ЛП-№(005531)-(РГ-RU) от 09.06.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: гидрохлоротиазид + лозартан.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 12,5 мг гидрохлоротиазида и 50 мг лозартана калия.

Вспомогательные вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 111,5 мг (см. раздел 4.3.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе: ядро от белого до почти белого цвета.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Препарат Презартан Н показан к применению у взрослых:

- Артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия);
- Снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, проявляющееся совокупным снижением частоты инсульта, инфаркта миокарда и частоты сердечно-сосудистой смертности.

### 4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

*Артериальная гипертензия*

Обычно начальная и поддерживающая доза – 1 таблетка 1 раз в сутки.

У пациентов без адекватного терапевтического ответа на прием 1 таблетки (12,5 мг гидрохлоротиазида + 50 мг лозартана) 1 раз в сутки в течение 2–4 недель, доза препарата может быть увеличена до 2 таблеток 1 раз в сутки.

Максимальная доза – 2 таблетки 1 раз в сутки.

Как правило, антигипертензивный эффект достигается в течение 3 недель после начала

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

терапии.

*Снижение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка*

Обычно начальная доза лозартана 50 мг 1 раз в сутки. Пациентам, у которых не удается достичь целевых значений уровня артериального давления (АД) на фоне приема лозартана 50 мг в сутки, требуется подбор терапии путем комбинации лозартана с низкими дозами гидрохлоротиазида (12,5 мг). В случае необходимости следует увеличить дозу лозартана до 100 мг в сутки в сочетании с гидрохлоротиазидом в дозе 12,5 мг в сутки, в дальнейшем – увеличить дозу до 2 таблеток препарата (всего 25 мг гидрохлоротиазида и 100 мг лозартана) 1 раз в сутки.

Особые группы пациентов

*Применение у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, находящихся на гемодиализе*

Не требуется подбор начальной дозы препарата для пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 30–50 мл/мин). Препарат не рекомендуется назначать пациентам, находящимся на гемодиализе. Препарат не должен применяться у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин) (см. раздел 4.3.).

*Применение у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК)*

Перед началом терапии препаратом необходимо восстановить объем циркулирующей крови и/или содержание натрия в крови.

*Применение у пациентов с нарушением функции печени*

Препарат противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. раздел 4.3.).

*Применение у пожилых пациентов*

Не требуется подбор начальной дозы препарата для пожилых пациентов.

Дети

Применение препарата Презартан Н у пациентов младше 18 лет противопоказано из-за отсутствия достаточного количества данных по безопасности и эффективности применения препарата в данной возрастной группе.

Способ применения

Внутрь, вне зависимости от приема пищи.

Препарат можно принимать в комбинации с другими гипотензивными средствами.

**4.3. Противопоказания**

• Гиперчувствительность к лозартану, гидрохлоротиазиду, другим производным

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

сульфонамида или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;

- рефрактерная гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия;
- тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин);
- одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$ площади поверхности тела) (см. раздел 4.5.);
- одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел 4.5.);
- анурия;
- беременность и период грудного вскармливания.

**4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

С осторожностью

- двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки;
- состояния после трансплантации почки (отсутствует опыт применения);
- аортальный или митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- хроническая сердечная недостаточность с сопутствующим тяжелым нарушением функции почек;
- тяжелая сердечная недостаточность (IV функционального класса по классификации NYHA);
- хроническая сердечная недостаточность с угрожающими жизни аритмиями;
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- первичный гиперальдостеронизм;
- ангионевротический отек в анамнезе;
- артериальная гипотензия;
- нарушения функции печени;
- нарушения функции почек;
- нарушения водно-электролитного баланса;
- пациентам со сниженным объемом циркулирующей крови (например, получающим лечение большими дозами диуретиков) в связи с возможностью возникновения симптоматической артериальной гипотензии;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

- гипокалиемия;
- гиперкалиемия;
- гипонатриемия;
- гиперкальциемия;
- увеличение интервала QT на ЭКГ;
- одновременное применение лекарственных препаратов, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ;
- одновременное применение лекарственных препаратов, способных вызывать гипокалиемию, сердечных гликозидов;
- аллергические реакции на пенициллин в анамнезе;
- гиперпаратиреоз;
- гиперурикемия;
- подагра;
- немеланомный рак кожи в анамнезе.

Особые указания

*Гидрохлоротиазид*

*Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса*

При применении гипотензивных средств у некоторых пациентов может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. Пациенты должны наблюдаться с целью своевременного выявления клинических признаков нарушения водно-электролитного баланса, например, обезвоживания, гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза, гипомагниемии или гипокалиемии, которые могут развиться на фоне сопутствующей диареи или рвоты. У таких пациентов необходим регулярный контроль содержания электролитов сыворотки крови. У пациентов с отеками может наблюдаться дилюционная гипонатриемия в жаркую погоду.

*Метаболические и эндокринные эффекты*

Терапия тиазидами может нарушать толерантность к глюкозе. В ряде случаев может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств, в том числе и инсулина (см. раздел 4.5.).

Тиазиды могут снижать выведение кальция почками и вызывать кратковременное и незначительное повышение содержания 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 функции паращитовидных желез тиазидный диуретик должен быть отменен.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Повышение концентраций холестерина и триглицеридов в 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 концентрацию мочевой кислоты, его одновременное применение с гидрохлоротиазидом снижает выраженность гиперурикемии, вызванной диуретиком.

