ЛП-№(003261)-(РГ-RU) от 21.05.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД, 12,5 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД, 25 мг + 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: гидрохлоротиазид + лозартан калия.

Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД, 12,5 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3., 4.4.).

Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД, 25 мг + 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 25 мг гидрохлоротиазида и 100 мг лозартана калия.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД, 12,5 мг + 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от желтого до желтого с зеленоватым оттенком цвета, с риской на одной стороне.

Вид на изломе: белая шероховатая масса с пленочной оболочкой от желтого до желтого с зеленоватым оттенком цвета.

Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для разделения на равные дозы.

Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД, 25 мг + 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Овальные, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от желтого до желтого с зеленоватым оттенком цвета.

Вид на изломе: белая шероховатая масса с пленочной оболочкой от желтого до желтого с зеленоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет и старше:

- 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 сердечно-сосудистой смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

Комбинация гидрохлоротиазид + лозартан показана пациентам, у которых при раздельном применении гидрохлоротиазида или лозартана не обеспечивается адекватный контроль артериального давления (АД).

Рекомендуется титрование дозы гидрохлоротиазида и лозартана перед переводом пациента на терапию препаратом Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД. При необходимости (при неадекватном контроле АД) может быть рассмотрен вопрос перевода пациента с монотерапии лозартаном на терапию препаратом Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД.

Начальная и поддерживающая рекомендуемая доза – 1 таблетка препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД (гидрохлоротиазид 12,5 мг + лозартан 50 мг). Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 3-х недель терапии. Для достижения более выраженного эффекта возможно увеличение дозы препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД. Максимальная суточная доза – 1 таблетка препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД (гидрохлоротиазид 25 мг + лозартан 100 мг) один раз в сутки.

Снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, проявляющееся совокупным снижением частоты сердечно-сосудистой смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Стандартная рекомендуемая начальная доза лозартана составляет 50 мг один раз в сутки. Пациентам, у которых не удалось достичь целевых уровней АД на фоне приема лозартана 50 мг в сутки, требуется подбор терапии путем комбинации лозартана с низкими дозами гидрохлоротиазида (12,5 мг) (1 таблетка препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД, содержащая гидрохлоротиазид 12,5 мг + лозартан 50 мг). При необходимости следует увеличить дозу лозартана до 100 мг в сутки, принимаемую одновременно с гидрохлоротиазидом в дозе 12,5 мг в сутки, в дальнейшем – увеличить дозу до 1 таблетки препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД, содержащей гидрохлоротиазид 25 мг и лозартан 100 мг, один раз в сутки. При необходимости дополнительного снижения АД следует добавить другие гипотензивные препараты.

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД можно принимать в комбинации с другими гипотензивными средствами.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек или пациенты, находящиеся на гемодиализе

Не требуется подбор начальной дозы препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 30–50 мл/мин). Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД не рекомендуется назначать пациентам, находящимся на гемодиализе. Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД не должен применяться у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (КК < 30 мл/мин) (см. раздел 4.3.).

Пациенты со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК)

Перед началом терапии препаратом Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД необходимо восстановить ОЦК и/или содержание натрия в плазме крови.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. раздел 4.3.).

Пациенты пожилого возраста

Не требуется подбор начальной дозы препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД у пациентов пожилого возраста.

Дети и подростки

Безопасность и эффективность применения препарата у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- Гиперчувствительность к гидрохлоротиазиду, лозартану и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гиперчувствительность к другим производным сульфонамида.
- Анурия, нарушение функции почек тяжелой степени (КК < 30 мл/мин).
- Нарушение функции печени тяжелой степени.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела).
- Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией.
- Рефрактерная гипокалиемия, рефрактерная гипонатриемия, рефрактерная гиперкальциемия.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- Дети и подростки в возрасте от 0 до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).
- Редко встречающая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, гиперкалиемия, состояния после трансплантации почки (отсутствует опыт применения), аортальный или митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с сопутствующим тяжелым нарушением функции почек, тяжелая сердечная недостаточность (IV функционального класса по классификации NYHA), ХСН с угрожающими жизни аритмиями, ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярные заболевания, первичный гиперальдостеронизм, ангионевротический отек в анамнезе, артериальная гипотензия, нарушение функции печени, нарушение функции почек, нарушения водно-электролитного баланса, пациентам со сниженным ОЦК (например, получающим лечение большими дозами диуретиков) в связи с возможностью развития симптоматической артериальной гипотензии, гипокалиемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), одновременное применение лекарственных препаратов, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» и увеличение продолжительности интервала QT на ЭКГ, одновременное применение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

сердечных гликозидов и лекарственных препаратов, способных вызывать гипокалиемию, аллергические реакции на пенициллин в анамнезе, гиперпаратиреоз, гиперурикемия, подагра, немеланомный рак кожи (НМРК) в анамнезе (см. раздел 4.4.).

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД

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.).

Нарушения функции почек и печени

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД противопоказан для применения у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени и нарушениями функции почек тяжелой степени (КК < 30 мл/мин) (см. раздел 4.3.).

