме крови и КК подлежат тщательному контролю, особенно тщательно следует контролировать состояние пациентов с сердечной недостаточностью и КК в диапазоне 30-50 мл/мин. Не рекомендуется одновременное применение лозартана с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия и калийсодержащими заменителями соли.	*Нарушения водно-электролитного баланса* Нарушения водно-электролитного баланса часто возникают у пациентов с нарушениями функции почек (с сахарным диабетом или без), поэтому концентрация калия в плазме крови и КК подлежат тщательному контролю, особенно тщательно следует контролировать состояние пациентов с сердечной недостаточностью и КК в диапазоне 30-50 мл/мин. Не рекомендуется одновременное применение лозартана с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия и калийсодержащими заменителями соли.
Нарушение функции печени Данные фармакокинетики свидетельствуют о выраженном повышении концентраций лозартана в плазме крови у пациентов с циррозом печени, лозартан следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции печени легкой или умеренной степени тяжести в анамнезе (<9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Опыт применения лозартана у пациентов с тяжелым	*Нарушение функции печени* Данные фармакокинетики свидетельствуют о выраженном повышении концентраций лозартана в плазме крови у пациентов с циррозом печени, лозартан следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции печени легкой или умеренной степени тяжести в анамнезе (<9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Опыт применения лозартана у пациентов с тяжелым

нарушением функции печени отсутствует, поэтому применение лозартана противопоказано у данной группы пациентов.	нарушением функции печени отсутствует, поэтому применение лозартана противопоказано у данной группы пациентов.
Нарушение функции почек	*Нарушение функции почек*
Сообщалось о нарушении функции почек вследствие угнетения РААС, в том числе о почечной недостаточности (в частности, у пациентов, функция почек у которых зависит от РААС, например, при тяжелой сердечной недостаточности или имеющихся нарушениях функции почек). Как и в случае применения других препаратов, влияющих на РААС, были описаны случаи повышения концентрации мочевины и креатинина в плазме крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий либо со стенозом почечной артерии единственной почки. Данные изменения функции почек могут носить обратимый характер и уменьшаться после отмены лечения. Лозартан следует с осторожностью применять у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом почечной артерии единственной почки.	Сообщалось о нарушении функции почек вследствие угнетения РААС, в том числе о почечной недостаточности (в частности, у пациентов, функция почек у которых зависит от РААС, например, при тяжелой сердечной недостаточности или имеющихся нарушениях функции почек). Как и в случае применения других препаратов, влияющих на РААС, были описаны случаи повышения концентрации мочевины и креатинина в плазме крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий либо со стенозом почечной артерии единственной почки. Данные изменения функции почек могут носить обратимый характер и уменьшаться после отмены лечения. Лозартан следует с осторожностью применять у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом почечной артерии единственной почки.
Трансплантация почки	*Трансплантация почки*
Опыт применения лозартана у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почек, отсутствует, поэтому при применении препарата у таких пациентов следует соблюдать осторожность.	Опыт применения лозартана у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почек, отсутствует, поэтому при применении препарата у таких пациентов следует соблюдать осторожность.
Первичный гиперальдостеронизм	*Первичный гиперальдостеронизм*
У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило,	У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило,

133038

отсутствует ответ на лечение гипотензивными препаратами, ингибирующими РААС. По этой причине применение лозартана не рекомендуется.	отсутствует ответ на лечение гипотензивными препаратами, ингибирующими РААС. По этой причине применение лозартана не рекомендуется.
Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярная болезнь	*Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярная болезнь*
Как и при применении любых других гипотензивных препаратов, избыточное снижение АД у пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярной болезнью может привести к развитию инфаркта миокарда или ишемического инсульта.	Как и при применении любых других гипотензивных препаратов, избыточное снижение АД у пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярной болезнью может привести к развитию инфаркта миокарда или ишемического инсульта.
Сердечная недостаточность	*Сердечная недостаточность*
Как и при применении других лекарственных препаратов, воздействующих на РААС, у пациентов с сердечной недостаточностью с нарушением почек или без нее существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и острой почечной недостаточности. *Стеноз аортального и митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия*	Как и при применении других лекарственных препаратов, воздействующих на РААС, у пациентов с сердечной недостаточностью с нарушением почек или без нее существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и острой почечной недостаточности. *Стеноз аортального и митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия*
Как и при применении других вазодилататоров, следует соблюдать особую осторожность у пациентов с аортальным или митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.	Как и при применении других вазодилататоров, следует соблюдать особую осторожность у пациентов с аортальным или митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.
Различия, связанные с этнической принадлежностью	*Различия, связанные с этнической принадлежностью*
По аналогии с другими ингибиторами АПФ, лозартан и другие АРА II заметно менее эффективны в снижении АД у	По аналогии с другими ингибиторами АПФ, лозартан и другие АРА II заметно менее эффективны в снижении АД у

133038

представителей негроидной расы по сравнению с пациентами других рас. Возможно, это связано с более частыми случаями низкой концентрации ренина у представителей негроидной расы с АГ.	представителей негроидной расы по сравнению с пациентами других рас. Возможно, это связано с более частыми случаями низкой концентрации ренина у представителей негроидной расы с АГ.
Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы*
Имеются доказательства того, что одновременное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена увеличивает риск возникновения артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), поэтому двойная блокада РААС при применении комбинации лозартана с ингибиторами АПФ или алискиреном не рекомендована. При необходимости осуществления двойной блокады РААС лечение должно проходить под контролем специалиста с частым и тщательным контролем функции почек, водно-электролитного баланса и показателей АД.	Имеются доказательства того, что одновременное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена увеличивает риск возникновения артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), поэтому двойная блокада РААС при применении комбинации лозартана с ингибиторами АПФ или алискиреном не рекомендована. При необходимости осуществления двойной блокады РААС лечение должно проходить под контролем специалиста с частым и тщательным контролем функции почек, водно-электролитного баланса и показателей АД.
Одновременное применение АРА II, включая лозартан, с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел «Противопоказания»).	Одновременное применение АРА II, включая лозартан, с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел «Противопоказания»).
Одновременное применение АРА II, включая лозартан, с ингибиторами АПФ	Одновременное применение АРА II, включая лозартан, с ингибиторами АПФ

133038

противопоказано пациентам с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел «Противопоказания»). *Вспомогательное вещество* Препарат содержит краситель Пунцовый [Понсо 4R], который может вызывать аллергические реакции.	противопоказано пациентам с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. раздел «Противопоказания»). *Вспомогательное вещество* Препарат содержит краситель Пунцовый [Понсо 4R], который может вызывать аллергические реакции.

Руководитель Регуляторного Центра Экспертизы
Евразийского региона Маликова М.Н.

ФГБУ НЦЭСМП МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 1 0

133038