*Нарушение функции печени*

Тиазиды следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку это может привести к развитию внутрипеченочного холестаза, а незначительные изменения водно-электролитного баланса могут спровоцировать развитие печеночной комы.

Препарат Презартан Н противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени.

*Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома*

Лекарственные препараты на основе сульфонамида или производных сульфонамида могут вызвать идиосинкразическую реакцию в виде хориоидального выпота с дефектом поля зрения, транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомами этих нарушений являются неожиданное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые в типичных случаях возникают в течение от нескольких часов до нескольких недель после начала применения препарата. Если не проводится терапия, острая закрытоугольная глаукома может привести к потере зрения. Основное лечение состоит в как можно более быстрой отмене гидрохлоротиазида. Необходимо иметь в виду, что, если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное консервативное или хирургическое лечение. К факторам риска развития острой закрытоугольной глаукомы можно отнести сведения об аллергии к сульфонамидам или пенициллину в анамнезе.

*Немеланомный рак кожи (НМРК)*

В эпидемиологических исследованиях наблюдался повышенный риск немеланомного рака кожи (базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы) в связи с увеличением суммарной (накопленной) дозы гидрохлоротиазида. Возможным механизмом развития НМРК является фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида.

Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид, должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и искусственных UVA лучей. Пациенты должны регулярно осматривать свои кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений и незамедлительно сообщать о них врачу. У пациентов с НМРК в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

(см. раздел 4.8.).

*Острая респираторная токсичность*

После приема гидрохлоротиазида были зарегистрированы очень редкие случаи тяжелой острой респираторной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут или часов после приема гидрохлоротиазида. В начале заболевания симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и артериальную гипотензию. При подозрении на ОРДС следует отменить препарат Презартан Н и провести соответствующее лечение. Гидрохлоротиазид не следует назначать пациентам, у которых ранее наблюдался острый респираторный дистресс-синдром после приема гидрохлоротиазида или другого тиазидного диуретика (см. раздел 4.8.).

*Другие эффекты*

У пациентов, принимающих тиазидные диуретики, реакции гиперчувствительности могут возникать даже при отсутствии в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы. Сообщалось о рецидивах или усугублении тяжести течения системной красной волчанки у пациентов, принимавших тиазидные диуретики.

*Особые группы пациентов*

*Раса*

Анализ данных всей популяции пациентов, включенных в исследование LIFE по изучению влияния лозартана на снижение частоты развития первичной конечной точки у пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка (n = 9193), показал, что способность лозартана по сравнению с атенололом снижать на 13,0% риск развития сердечно-сосудистых осложнений (p = 0,021) не распространяется на пациентов негроидной расы, хотя оба режима терапии эффективно снижали уровень АД у данных пациентов. Однако в данном исследовании пациенты негроидной расы, получавшие атенолол, имели меньший риск развития первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность, инсульт и инфаркт миокарда) по сравнению с пациентами той же расы, принимавшими лозартан (p = 0,03).

*Дети и подростки*

Эффективность и безопасность применения препарата Презартан Н у детей и подростков до 18 лет не установлены.

Если у новорожденных, чьи матери принимали препарата Презартан Н во время беременности, наблюдается развитие олигурии или артериальной гипотензии, необходимо проведение симптоматической терапии, направленной на поддержание АД и почечной перфузии. Может потребоваться переливание крови или проведение диализа для предотвращения развития артериальной гипотензии и/или поддержания функции почек.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

*Пациенты пожилого возраста*

Клинические исследования не выявили каких-либо особенностей в отношении безопасности и эффективности препарата Презартан Н у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

*Лозартан*

*Артериальная гипотензия и снижение объема циркулирующей крови (ОЦК)*

У пациентов со сниженным ОЦК или содержанием натрия в крови, развившихся по причине интенсивной терапии диуретиками, диеты с ограничением поваренной соли, диареи или рвоты, может развиваться симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы препарата Презартан Н. Коррекцию таких состояний необходимо проводить до назначения препарата Презартан Н.

*Нарушения водно-электролитного баланса*

Нарушение водно-электролитного баланса является характерным для пациентов с почечной недостаточностью с сахарным диабетом или без сахарного диабета, поэтому необходимо тщательное наблюдение за данными пациентами. Необходим тщательный контроль содержания калия в крови или КК, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и КК 30-50 мл/мин. Во время лечения препаратом Презартан Н не рекомендуется принимать калийсберегающие диуретики, препараты калия или содержащие калий заменители пищевой соли.

*Аортальный или митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия*

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, АРА II должны назначаться с осторожностью пациентам с аортальным или митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

*Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания*

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, АРА II должны назначаться с осторожностью пациентам с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, поскольку чрезмерное снижение АД у данной группы пациентов может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

*Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)*

Как и при применении других лекарственных средств, оказывающих действие на РААС, у пациентов с ХСН и с или без нарушения функции почек существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии или острой почечной недостаточности.

*Первичный гиперальдостеронизм*

Так как у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не наблюдается положительный ответ на терапию гипотензивными средствами, которые действуют путем

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ингибирования РААС, применение препарата Презартан Н не рекомендуется у данной группы пациентов.