Эмбриотоксичность

Применение лекарственных средств, воздействующих на ренин-ангиотензинальдостероновую систему (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. При диагностировании беременности препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД должен быть сразу отменен (см. раздел 4.6.).

Гидрохлоротиазид

Немеланомный рак кожи

В двух фармакоэпидемиологических исследованиях, выполненных с использованием данных Датского национального регистра рака, была продемонстрирована связь между приемом гидрохлоротиазида и повышенным риском развития НМРК – базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. Риск развития НМРК возрастал при увеличении суммарной (накопленной) дозы гидрохлоротиазида. Возможным механизмом развития НМРК является фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида.

Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными препаратами, должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам рекомендуется регулярно осматривать кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений, а также изменений уже имеющихся поражений кожи.

Обо всех подозрительных изменениях кожи следует незамедлительно сообщать врачу. Подозрительные участки кожи должны быть обследованы специалистом. Для уточнения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

диагноза может потребоваться гистологическое исследование биоптатов кожи.

С целью минимизации риска развития НМРК пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и ультрафиолетовых (УФ) лучей, а также использование соответствующих защитных средств.

У пациентов с НМРК в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида.

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 Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД и провести соответствующее лечение. Гидрохлоротиазид не следует назначать пациентам, у которых ранее наблюдался острый респираторный дистресс-синдром после приема гидрохлоротиазида или другого тиазидного диуретика.

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек применение гидрохлоротиазида может вызывать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида. У пациентов со сниженной функцией почек необходим периодический контроль КК. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигурии (анурия) гидрохлоротиазид следует отменить.

Нарушение функции печени

При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушением функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени или печеночной энцефалопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести и/или прогрессирующим заболеванием печени гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электролитного баланса и накопление аммония в сыворотке крови может вызывать 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 ОЦК

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

(гиповолемию) и нарушения водно-электролитного баланса (в том числе гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз). Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса являются сухость слизистой оболочки полости рта, жажда, слабость, вялость, утомляемость, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, выраженное снижение АД, олигурия, тахикардия, аритмия и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (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 плазме 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 (содержание калия в плазме крови < 3,4 ммоль/л). Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в том числе тяжелых аритмий) и усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. Кроме того, гипокалиемия (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, ИБС, ХСН. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с удлиненным 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

содержания ионов калия в плазме крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При выявлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемию можно корректировать применением калийсодержащих препаратов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи).

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 желудка или двенадцатиперстной кишки). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее недиагностированного 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.

Магний

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 (гиперурикемия).

Липиды

При применении гидрохлоротиазида могут повышаться концентрации холестерина и триглицеридов в плазме крови.

Хориоидальный выпот/острая миопия/вторичная закрытоугольная глаукома

Гидрохлоротиазид может вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

развитию хориоидального выпота с дефектом поля зрения, острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала 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. Фактором риска развития острой закрытоугольной глаукомы является аллергическая реакция на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе.

Нарушения со стороны иммунной системы

Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в том числе гидрохлоротиазид) могут вызывать обострение или прогрессирование 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.

Фоточувствительность

Есть информация о случаях развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диуретиков. В случае появления фоточувствительности на фоне приема гидрохлоротиазида следует прекратить лечение. Если продолжение приема диуретика необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных УФ лучей.

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.

Лозартан

Двойная блокада РААС

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) с препаратами, содержащими алискирен,-противопоказано у пациентов с сахарным диабетом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

и/или с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение АРА II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Артериальная гипотензия и снижение ОЦК

У пациентов со сниженным ОЦК или со сниженным содержанием натрия в плазме крови, развивающихся по причине интенсивной терапии диуретиками, диеты с ограничением поваренной соли, диареи или рвоты, может развиваться симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД.

Коррекцию таких состояний необходимо проводить до назначения препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД.

Нарушение 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 пациентами. Необходим тщательный контроль содержания калия в плазме крови или КК, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и КК 30–50 мл/мин.

Во время лечения препаратом Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД не рекомендуется принимать калийсберегающие диуретики, препараты калия, заменители пищевой соли, содержащие калий, или другие препараты, которые могут повышать содержание калия в плазме крови (например, лекарственные препараты, содержащие триметоприм).

Аортальный или митральный стенозы, ГОКМП

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

ИБС и цереброваскулярные заболевания

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

ХСН

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Первичный гиперальдостеронизм

Так как у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не наблюдается положительного ответа на терапию гипотензивными средствами, которые действуют путем ингибирования РААС, применение препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД 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 нарушениями функции печени легкой или средней степени тяжести в анамнезе препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД следует назначать с осторожностью. Отсутствует опыт применения лозартана у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), поэтому препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД противопоказан 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 концентрации мочевины и креатинина в плазме крови 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 следует применять с осторожностью у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки.

Особые группы пациентов

Этнические особенности

Анализ данных всей популяции пациентов, включенных в исследование LIFE по изучению влияния лозартана на снижение частоты развития основного составного критерия оценки исследования у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и гипертрофией левого желудочка (n = 9193), показал, что способность лозартана по сравнению с атенололом снижать риск развития инсульта и инфаркта миокарда, а также уменьшать показатель сердечно-сосудистой смертности у пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка (на 13,0 %, p = 0,021) не распространяется на пациентов негроидной расы, хотя оба режима

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

терапии эффективно снижали уровень АД у данных пациентов. В данном исследовании лозартан по сравнению с атенололом уменьшал показатель сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка всех рас, кроме негроидной (n = 8660, p = 0,003). Однако в данном исследовании пациенты негроидной расы, получавшие атенолол, имели меньший риск развития основного составного критерия оценки исследования (то есть меньшую комбинированную частоту развития сердечно-сосудистой смертности, инсульта и инфаркта миокарда) по сравнению с пациентами той же расы, принимавшими лозартан (p = 0,03).

Пациенты пожилого возраста

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

Дети и подростки

Эффективность и безопасность применения комбинации гидрохлоротиазид + лозартан у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Если у новорожденных, чьи матери принимали препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД 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.

Вспомогательные вещества

Лактозы моногидрат

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Гидрохлоротиазид

Нерекомендуемые сочетания лекарственных препаратов

Препараты лития

При одновременном применении гидрохлоротиазида и препаратов лития снижается почечный клиренс лития, что может привести к повышению концентрации лития в плазме крови и увеличению его токсичности. При необходимости одновременного применения гидрохлоротиазида следует тщательно подбирать дозу препаратов лития, регулярно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

контролировать концентрацию лития в плазме крови и соответствующим образом подбирать дозу препарата.

Сочетания лекарственных препаратов, требующие особого внимания

Препараты, способные вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»

Следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид одновременно с такими препаратами, как:

- антиаритмические лекарственные препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, прокаинамид);
- антиаритмические лекарственные препараты III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), соталол, дронедарон, амиодарон;
- другие (неантиаритмические) лекарственные средства (в связи с увеличением риска развития желудочковых аритмий, особенно полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (фактор риска – гипокалиемия):
  - нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циамемазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол), пимозид, сертиндол;
  - антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам);
  - антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин), макролиды (эритромицин при внутривенном введении, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
  - противогрибковые средства: азолы (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
  - противомалярийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
  - противопротозойные средства (пентамидин при парентеральном введении);
  - антиангинальные средства (ранолазин, бепридил);
  - противоопухолевые средства (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин, такролимус);
  - противорвотные средства (домперидон, ондансетрон);
  - средства, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд);
  - антигистаминные средства (астемизол, терфенадин, мизоластин);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- прочие лекарственные средства (анагрелид, вазопрессин, дифеманила метилсульфат, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, терлипрессин, теродилин, цилостазол).

Следует определить содержание калия в плазме крови и при необходимости корректировать его до начала комбинированной терапии гидрохлоротиазидом с указанными выше препаратами. Необходим контроль клинического состояния пациента, содержания электролитов плазмы крови и показателей ЭКГ. У пациентов с гипокалиемией необходимо применять лекарственные средства, не вызывающие полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт».

Лекарственные средства, способные увеличивать продолжительность интервала QT

Одновременное применение гидрохлоротиазида с лекарственными препаратами, способными увеличивать продолжительность интервала QT, должно основываться на тщательной оценке для каждого пациента соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска (возможно увеличение риска развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт»). При применении таких комбинаций необходимо регулярно регистрировать ЭКГ (для выявления удлинения интервала QT), а также контролировать содержание калия в плазме крови.

Препараты, способные вызывать гипокалиемию: амфотерицин В (при внутривенном введении), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид (адренокортикотропный гормон), глицирризиновая кислота (карбеноксолон, препараты, содержащие корень солодки), слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника, передозировка «петлевыми» диуретиками (например, фуросемидом)

Увеличение риска развития гипокалиемии при одновременном применении с гидрохлоротиазидом (аддитивный эффект). Необходим регулярный контроль содержания калия в плазме крови, при необходимости – его коррекция. На фоне терапии гидрохлоротиазидом рекомендуется применять слабительные средства, не стимулирующие моторику кишечника.

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия и гипомагниемия, обусловленные действием тиазидных диуретиков, усиливают токсичность сердечных гликозидов. При одновременном применении гидрохлоротиазида и сердечных гликозидов следует регулярно контролировать содержание калия в плазме крови, показатели ЭКГ и при необходимости корректировать терапию.

Сочетания лекарственных препаратов, требующие внимания

Другие гипотензивные препараты

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Потенцирование антигипертензивного действия гидрохлоротиазида (аддитивный эффект). Может появиться необходимость в коррекции дозы одновременно назначенных гипотензивных препаратов.

Рекомендуется прекратить прием гидрохлоротиазида за 2–3 дня до начала терапии ингибиторами АПФ для предотвращения развития симптоматической артериальной гипотензии. Если это невозможно, то следует снизить начальную дозу ингибиторов АПФ.

Этанол, барбитураты, антипсихотические средства (нейролептики), антидепрессанты, анксиолитики, наркотические анальгетики и средства для общей анестезии

Возможно усиление антигипертензивного действия гидрохлоротиазида и потенцирование ортостатической гипотензии (аддитивный эффект).