*Нарушение функции печени*

Данные фармакокинетических исследований указывают на то, что концентрация лозартана в плазме крови у пациентов с циррозом печени значительно увеличивается, поэтому пациентам с легкими или умеренными нарушениями функции печени в анамнезе препарат Презартан Н следует назначать с осторожностью. Отсутствует опыт применения лозартана у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), поэтому препарат Презартан Н не должен применяться у данной группы пациентов (см. раздел 4.3.).

*Нарушение функции почек*

Вследствие ингибирования РААС у некоторых предрасположенных пациентов наблюдались изменения функции почек, включая развитие почечной недостаточности. Данные изменения почечной функции могут возвращаться к норме после прекращения лечения.

Некоторые лекарственные средства, оказывающие воздействие на РААС, могут увеличивать концентрацию мочевины в крови и сывороточного креатинина у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки. Сообщалось о возникновении подобных эффектов при приеме лозартана. Подобные нарушения функции почек могут быть обратимы после отмены терапии. Лозартан должен применяться с осторожностью у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки.

*Увеличение концентрации калия в сыворотке крови*

Одновременное применение других препаратов, которые способны увеличивать содержание калия в сыворотке крови, может привести к развитию гиперкалиемии (см. раздел 4.5.).

*Гидрохлоротиазид + лозартан*

*Реакции гиперчувствительности*

У пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, глотки/гортани и/или языка) необходим контроль применения препарата (см. раздел 4.8.).

*Нарушение функции почек и печени*

Препарат Презартан Н противопоказан для применения у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени и тяжелыми нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин) (см. раздел 4.3.).

*Эмбриотоксичность*

Применение лекарственных средств, воздействующих на РААС, во втором и третьем

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

триместре беременности снижает функцию почек плода и увеличивает заболеваемость и смертность плода и новорожденных. Развитие олигогидрамниона может быть ассоциировано с гипоплазией легких плода и деформациями скелета. Возможные нежелательные явления у новорожденных включают гипоплазию костей черепа, анурию, артериальную гипотензию, почечную недостаточность и летальный исход. При диагностировании беременности препарат Презартан Н должен быть сразу отменен (см. раздел 4.6.).

**4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Гидрохлоротиазид

При одновременном применении с гидрохлоротиазидом перечисленных далее лекарственных средств описаны следующие эффекты:

*Этанол, барбитураты и наркотические анальгетики* - могут потенцировать риск развития ортостатической гипотензии.

*Гипогликемические средства (для приема внутрь и инсулин)* - может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств.

*Другие гипотензивные средства* - аддитивный эффект.

*Колестирамин и колестипол* - в присутствии анионных обменных смол всасывание гидрохлоротиазида нарушается. Колестирамин и колестипол в разовой дозе связывают гидрохлоротиазид и уменьшают его всасывание в желудочно-кишечном тракте на 85 % и 43 % соответственно.

*Кортикостероиды, адренокортикотропный гормон (кортикотропин) или глицирризиновая кислота (содержится в корне солодки)* - выраженное снижение электролитов, в частности, повышается риск развития гипокалиемии.

*Прессорные амины (например, эпинефрин)* - возможно снижение выраженности ответа на введение прессорных аминов, не исключающее возможность их одновременного применения.

*Миорелаксанты недеполяризующего типа действия (например, тубокурарин)* - возможно усиление эффекта миорелаксантов.

*Литий* - диуретики снижают почечный клиренс лития и повышают риск развития токсического действия лития. Не рекомендуется их одновременное применение. До назначения препаратов лития обратитесь к инструкции по их применению.

*НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2)* – у некоторых пациентов НПВП, в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2, могут снижать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект диуретиков. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 000)

принимающих диуретики), получавших терапию НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, лечение АРА II или ингибиторами АПФ может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обычно обратимы. Поэтому одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушенной функцией почек.

*Увеличение интервала QT (например, хинидин, прокаинамид, амиодарон, соталол)* – повышение риска развития пируэтной желудочковой тахикардии.

*Лекарственные препараты, применяющиеся для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол)*

Может потребоваться коррекция доз урикозурических лекарственных препаратов, так как гидрохлоротиазид может повышать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Может потребоваться увеличение дозы пробенецида или сульфинпиразона. Совместное применение тиазидного диуретика может увеличить частоту развития реакций гиперчувствительности на аллопуринол.

*Антихолинергические препараты (например, атропин, бипериден)*

Увеличение биодоступности тиазидных диуретиков за счет снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка.

*Метилдопа*

Описаны случаи гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлортиазида и метилдопы.

*Циклоспорин*

При одновременном применении тиазидных диуретиков и циклоспорина увеличивается риск развития гиперурикемии и обострения подагры.

*Карбамазепин*

Риск развития симптоматической гипонатриемии. Необходимо наблюдение за состоянием пациента и клиническими показателями крови пациента.

*Препараты кальция*

Тиазидные диуретики могут повышать содержание кальция в крови вследствие снижения выведения ионов кальция почками. Если необходимо одновременное назначение кальцийсодержащих лекарственных средств, то следует контролировать содержание кальция в плазме крови и корректировать дозу препаратов кальция соответствующим образом.

*Йодсодержащие контрастные вещества*

Обезвоживание организма на фоне приема тиазидных диуретиков увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ (006))

йодсодержащих веществ. Перед применением йодсодержащих веществ необходимо компенсировать потерю жидкости.