Недеполяризующие миорелаксанты (например, тубокурарин)

Возможно усиление эффекта недеполяризующих миорелаксантов.

Адреномиметики (прессорные амины)

Гидрохлоротиазид может снижать эффект адреномиметиков, таких как эпинефрин (адреналин) и норэпинефрин (норадреналин).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и высокие дозы ацетилсалициловой кислоты (≥ 3 г/сутки)

НПВП могут снижать диуретическое и антигипертензивное действия гидрохлоротиазида. При одновременном применении существует риск развития острой почечной недостаточности вследствие снижения СКФ. Гидрохлоротиазид может усиливать токсическое действие высоких доз салицилатов на центральную нервную систему.

Гипогликемические средства для приема внутрь и инсулин

Тиазидные диуретики влияют на толерантность к глюкозе (возможно развитие гипергликемии) и снижают эффективность гипогликемических средств (может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств).

Следует с осторожностью одновременно применять гидрохлоротиазид и метформин в связи с риском развития лактоацидоза на фоне нарушения функции почек, вызванного гидрохлоротиазидом.

Бета-адреноблокаторы, диазоксид

Одновременное применение тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) с бета-адреноблокаторами или диазоксидом может увеличивать риск развития гипергликемии.

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

Может потребоваться коррекция дозы урикозурических лекарственных средств, так как

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

гидрохлоротиазид увеличивает концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Тиазидные диуретики могут увеличивать частоту развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу.

Амантадин

Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут снижать клиренс амантадина, приводить к повышению концентрации амантадина в плазме крови и увеличивать риск его нежелательных эффектов.

Антихолинергические препараты (холиноблокаторы)

Антихолинергические препараты (например, атропин, бипериден) увеличивают биодоступность тиазидных диуретиков за счет снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка.

Цитотоксические (противоопухолевые) препараты

Тиазидные диуретики уменьшают почечную экскрецию цитотоксических лекарственных средств (например, циклофосфамида и метотрексата) и потенцируют их миелосупрессивное действие.

Метилдопа

Описаны случаи гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Противоэпилептические препараты (карбамазепин, окскарбазепин, топирамат)

Риск развития симптоматической гипонатриемии. При одновременном применении гидрохлоротиазида и карбамазепина необходимо наблюдение за состоянием пациента и контроль содержания натрия в сыворотке крови. При одновременном применении гидрохлоротиазида и топирамата также следует контролировать концентрацию топирамата в сыворотке крови, при необходимости назначать препараты калия или корректировать дозу топирамата.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)

При одновременном применении с тиазидными диуретиками возможно потенцирование гипонатриемии. Необходим контроль содержания натрия в плазме крови.

Циклоспорин

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

Пероральные антикоагулянты

Тиазидные диуретики могут уменьшать эффект пероральных антикоагулянтов.

Йодсодержащие контрастные вещества

Обезвоживание организма на фоне приема тиазидных диуретиков увеличивает риск

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных веществ. Перед применением йодсодержащих контрастных веществ необходимо компенсировать потерю жидкости.

Препараты кальция

При одновременном применении возможно повышение содержания кальция в плазме крови и развитие гиперкальциемии 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.

Анионные обменные смолы (колестирамин и колестипол)

Анионные обменные смолы уменьшают абсорбцию гидрохлоротиазида. Однократные дозы колестирамина и колестипола уменьшают всасывание гидрохлоротиазида в желудочно-кишечном тракте на 85 % и 43 % соответственно.

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 плазме крови. В клинических исследованиях было изучено применение двух ингибиторов изофермента CYP3A4: 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 CYP2C9, снижает концентрацию активного метаболита лозартана в плазме крови, однако фармакодинамическая значимость одновременного применения лозартана и ингибиторов изофермента CYP2C9 не изучена. Показано, что у пациентов, не метаболизирующих лозартан в активный метаболит, имеется очень редкий и специфичный дефект изофермента CYP2C9. Эти данные дают возможность предполагать, что метаболизм лозартана до активного метаболита осуществляется изоферментом CYP2C9, а не изоферментом CYP3A4.

Одновременное применение лозартана, как и других лекарственных средств, блокирующих ангиотензин II или его эффекты, с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), препаратами калия, заменителями пищевой соли, содержащими калий, или другими препаратами, которые могут повышать содержание калия в плазме крови (например, лекарственные препараты, содержащие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

триметоприм), может приводить к увеличению содержания калия в сыворотке крови. Одновременное применение данных препаратов не рекомендуется.

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

НПВП, в том числе селективные 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 нарушением функции почек (например, у пациентов пожилого возраста 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 вызывать 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 нарушением функции 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 плазме крови у пациентов, принимающих одновременно препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение АРА II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Грейпфрутовый сок содержит вещества, которые ингибируют изоферменты CYP450 и могут снижать концентрацию активного метаболита лозартана, что может снизить терапевтический эффект. Во время приема препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД следует избегать употребления грейпфрутового сока.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД

Лекарственные препараты, воздействующие непосредственно на РААС, могут стать причиной серьезных повреждений и гибели развивающегося плода, поэтому при диагностировании беременности препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД должен быть сразу отменен.