*Сердечные гликозиды* – гипокалиемия может повышать чувствительность или увеличивать реакцию со стороны сердца на токсическое воздействие сердечных гликозидов (например, увеличение желудочковой возбудимости).

*Передозировка «петлевыми» диуретиками (например, фуросемидом), карбеноксолоном, слабительными средствами* – гидрохлоротиазид может увеличить потерю калия и/или магния.

*Цитостатики (например, циклофосфамид, метотрексат)* - тиазиды могут снижать экскрецию почками цитотоксических препаратов и усиливать их миелосупрессивные эффекты.

*Влияние препарата на результаты лабораторных исследований*

В связи с влиянием тиазидных диуретиков на метаболизм кальция их прием может искажать результаты исследования функции паращитовидных желез (см. раздел 4.4.).

Лозартан

В клинических исследованиях по изучению фармакокинетических взаимодействий лекарственных средств не было выявлено клинически значимых взаимодействий лозартана с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином и фенобарбиталом. Рифампицин, являясь индуктором метаболизма лекарственных средств, снижает концентрацию активного метаболита лозартана в крови. В клинических исследованиях было изучено применение двух ингибиторов изофермента Р450 3А4: кетоконазола и эритромицина. *Кетоконазол* не влиял на метаболизм лозартана до активного метаболита после внутривенного введения лозартана. *Эритромицин* не оказывал клинически значимого эффекта при приеме лозартана внутрь. *Флуконазол*, ингибитор изофермента Р450 2С9, снижает концентрацию активного метаболита лозартана, однако фармакодинамическая значимость одновременного применения лозартана и ингибиторов изофермента Р450 2С9 не изучена. Показано, что у пациентов, не метаболизирующих лозартан в активный метаболит, имеется очень редкий и специфичный дефект изофермента Р450 2С9. Эти данные дают возможность предполагать, что метаболизм лозартана до активного метаболита осуществляется изоферментом Р450 2С9, а не изоферментом Р450 3А4.

Одновременное применение лозартана, как и других лекарственных средств, блокирующих ангиотензин II или его эффекты, с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактоном, триамтереном, амилоридом), калийсодержащими добавками, солями калия или другими препаратами, которые могут увеличить концентрацию калия в сыворотке крови (например, препараты, содержащие триметоприм), может приводить к увеличению содержания калия в сыворотке крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Как и при применении других лекарственных средств, влияющих на выведение натрия, лозартан может снижать выведение лития. Поэтому при одновременном применении препаратов лития и АРА II необходимо тщательно мониторировать концентрацию лития в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств. Вследствие этого антигипертензивный эффект АРА II или ингибиторов АПФ может быть ослаблен при одновременном применении с НПВП, в том числе с селективными ингибиторами ЦОГ-2.

У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2, одновременное применение АРА II или ингибиторов АПФ может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обычно обратимы, поэтому одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушенной функцией почек.

Двойная блокада РААС с применением АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциирована с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно препарат Презартан Н и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Препарат Презартан Н не должен применяться одновременно с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом. Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м$^2$ площади поверхности тела). Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел 4.3.).

Грейпфрутовый сок содержит вещества, которые ингибируют ферменты CYP450 и могут снижать концентрацию активного метаболита лозартана, что может снизить терапевтический эффект. Во время приема препарата Презартан Н следует избегать употребления грейпфрутового сока.

**4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Беременность

Применение препарата Презартан Н во время беременности противопоказано.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Лекарственные препараты, воздействующие непосредственно на РААС, могут стать причиной серьезных повреждений и гибели развивающегося плода, поэтому при диагностировании беременности препарат Презартан Н должен быть сразу отменен.

Хотя нет опыта применения препарата Презартан Н у беременных, доклинические исследования на животных показали, что прием лозартана приводит к развитию серьезных эмбриональных и неонатальных повреждений и гибели плода или потомства. Считается, что механизм данных явлений обусловлен воздействием на РААС.

Почечная перфузия у плода, зависящая от развития РААС, появляется во втором триместре, поэтому риск для плода возрастает, если препарат Презартан Н применяется во втором или третьем триместре беременности.

Применение лекарственных средств, воздействующих на РААС, во втором и третьем триместре беременности снижает функцию почек плода и увеличивает заболеваемость и смертность плода и новорожденных. Развитие олигогидрамниона может быть ассоциировано с гипоплазией легких плода и деформациями скелета. Возможные нежелательные явления у новорожденных включают гипоплазию костей черепа, анурию, артериальную гипотензию, почечную недостаточность и летальный исход.

Указанные выше нежелательные исходы обычно обусловлены применением лекарственных средств, воздействующих на РААС, во втором и третьем триместре беременности. Большинство эпидемиологических исследований по изучению развития аномалий плода после применения гипотензивных лекарственных средств в первом триместре беременности не выявили различий между лекарственными средствами, воздействующими на РААС, и другими гипотензивными средствами. При назначении гипотензивной терапии беременным важно оптимизировать возможные исходы для матери и плода.

В случае, если невозможно подобрать альтернативную терапию взамен терапии лекарственными средствами, воздействующими на РААС, необходимо проинформировать пациентку о возможном риске терапии для плода. Необходимо проведение периодических ультразвуковых исследований с целью оценки интраамниотического пространства. При выявлении олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата Презартан Н, если только он не является жизненно необходимым для матери. В зависимости от недели беременности необходимо проведение соответствующих тестов плода. Пациентки и врачи должны знать, что олигогидрамнион может не выявляться до появления необратимых повреждений плода. Необходимо тщательное наблюдение за новорожденными, чьи матери принимали препарат Презартан Н во время беременности, с целью контроля артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

Тиазиды проникают через плацентарный барьер и определяются в крови пуповины. Рутинное применение диуретиков у здоровых беременных не рекомендуется, поскольку

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

подвергает мать и плод ненужной опасности, а именно развитию эмбриональной желтухи и желтухи новорожденных, тромбоцитопении и других возможных нежелательных реакций, которые наблюдались у взрослых пациентов. Диуретики не предупреждают развитие токсикоза беременных, и нет достоверных доказательств, что они эффективны при лечении токсикоза беременных.

Лактация

Применение препарата Презартан Н в период грудного вскармливания противопоказано. Неизвестно, выделяется ли лозартан с грудным молоком. Тиазиды выделяются с грудным молоком. Так как многие лекарственные средства выделяются с грудным молоком и существует риск развития возможных неблагоприятных эффектов у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, следует принять решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене препарата с учетом необходимости его приема для матери.

**4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Не проводилось исследований для оценки влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует соблюдать осторожность из-за возможности развития головокружения или слабости (см. раздел 4.8.).

**4.8 Нежелательные реакции**

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях с лозартаном/гидрохлоротиазидом не наблюдалось нежелательных реакций, специфичных для данного комбинированного препарата. Нежелательные реакции ограничивались теми, о которых уже сообщалось при применении лозартана и/или гидрохлоротиазида в отдельности. Суммарная частота нежелательных реакций, о которых сообщалось при применении данной комбинации, была сопоставима с таковой при применении плацебо. Частота отмены терапии была также сопоставима с таковой у пациентов, принимавших плацебо.

В целом лечение лозартаном/гидрохлоротиазидом переносилось хорошо. В большинстве случаев нежелательные реакции были легкими, носили преходящий характер и не требовали отмены терапии.

В контролируемых клинических исследованиях при лечении АГ головокружение было единственной связанной с приемом препарата нежелательной реакцией, частота которой превышала таковую при приеме плацебо больше чем на 1%.

Как было показано в контролируемых клинических исследованиях, лозартан в комбинации с гидрохлоротиазидом в целом хорошо переносится у пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка. Наиболее частыми нежелательными реакциями были системное и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

несистемное головокружение, слабость/повышенная утомляемость.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10); нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Ниже перечислены нежелательные реакции, о которых сообщалось в процессе применения комбинации гидрохлоротиазида и лозартана в ходе пострегистрационного применения препарата, проведенных клинических исследований и/или пострегистрационного применения отдельных действующих веществ препарата.

*Гидрохлоротиазид*

| **Системно-органный класс** | **Нежелательная реакция (гидрохлоротиазид)** | **Градация частоты** |
|---|---|---|
| *Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)* | немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома) | Частота неизвестна |
| *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* | апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, агранулоцитоз | Нечасто |
| *Нарушения со стороны иммунной системы* | анафилактические реакции | Редко |
| *Нарушения метаболизма и питания* | анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, нарушения баланса электролитов крови, в том числе гипонатриемия и гипокалиемия | Нечасто |
| *Психические нарушения* | бессонница | Нечасто |
| *Нарушения со стороны органа зрения* | ксантопсия, преходящее нарушение фокусировки зрения | Нечасто |
| | хориоидальный выпот | Частота неизвестна |
| *Нарушения со стороны сосудов* | некротический ангиит (васкулит), кожный васкулит | Нечасто |
| *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* | респираторный дистресс-синдром взрослых, пневмонит, отек легких | Нечасто |
| | острый респираторный дистресс-синдром | Очень редко |
| *Желудочно-кишечные нарушения* | сиалоаденит, тошнота, рвота, диарея, запор | Нечасто |
| *Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей* | токсический эпидермальный некролиз, фотосенсибилизация | Нечасто |
| | волчаночноподобный синдром | Частота неизвестна |
| *Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани* | мышечные судороги | Нечасто |
| *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* | глюкозурия, нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность | Нечасто |
| *Общие нарушения и реакции в месте* | лихорадка | Часто |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