Хотя нет опыта применения комбинации гидрохлоротиазид + лозартан у беременных женщин, 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 Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД 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 Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД, если только он не является жизненно необходимым для матери. В зависимости от срока беременности необходимо проведение соответствующих тестов плода. Пациентки и врачи должны знать, что олигогидрамнион

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

может не выявляться до появления необратимых повреждений плода. Необходимо тщательное наблюдение за новорожденными, чьи матери принимали препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД во время беременности, с целью контроля артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

Гидрохлоротиазид

Существует ограниченный опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности (особенно в первом триместре). Доклинические данные в отношении безопасности недостаточны.

Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и определяется в пуповинной крови. С учетом механизма фармакологического действия гидрохлоротиазида, его применение во втором и третьем триместрах беременности может нарушать фетоплацентарную перфузию и приводить к развитию у плода и новорожденного таких осложнений, как желтуха, нарушения водно-электролитного баланса и тромбоцитопения. Описаны случаи развития тромбоцитопении у новорожденных, матери которых получали тиазидные диуретики.

Применение гидрохлоротиазида при беременности противопоказано. Гидрохлоротиазид нельзя применять для лечения гестозов второй половины беременности (отеков, артериальной гипертензии или преэклампсии), так как он увеличивает риск снижения ОЦК и развития плацентарной гипоперфузии, но не оказывает благоприятного влияния на течение указанных осложнений беременности. Диуретики не предотвращают развитие гестозов.

Лактация

Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД

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 Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД с учетом необходимости его приема для матери.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид проникает в материнское молоко. Применение гидрохлоротиазида в период грудного вскармливания противопоказано. Если применение гидрохлоротиазида в период лактации является абсолютно необходимым, то следует прекратить грудное вскармливание.

Лозартан

Неизвестно, выделяется ли лозартан с грудным молоком.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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 и 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 применением комбинации гидрохлоротиазид + лозартан не наблюдалось нежелательных реакций, характерных для данного комбинированного препарата. Нежелательные реакции ограничивались теми, о которых уже сообщалось при применении лозартана и/или гидрохлоротиазида в отдельности.

В контролируемых клинических исследованиях при лечении эссенциальной АГ головокружение было единственной связанной с приемом препарата нежелательной реакцией, частота которой превышала таковую при применении плацебо, у 1 % или более пациентов, применявших комбинацию гидрохлоротиазид + лозартан.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1000, но < 1/100), редко (от ≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

Нежелательные реакции, связанные с применением гидрохлоротиазида, лозартана:

СОК	Нежелательная реакция	Гидрохлоротиазид	Лозартан
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Немеланомный рак кожи и губы (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточная карцинома кожи)	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, пурпура, тромбоцитопения	нечасто	-
	Анемия, пурпура Шенлейн-Геноха, экхимоз, гемолиз	-	нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

	Тромбоцитопения	-	частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактическая реакция	редко	-
	Гиперчувствительность: анафилактические реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани и сужение голосовой щели, вызывающие обструкцию дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или языка; у некоторых пациентов ангионевротический отек был зарегистрирован ранее в связи с применением других лекарственных препаратов, включая ингибиторы АПФ	-	редко
Нарушения метаболизма и питания	Анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, нарушения водно-электролитного баланса (в частности гипокалиемия и гипонатриемия, гипомагниемия и гипохлоремия, а также гиперкальциемия). Лечение тиазидами может снижать толерантность к глюкозе, латентно протекающий сахарный диабет может манифестировать	нечасто	-
	Метаболический алкалоз	очень редко	-
	Анорексия, подагра	-	нечасто
Психические нарушения	Бессонница	нечасто	часто
	Тревога, тревожное расстройство, паническое расстройство, спутанность сознания, депрессия, необычные сновидения, нарушение сна, сонливость, нарушение памяти	-	нечасто
Нарушения со стороны нервной системы	Цефалгия	часто	-
	Головная боль, головокружение	-	часто
	Повышенная возбудимость, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, мигрень, обморок, цереброваскулярные события	-	нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

	Дисгевзия	-	частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	Преходящее нарушение зрения, ксантопсия	нечасто	-
	Снижение продукции слезной жидкости	редко	-
	Конъюнктивит	очень редко	-
	Острая миопия, острая вторичная закрытоугольная глаукома	частота неизвестна	-
	Нечеткость зрения, ощущение жжения/острая боль в глазу, конъюнктивит, снижение остроты зрения	-	нечасто
	Хориоидальный выпот	частота неизвестна	-
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Вертиго, звон в ушах	-	нечасто
Нарушения со стороны сердца	Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, стерналгия (боль в грудине), стенокардия, атриовентрикулярная блокада II степени, нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, аритмии (фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков)	-	нечасто
Нарушения со стороны сосудов	Некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит)	нечасто	-
	Васкулит	-	нечасто
	Ортостатические эффекты (дозозависимый эффект)	-	частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов	Дыхательная недостаточность, респираторный дистресс-синдром взрослых, включая пневмонит и отек легких	нечасто	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