| | | |
|---|---|---|
| *введения* | | |

*Лозартан*

| **Системно-органный класс** | **Нежелательная реакция (лозартан)** | **Градация частоты** |
|---|---|---|
| *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы* | анемия | Нечасто |
| | тромбоцитопения | Частота неизвестна |
| *Нарушения со стороны иммунной системы* | 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 пациентов, принимавших лозартан, наблюдались редко (≥0,01% и <0,1% случаев); у некоторых их этих пациентов имелись указания на развитие ангионевротического отека в анамнезе при применении других лекарственных средств, в том числе ингибиторов АПФ | Редко |
| *Нарушения метаболизма и питания* | анорексия | Нечасто |
| *Психические нарушения* | бессонница | Часто |
| | беспокойство | Частота неизвестна |
| *Нарушения со стороны нервной системы* | головная боль | Часто |
| | мигрень, парестезия | Нечасто |
| | дисгевзия | Частота неизвестна |
| *Нарушения со стороны органа зрения* | Преходящее нарушение фокусировки зрения | Нечасто |
| *Нарушения со стороны сердца* | ощущение сердцебиения, тахикардия | Нечасто |
| *Нарушения со стороны сосудов* | дозозависимые ортостатические эффекты | Частота неизвестна |
| *Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* | кашель, заложенность носа, нарушения со стороны носовых пазух (синусит), инфекции верхних дыхательных путей | Часто |
| | фарингит | Нечасто |
| *Желудочно-кишечные нарушения* | диспепсия, боли в животе, диарея, тошнота | Часто |
| | запор, рвота | Нечасто |
| | панкреатит, эзофагеальный рефлюкс, желудочно-кишечная колика | Частота неизвестна |
| *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей* | гепатит, желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха) | Частота неизвестна |
| *Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей* | сыпь, кожный зуд, пурпура (в том числе пурпура Шенлейн-Геноха), крапивница, эритродермия, фотосенсибилизация | Нечасто |
| *Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани* | боль в спине, мышечные судороги, миалгия | Часто |
| | артралгия | Нечасто |
| | мышечные спазмы | Частота неизвестна |
| *Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез* | эректильная дисфункция/импотенция | Нечасто |
| *Общие нарушения и реакции в месте* | боль в груди, слабость | Часто |
| | отеки, лихорадка | Нечасто |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

| | | |
|---|---|---|
| *введения* | недомогание | Частота неизвестна |
| *Лабораторные и инструментальные данные* | нарушения функции печени (редко повышение активности аланинаминотрансферазы) | Частота неизвестна |

Лабораторные показатели

В контролируемых клинических исследованиях на фоне приема препарата Презартан Н редко наблюдались клинически значимые изменения стандартных лабораторных показателей. Гиперкалиемия (калий сыворотки крови >5,5 мэкв/л) наблюдалась у 0,7% пациентов, однако в данных исследованиях не было необходимости отмены препарата Презартан Н из-за возникновения гиперкалиемии. Повышение активности аланинаминотрансферазы наблюдалось редко и обычно возвращалась к норме после отмены терапии.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная Служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

http://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Тел.: +375 (17) 231 85 14

Факс: +375 (17) 252 53 58

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт: http://www.rceth.by

**4.9. Передозировка**

Нет данных о специфическом лечении передозировки препаратом Презартан Н. Лечение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

является симптоматическим и поддерживающим. Прием препарата Презартан Н должен быть прекращен, а пациент подлежит наблюдению. В случае если препарат принят недавно, рекомендуется провокация рвоты, а также устранение обезвоживания, водно-электролитных нарушений, печеночной комы и снижение АД стандартными методами.

Симптомы

*Гидрохлоротиазид*

Наиболее частые симптомы передозировки являются следствием дефицита электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) и дегидратации вследствие чрезмерного диуреза. При одновременном приеме сердечных гликозидов гипокалиемия может усугублять течение аритмий.

Не установлено, в какой степени гидрохлоротиазид может быть удален из организма с помощью гемодиализа.

*Лозартан*

Сведения о передозировке лозартана ограничены. Наиболее вероятное проявление передозировки - выраженное снижение АД и тахикардия; брадикардия может возникнуть вследствие парасимпатической (вагусной) стимуляции. В случае развития симптоматической артериальной гипотензии показана поддерживающая терапия.

Лечение

Симптоматическая терапия.

Лозартан и его активный метаболит не выводятся с помощью гемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; антагонисты рецепторов ангиотензина II, комбинации; антагонисты рецепторов ангиотензина II и диуретики.

Код АТХ: C09DA01

Механизм действия

Препарат Презартан Н является комбинированным препаратом лозартана и гидрохлоротиазида. У пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка лозартан, в том числе в комбинации с гидрохлоротиазидом, уменьшает риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, что было доказано с помощью оценки комбинированной частоты развития инсульта и инфаркта миокарда, а также показателя сердечно-сосудистой смертности у данной категории больных.

*Гидрохлоротиазид*

Механизм антигипертензивного действия тиазидов неизвестен. Обычно тиазиды не влияют

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

на нормальные значения АД. Гидрохлоротиазид является диуретическим и гипотензивным средством. Он воздействует на механизм реабсорбции электролитов в дистальных извитых почечных канальцах. Гидрохлоротиазид увеличивает экскрецию натрия и хлорида приблизительно в эквивалентных количествах. Натрийурез может сопровождаться некоторой потерей ионов калия и бикарбоната. После приема внутрь диурез начинается в течение 2 ч, достигает максимума в течение примерно 4 ч и длится примерно 6-12 ч.

*Лозартан*

Лозартан подавляет повышение систолического и диастолического артериального давления (АД) при инфузии ангиотензина II. В момент достижения максимальной концентрации лозартана в плазме крови ($C_{max}$) после приема лозартана в дозе 100 мг вышеуказанный эффект ангиотензина II подавляется приблизительно на 85%, а через 24 часа после однократного и многократного приемов – на 26-39%.

В период приема лозартана устранение отрицательной обратной связи, заключающейся в подавлении ангиотензином II секреции ренина, ведет к увеличению АРП. Увеличение АРП приводит к увеличению концентрации ангиотензина II в плазме крови. При длительном (6-недельном) лечении пациентов с АГ лозартаном в дозе 100 мг/сут наблюдалось 2-3-кратное увеличение концентрации ангиотензина II в плазме крови в момент достижения $C_{max}$ лозартана. У некоторых пациентов наблюдалось еще большее увеличение концентрации ангиотензина II, особенно при небольшой длительности лечения (2 недели). Несмотря на это, в процессе лечения антигипертензивный эффект и снижение концентрации альдостерона в плазме крови проявлялись через 2 и 6 недель терапии, что указывает на эффективную блокаду рецепторов ангиотензина II. После отмены лозартана АРП и концентрация ангиотензина II снижались в течение 3 суток до значений, наблюдавшихся до начала приема лозартана. Влияние препарата Презартан Н на АРП и концентрацию ангиотензина II было сходным с наблюдаемыми эффектами при приеме лозартана в дозе 50 мг.

Поскольку лозартан является специфическим антагонистом $AT_1$ - рецепторов ангиотензина II, он не ингибирует АПФ (кининазу II) – фермент, который инактивирует брадикинин. Исследование, в котором сравнивались эффекты лозартана в дозах 20 мг и 100 мг с эффектами ингибитора АПФ по влиянию на ангиотензин I, ангиотензин II и брадикинин, показало, что лозартан блокирует эффекты ангиотензина I и ангиотензина II, не оказывая влияния на эффекты брадикинина. Это обусловлено специфичным механизмом действия лозартана. Ингибитор АПФ блокировал ответные реакции на ангиотензин I и повышал выраженность эффектов, обусловленных действием брадикинина, не влияя на выраженность ответа на ангиотензин II, что демонстрирует фармакодинамическое различие между лозартаном и ингибиторами АПФ. Концентрации лозартана и его активного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

метаболита в плазме крови, а также антигипертензивный эффект лозартана возрастают с увеличением дозы препарата. Так как лозартан и его активный метаболит являются антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II), они оба вносят вклад в антигипертензивный эффект.

В исследовании с однократным приемом лозартана в дозе 100 мг, в которое включались здоровые добровольцы (мужчины), прием препарата внутрь в условиях высоко- и малосолевой диеты не влиял на скорость клубочковой фильтрации (СКФ), эффективный почечный плазмоток и фильтрационную фракцию. Лозартан обладал натрийуретическим эффектом, который был более выражен при малосолевой диете и, по-видимому, не был связан с подавлением ранней реабсорбции натрия в проксимальных почечных канальцах. Лозартан также вызывал преходящее увеличение выделения мочевой кислоты почками.

У пациентов с АГ, протеинурией (не менее 2 г/24 ч), без сахарного диабета и принимающих лозартан в течение 8 недель в дозе 50 мг с постепенным увеличением до 100 мг, наблюдалось достоверное снижение протеинурии (на 42%), фракционной экскреции альбумина и иммуноглобулинов (IgG). У данных пациентов лозартан стабилизировал СКФ и уменьшал фильтрационную фракцию.

У женщин в постменопаузальном периоде с АГ, принимавших лозартан в дозе 50 мг в течение 4 недель, не было выявлено влияния терапии на почечный и системный уровень простагландинов.

Лозартан не влияет на вегетативные рефлексы и не обладает длительным эффектом в отношении концентрации норадреналина в плазме крови.

У пациентов с АГ лозартан в дозах до 150 мг/сут не вызывал клинически значимых изменений концентрации триглицеридов натощак, общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности. В тех же дозах лозартан не оказывал влияния на концентрацию глюкозы в крови натощак.

В целом лозартан вызывал снижение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови (как правило, менее 0,4 мг/дл), сохранявшееся при длительном лечении. В контролируемых клинических исследованиях с участием пациентов с АГ случаев отмены препарата в связи с увеличением концентрации креатинина или содержания калия в сыворотке крови не зарегистрировано.

В 12-недельном параллельном исследовании, в которое включали пациентов с левожелудочковой недостаточностью (II-IV функционального класса по классификации NYHA), большинство из которых принимали диуретики и/или сердечные гликозиды, сравнивались эффекты лозартана в дозах 2,5, 10, 25 и 50 мг/сут с плацебо. В дозах 25 и 50 мг/сут препарат проявлял положительные гемодинамические и нейрогормональные эффекты, которые сохранялись на протяжении всего исследования. Гемодинамические

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

эффекты включали увеличение сердечного индекса и снижение давления заклинивания в легочных капиллярах, а также снижение общего периферического сосудистого сопротивления, среднего системного АД и частоты сердечных сокращений. Частота возникновения артериальной гипотензии у данных пациентов зависела от дозы препарата. Нейрогормональные эффекты включали снижение концентрации альдостерона и норадреналина в крови.

**5.2. Фармакокинетические свойства**

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид не подвергается метаболизму, но быстро выводится почками. При поддержании концентрации гидрохлоротиазида в плазме крови в течение как минимум 24 ч период полувыведения варьировал от 5,6 до 14,8 ч. Не менее 61 % принятой внутрь дозы выводится в неизмененном виде в течение 24 ч. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер, но не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Лозартан

*Абсорбция*

При приеме внутрь лозартан хорошо всасывается и подвергается метаболизму при «первичном прохождении» через печень с образованием активного карбоксилированного метаболита и неактивных метаболитов. Системная биодоступность лозартана в форме таблеток составляет приблизительно 33 %. Средние $C_{max}$ лозартана и его активного метаболита достигаются через 1 ч и 3−4 ч соответственно. При приеме лозартана одновременно с обычным приемом пищи не наблюдалось клинически значимого влияния на профиль концентрации препарата в плазме крови.