грудной клетки и средостения	Кашель, инфекция верхних дыхательных путей, заложенность носа, синусит, нарушение со стороны придаточных пазух носа	-	часто
	Дискомфорт в глотке, фарингит, ларингит, одышка, бронхит, носовое кровотечение, ринит, заложенность верхних дыхательных путей	-	нечасто
	ОРДС (см. раздел 4.4.)	очень редко	-
Желудочно-кишечные нарушения	Сиаладенит, спазмы, раздражение желудка, тошнота, рвота, диарея, запор, панкреатит	нечасто	-
	Боль в области живота, тошнота, диарея, диспепсия	-	часто
	Запор, зубная боль, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм, гастрит, рвота, кишечная непроходимость	-	нечасто
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит	редко	редко
	Желтуха (внутрипеченочный холестаз)	нечасто	-
	Нарушения функции печени	-	частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожная красная волчанка	частота неизвестна	-
	Светочувствительность, крапивница, токсический эпидермальный некролиз	нечасто	-
	Алопеция, дерматит, сухость кожи, эритема, гиперемия, светочувствительность, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница, повышенное потоотделение, фотосенсибилизация	-	нечасто
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Мышечные спазмы	нечасто	-
	Мышечные спазмы, боль в спине, боль в ногах, миалгия	-	часто
	Боль в руках, припухлость суставов, боль в колене, скелетно-мышечная боль, боль в плече, скованность в	-	нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

	суставе, артралгия, артрит, коксалгия, фибромиалгия, мышечная слабость		
	Рабдомиолиз	-	частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Глюкозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность	нечасто	-
	Нарушение функции почек, почечная недостаточность	-	часто
	Никтурия, учащенное мочеиспускание, инфекция мочевыводящих путей	-	нечасто
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Снижение либидо, эректильная дисфункция/импотенция	-	нечасто
Общие нарушения и реакции в месте введения	Лихорадка, головокружение	нечасто	-
	Астения, повышенная утомляемость, боль в груди	-	часто
	Отек лица, отеки, лихорадка	-	нечасто
	Гриппоподобные симптомы, недомогание	-	частота неизвестна
Лабораторные и инструментальные данные	Гиперкалиемия, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в плазме крови	редко	редко
	Гиперкалиемия, незначительное снижение гематокрита и гемоглобина, гипогликемия	-	часто
	Незначительное повышение сывороточных концентраций мочевины и креатинина	-	нечасто
	Повышение активности «печеночных» ферментов и концентрации билирубина в плазме крови	-	очень редко
	Гипонатриемия	-	частота неизвестна

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: https://roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Гидрохлоротиазид

Симптомы

Наиболее частыми проявлениями передозировки гидрохлоротиазидом являются увеличение диуреза, сопровождающееся острой потерей жидкости (дегидратацией) и электролитными нарушениями (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия). Передозировка гидрохлоротиазидом может проявляться следующими симптомами:

- со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, снижение АД, шок;
- со стороны нервной системы: слабость, спутанность сознания, головокружение и спазмы икроножных мышц, парестезия, нарушения сознания, усталость;
- со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, жажда;
- со стороны почек и мочевыводящих путей: полиурия, олигурия или анурия (вследствие гемоконцентрации);
- лабораторные показатели: гипогликемия, гипонатриемия, гипохлоремия, алкалоз, повышенная концентрация остаточного азота мочевины в плазме крови (особенно у пациентов с почечной недостаточностью).

Лечение

При передозировке проводится симптоматическая и поддерживающая терапия. Если препарат был принят недавно, для выведения гидрохлоротиазида показаны индукция рвоты или промывание желудка. Абсорбцию гидрохлоротиазида можно уменьшить приемом внутрь активированного угля. В случае снижения АД или шока следует восполнить ОЦК введением плазмозамещающих жидкостей и дефицит электролитов (калий, натрий). При дыхательной недостаточности показана ингаляция кислорода или искусственная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

вентиляция легких. Следует контролировать водно-электролитный баланс (особенно содержание калия в сыворотке крови) и функцию почек до их нормализации.

Специфического антидота нет. Гидрохлоротиазид выводится при гемодиализе, однако степень его выведения не установлена.

Лозартан

Симптомы

Сведения о передозировке лозартана ограничены. Наиболее вероятное проявление передозировки – выраженное снижение АД и тахикардия, брадикардия может возникнуть вследствие парасимпатической (вагусной) стимуляции.

Лечение

Симптоматическая терапия. В случае развития симптоматической артериальной гипотензии показана поддерживающая 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 Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД

Действующие вещества препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД оказывают аддитивное антигипертензивное действие, снижая уровень АД в большей степени, чем каждый из компонентов в отдельности. Считается, что данный эффект обусловлен взаимодополняющим действием обоих компонентов. Вследствие диуретического эффекта гидрохлоротиазид повышает активность ренина плазмы крови (АРП), стимулирует секрецию альдостерона, увеличивает концентрацию ангиотензина II и снижает содержание калия в сыворотке крови. Прием лозартана блокирует все физиологические эффекты ангиотензина II и вследствие подавления эффектов альдостерона может способствовать снижению потери калия, связанной с приемом диуретика.