*Распределение*

Лозартан и его активный метаболит связываются с белками плазмы крови (в основном с альбумином) не менее чем на 99 %. Объем распределения лозартана составляет 34 л. Исследования на крысах показали, что лозартан практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

*Биотрансформация*

Примерно 14 % дозы лозартана при внутривенном введении или приеме внутрь превращается в его активный метаболит. После внутривенного введения или приема внутрь $^{14}$C-меченного лозартана калия радиоактивность циркулирующей плазмы крови обусловлена, главным образом, лозартаном и его активным метаболитом. Минимальное превращение лозартана в его активный метаболит наблюдалось приблизительно у 1 % участников исследований. Кроме активного метаболита образуются биологически неактивные метаболиты, включая два основных метаболита, которые образуются путем гидроксилирования бутиловой боковой цепи, и один неосновной метаболит –

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

N-2-тетразол-глюкуронид.

*Элиминация*

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет около 600 мл/мин и 50 мл/мин соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет примерно 74 мл/мин и 26 мл/мин соответственно. При приеме лозартана внутрь около 4 % дозы лозартана выводится почками в неизмененном виде и около 6 % дозы выводится почками в виде активного метаболита. Лозартан и его активный метаболит имеют линейную фармакокинетику при приеме внутрь в дозах до 200 мг лозартана в сутки. После приема внутрь концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови снижаются полиэкспоненциально с конечным $T_{1/2}$ около 2 ч и 6–9 ч соответственно. При применении дозы 100 мг 1 раз в сутки не происходит значимого накопления в плазме крови ни лозартана, ни его активного метаболита.

Лозартан и его активный метаболит выводятся через кишечник с желчью и почками. После приема внутрь $^{14}$C-меченого лозартана у мужчин приблизительно 35 % радиоактивности обнаруживается в моче и 58 % − в кале. После внутривенного введения $^{14}$C-меченого лозартана у мужчин примерно 43 % радиоактивности обнаруживается в моче и 50 % − в кале.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

*Гидрохлоротиазид + Лозартан*

*Пациенты пожилого возраста*

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови и скорость всасывания гидрохлоротиазида у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией (АГ) значимо не отличаются от показателей, наблюдаемых у пациентов молодого возраста с АГ.

*Лозартан*

*Пол*

Значения концентрации лозартана в плазме крови у женщин с артериальной гипертензией в 2 раза превышали соответствующие значения у мужчин с артериальной гипертензией. Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различались. Это явное фармакокинетическое различие тем не менее не имеет клинического значения.

*Пациенты с нарушением функции печени*

При приеме внутрь лозартана пациентами с алкогольным циррозом печени легкой и средней степени тяжести концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови были соответственно в 5 и 1,7 раза выше, чем у молодых здоровых добровольцев мужского пола.

*Пациенты с нарушением функции почек*

Концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с клиренсом креатинина (КК) выше 10 мл/мин не отличались от таковых у пациентов с неизмененной функцией почек. Площадь

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

под кривой «концентрация − время» (AUC) лозартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, была примерно в 2 раза больше по сравнению с AUC лозартана у пациентов с нормальной почечной функцией. Концентрации активного метаболита в плазме крови не изменялись у пациентов с нарушением функции почек или пациентов, находящихся на гемодиализе. Лозартан и его активный метаболит не выводятся с помощью процедуры гемодиализа.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

лактозы моногидрат

целлюлоза микрокристаллическая (Avicel pH 101)

крахмал прежелатинизированный

крахмал кукурузный

кремния диоксид коллоидный

магния стеарат

Оболочка:

гипромеллоза (HPMC – 15 сПа), титана диоксид Е-171, тальк, макрогол (PEG 6000), краситель хинолиновый желтый

### 6.2. Несовместимость

Не применимо.

### 6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

### 6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

### 6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в блистер из ПВДХ/ПВХ/Алюминиевой фольги.

По 2 блистера вместе с инструкцией по применению (листком-вкладышем) помещают в картонную пачку.

### 6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Ипка Лабораториз Лимитед / Ipca Laboratories Limited

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.06.2025 № 14032
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

48, Kandivli Industrial Estate, Kandivli (West), Mumbai 400 067, India

48, Кандивли Индастриал Эстейт, Кандивли (Вест), Мумбай 400 067, Индия

Телефон: +91 22 6647 4444

ФАКС: +91 22 2868 6613

E-mail: ipca@ipca.com

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

*Российская Федерация*

Представительство компании «Ипка Лабораториз Лимитед»

117342, г. Москва, ул. Бутлерова, д. 17, офис 37

Телефон: +7 (495) 407-08-84/85

E-mail: phv@ipca.ru

*Республика Беларусь*

Представительство КОО «Ипка Лабораториз Лимитед»

220089, г. Минск, ул. Уманская, 54, офис № 13

Телефон: +375 (17) 328-18-47

Электронный адрес: skenkov13@gmail.com

## 8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005531)-(РГ-RU)

## 9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 21.05.2024

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Презартан Н доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» (https://eec.eaeunion.org/).