Гидрохлоротиазид вызывает небольшое повышение концентрации мочевой кислоты в плазме крови. Лозартан обладает умеренным и преходящим урикозурическим эффектом. Комбинация гидрохлоротиазида и лозартана способствует уменьшению выраженности гиперурикемии, вызванной диуретиком.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Гидрохлоротиазид

Механизм антигипертензивного действия тиазидов неизвестен. Тиазиды обычно не оказывают влияния на нормальный уровень АД.

Гидрохлоротиазид является диуретиком и гипотензивным средством. Он воздействует на реабсорбцию электролитов в дистальных канальцах почек. Гидрохлоротиазид приблизительно в равной степени увеличивает экскрецию ионов натрия и хлора. Натрийурез может сопровождаться небольшой потерей ионов калия и бикарбоната.

При приеме внутрь диуретический эффект развивается в течение 2 часов, достигает максимума в среднем через 4 часа и продолжается от 6 до 12 часов.

Лозартан

Ангиотензин II является мощным вазоконстриктором, главным активным гормоном РААС, а также решающим патофизиологическим звеном при развитии АГ. Ангиотензин II связывается с AT_1-рецепторами, находящимися во многих тканях (в гладкомышечных тканях сосудов, в надпочечниках, почках и сердце), и выполняет несколько важных биологических функций, включая вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Кроме этого, ангиотензин II стимулирует разрастание гладкомышечных клеток. AT_2-рецепторы – второй тип рецепторов, с которыми связывается ангиотензин II, но его роль в регуляции функции сердечно-сосудистой системы неизвестна.

Лозартан – селективный антагонист AT_1-рецепторов ангиотензина II, высокоэффективный при приеме внутрь. Лозартан и его фармакологически активный карбоксилированный метаболит (Е-3174) как в условиях *in vitro*, так и *in vivo* блокируют все физиологические эффекты ангиотензина II независимо от его источника или пути синтеза. В отличие от некоторых пептидных антагонистов ангиотензина II лозартан не обладает свойствами агониста.

Лозартан избирательно связывается с AT_1-рецепторами и не связывается, и не блокирует рецепторы других гормонов и ионных каналов, играющих важную роль в регуляции функции сердечно-сосудистой системы. Кроме того, лозартан не ингибирует АПФ, отвечающий за разрушение брадикинина. Следовательно, эффекты, напрямую не связанные с блокадой AT_1-рецепторов, такие как усиление брадикинин-опосредованных эффектов или развитие отеков (лозартан – 1,7 %, плацебо – 1,9 %), не имеют отношения к действию лозартана.

Фармакодинамические эффекты

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД является комбинированным препаратом гидрохлоротиазида и лозартана. У пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка лозартан, в том числе в комбинации с гидрохлоротиазидом, уменьшает риск сердечно-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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 пациентов.

Гидрохлоротиазид

Механизм действия тиазидных диуретиков (тиазидов) изучен не полностью. Тиазиды блокируют реабсорбцию ионов натрия и хлора в начале почечных канальцев. Таким образом, они увеличивают экскрецию натрия и хлора и, следовательно, выведение воды из организма.

В результате мочегонного действия гидрохлоротиазида уменьшается ОЦК, вследствие чего увеличивается активность ренина и концентрация альдостерона в плазме крови. Это приводит к увеличению экскреции ионов калия почками и снижению содержания калия в плазме крови (гипокалиемия). Гидрохлоротиазид также увеличивает экскрецию ионов магния и снижает экскрецию ионов кальция почками. Тиазидные диуретики снижают экскрецию мочевой кислоты почками и увеличивают ее концентрацию в плазме крови.

Тиазидные диуретики также уменьшают активность карбоангидразы путем усиления выведения ионов бикарбоната. Но это действие обычно проявляется слабо и не влияет на pH мочи.

В максимальных терапевтических дозах диуретический/натрийуретический эффект всех тиазидных диуретиков приблизительно одинаков. Натрийурез и диурез наступают в течение 2 часов и достигают максимума примерно через 4 часа. Продолжительность диуретического действия гидрохлоротиазида составляет от 6 до 12 часов.

Гидрохлоротиазид обладает антигипертензивным действием. На нормальное АД тиазидные диуретики влияние не оказывают.

Лозартан

Лозартан подавляет повышение систолического и диастолического АД при инфузии ангиотензина II. В момент достижения максимальной концентрации (C_{max}) лозартана в плазме крови 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 в сутки наблюдалось 2–3-кратное увеличение концентрации ангиотензина II в плазме крови в момент достижения C_{max} лозартана. У некоторых пациентов наблюдалось еще большее увеличение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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.

Поскольку лозартан является специфическим антагонистом AT_1-рецепторов ангиотензина II, он не ингибирует АПФ (кининаза 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 метаболита в плазме крови, а также антигипертензивный эффект лозартана возрастают с увеличением дозы препарата. Так как лозартан и его активный метаболит являются АРА II, они оба вносят вклад в антигипертензивный эффект.

В исследовании с однократным приемом лозартана в дозе 100 мг, с участием здоровых добровольцев (мужчины), прием препарата внутрь в условиях высоко- и малосолевой диеты не влиял на 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 ионов натрия в проксимальных почечных канальцах. Лозартан также вызывал преходящее увеличение выделения мочевой кислоты почками.

У пациентов с АГ, протеинурией (не < 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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 в сутки не вызывал клинически значимых изменений сывороточной 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, < 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 мг в сутки, 10 мг в сутки, 25 мг в сутки и 50 мг в сутки с плацебо. В дозах 25 мг в сутки и 50 мг в сутки препарат проявлял положительные гемодинамические и нейрогормональные эффекты, которые сохранялись на протяжении всего исследования. Гемодинамические 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 концентраций альдостерона и норадреналина в плазме крови.

5.2. Фармакокинетические свойства

Гидрохлоротиазид

Абсорбция и распределение

Гидрохлоротиазид не в полной мере, однако довольно быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. После приема гидрохлоротиазида внутрь в дозе 100 мг C_{max} в плазме крови достигается через 1,5–2,5 часа. На максимуме диуретической активности (примерно через 4 часа после приема) концентрация гидрохлоротиазида в плазме крови составляет 2 мкг/мл. Связь с белками плазмы крови составляет 40 %. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко, не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Гидрохлоротиазид в организме человека не метаболизируется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Элиминация

Первичный путь выведения почками (фильтрация и секреция) в неизмененном виде. Примерно 61 % принятой внутрь дозы выводится в течение 24 часов. У пациентов с нормальной почечной функцией период полувыведения (T½) составляет от 5,6 до 14,8 часов (в среднем 6,4 часа).

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 таблетированной форме составляет приблизительно 33 %. Средние C_{max} лозартана и его активного метаболита достигаются через 1 час и через 3–4 часа соответственно. При приеме лозартана во время обычного приема пищи клинически значимого влияния на профиль концентрации лозартана в плазме крови выявлено не было.

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 приема внутрь или внутривенного введения лозартана, меченного радиоактивным углеродом (^{14}C лозартана), радиоактивность циркулирующей плазмы крови прежде всего обусловлена наличием в ней лозартана и его активного метаболита. Низкая эффективность превращения лозартана в его активный метаболит наблюдалась примерно у 1 % пациентов, участвовавших в исследовании.

Помимо активного метаболита образуются биологически неактивные метаболиты, в том числе два основных метаболита, образующихся в результате гидроксилирования боковой бутиловой цепи, и один второстепенный – 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 выводится почками в неизмененном виде и около 6 % дозы выводится

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

почками в виде активного метаболита. Лозартан и его активный метаболит имеют линейную фармакокинетику при приеме внутрь лозартана в дозах до 200 мг.

После приема внутрь плазменные концентрации лозартана и его активного метаболита снижаются полиэкспоненциально с конечным T½ приблизительно 2 и 6–9 часов соответственно. При режиме дозирования препарата 100 мг один раз в сутки не происходит значимого накопления в плазме крови ни лозартана, ни его активного метаболита.

Выведение лозартана и его метаболитов осуществляется почками и через кишечник с желчью. После приема внутрь ^{14}C лозартана у мужчин около 35 % радиоактивности обнаруживается в моче и 58 % – в кале. После внутривенного введения ^{14}C лозартана у мужчин примерно 43 % радиоактивности обнаруживается в моче и 50 % – в кале.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД

Пациенты пожилого возраста

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови и скорость всасывания гидрохлоротиазида у пациентов пожилого возраста с АГ значимо не отличаются от данных показателей у молодых пациентов с АГ.

Гидрохлоротиазид

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести T½ гидрохлоротиазида составляет в среднем 11,5 часов, а у пациентов с КК < 30 мл/мин – 20,7 часов.

Лозартан

Пол

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

Пациенты с нарушением функции печени

При приеме лозартана внутрь пациентами с легким и умеренным алкогольным циррозом печени концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови оказались, 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 КК выше 10 мл/мин не отличались от таковых у пациентов с неизмененной функцией почек. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) лозартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, была

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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 гемодиализа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал прежелатинизированный

Целлюлоза микрокристаллическая

Лактозы моногидрат

Магния стеарат

Оболочка пленочная:

Гипромеллоза

Макрогол-4000

Краситель хинолиновый желтый (Е104)

Титана диоксид (Е171)

Тальк

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше25 °С, в оригинальном блистере.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 14 таблеток в блистере из комбинированного материала ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

3, 6 или 9 блистеров по 10 таблеток или 1, 2, 4, 6 или 7 блистеров по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1148
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Германия

ТАД Фарма ГмбХ, Хайнц-Ломанн-Штрассе 5, 27472 Куксхафен

Тел.: +49 (4721) 606-0

Факс: +49 (4721) 606-333

Адрес эл. почты: info@tad.de

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994-70-70

Факс: +7 (495) 994-70-78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003261)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 25 сентября 2023 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан - ТАД доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.