ЛП-№(001915)-(РГ-RU) от 05.03.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: гидрохлоротиазид + лозартан.

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

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: краситель Пунцовый [Понсо 4R], натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Продолговатые таблетки светло-желтого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с разделяющей пополам риской на обеих сторонах.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат применяется для лечения взрослых пациентов (в возрасте старше 18 лет).

- 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 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 (50 мг лозартана + 12,5 мг гидрохлоротиазида) 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 терапии.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

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 (50 мг + 12,5 мг) (всего 100 мг лозартана и 25 мг гидрохлоротиазида) 1 раз в сутки.

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

Перед началом терапии препаратом необходимо восстановить объем циркулирующей крови и (или) содержания натрия в плазме 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 Лозап Плюс 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, запивая стаканом воды.

Препарат можно принимать в комбинации с другими гипотензивными средствами.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к лозартану, гидрохлоротиазиду, другим производным сульфонамида или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- рефрактерная гипокалиемия или гиперкальциемия;
- рефрактерная гипонатриемия;
- тяжелое нарушение функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- тяжелое нарушение функции почек (КК менее 30 мл/мин);
- одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и пациентов с почечной недостаточностью умеренной и тяжелой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

степени (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;
- лактация.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью в следующих ситуациях:

- 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;
- гипокалиемия;
- гиперкалиемия;
- гипонатриемия;
- гиперкальциемия;
- увеличение интервала QT на ЭКГ;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

- 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.

Гидрохлоротиазид

Артериальная гипотензия и нарушения 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 развиваться на фоне сопутствующей диареи или рвоты. У таких пациентов необходим регулярный контроль содержания электролитов в сыворотке крови. В жаркую погоду у пациентов с отеками может развиваться дилюционная гипонатриемия.

Метаболические и эндокринные эффекты

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

Тиазидные диуретики могут снижать выведение кальция почками и вызывать кратковременное и незначительное повышение концентрации кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. 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.

Повышение концентрации 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 Лозап Плюс противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

печени.

Хориоидальный выпот/острая миопия/вторичная закрытоугольная глаукома

Лекарственные препараты на основе сульфонамида или производных сульфонамида (гидрохлоротиазид, входящий в состав препарата, является производным сульфонамида) могут вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию хориоидального выпота с дефектом поля зрения, острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомами этих нарушений являются внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии препаратом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. Основным способом лечения является как можно более быстрое прекращение приема лекарственного препарата. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются: аллергические реакции на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе.

Немеланомный рак кожи и рак губы

В ходе двух эпидемиологических исследований на базе Национальных онкологических регистров Дании было зафиксировано повышение риска развития немеланомного рака кожи и рака губы (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточная карцинома кожи) при увеличении кумулятивной дозы гидрохлоротиазида.

Гидрохлоротиазид обладает фотосенсибилизирующим действием, что может являться причиной развития немеланомного рака кожи и губы.

Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид, должны быть проинформированы о риске развития немеланомного рака кожи и губы и необходимости регулярного осмотра кожи на предмет появления новых изменений, а также существующих изменений. При обнаружении любых подозрительных поражений кожи пациент должен немедленно обратиться к врачу. Особое внимание следует уделять пациентам, у которых имеются известные факторы риска развития рака кожи, включая: фототипы кожи I и II (бледная и светлая кожа); наличие рака кожи в семейном анамнезе; наличие в анамнезе повреждений кожи, вызванных солнечным или ультрафиолетовым излучением и лучевой терапией; курение и прием препаратов с фотосенсибилизирующим действием. Пациентам следует рекомендовать применять меры по профилактике развития рака кожи, такие как ограничение времени пребывания на солнце и под воздействием ультрафиолетовых лучей, а также применять соответствующие солнцезащитные средства при пребывании на солнце. Любые подозрительные повреждения кожи должны быть незамедлительно исследованы, включая гистологическое исследование материала, полученного путем биопсии ткани в месте повреждения. Также может возникнуть необходимость пересмотра решения об обоснованности применения гидрохлоротиазида у пациентов, ранее имевших немеланомный рак кожи и рак губы.

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 гипотензию. При подозрении на ОРДС следует отменить препарат Лозап Плюс и провести соответствующее лечение. Гидрохлоротиазид нельзя назначать пациентам, у которых ранее наблюдался ОРДС после приема гидрохлоротиазида или другого тиазидного диуретика.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

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.

Лозартан

Ангионевротический отек

Пациентам с ангионевротическим отеком в анамнезе (включая отек гортани и голосовых складок с развитием обструкции дыхательных путей и (или) отек лица, губ, глотки и (или) языка) необходим тщательный контроль применения препарата.

Ангионевротический отек кишечника

Были получены сообщения о развитии ангионевротического отека кишечника у пациентов, принимающих антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II), включая комбинацию лозартан + гидрохлоротиазид (см. раздел 4.8.). У этих пациентов наблюдались боль в животе, тошнота, рвота и диарея. Симптомы разрешались после отмены АРА II. Если диагностирован ангионевротический отек кишечника, следует прекратить применение комбинации лозартан + гидрохлоротиазид и начать соответствующее наблюдение до полного исчезновения симптомов.

Артериальная гипотензия и снижение объема циркулирующей крови (ОЦК)

У пациентов со сниженным ОЦК или сниженным содержанием натрия в плазме крови, возникшими в результате интенсивной терапии диуретиками, диеты с ограничением потребления поваренной соли, диареи или рвоты, может развиться симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы препарата Лозап Плюс. Необходимо провести коррекцию таких состояний до начала применения лозартана.

Нарушение водно-электролитного баланса

Нарушение водно-электролитного баланса является характерным для пациентов с нарушениями функции почек с сахарным диабетом или без сахарного диабета, поэтому необходимо тщательное наблюдение за 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 Лозап Плюс не рекомендуется принимать калийсберегающие диуретики, препараты калия и 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 цереброваскулярной болезнью, поскольку чрезмерное снижение АД у данной группы пациентов может привести к развитию инфаркта миокарда или ишемического инсульта.

Хроническая сердечная недостаточность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

Как и при применении других лекарственных средств, оказывающих действие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с нарушением функции почек или без нее 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 ингибирования РААС, применение препарата Лозап Плюс у данной группы пациентов не рекомендуется.

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 легким или умеренным нарушениями функции печени в анамнезе препарат Лозап Плюс следует назначать с осторожностью. Отсутствует опыт применения лозартана у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), поэтому препарат Лозап Плюс 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 сывороточный креатинин у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или со 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 со 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.).

Раса

Анализ данных всей популяции пациентов, включенных в исследование LIFE по изучению влияния лозартана на снижение частоты развития первичной конечной точки у пациентов с артериальной гипертензией 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). По аналогии с другими ингибиторами АПФ, лозартан и другие антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) заметно менее эффективны в снижении АД у представителей негроидной расы по сравнению с пациентами других рас. Возможно, это связано с более частыми случаями низкой концентрации ренина у представителей

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

негроидной расы с артериальной гипертензией.

Эмбриотоксичность

Применение АРА II противопоказано во время беременности. Применение лекарственных средств, воздействующих на РААС во II и III триместрах беременности снижает функцию почек плода и увеличивает заболеваемость и смертность плода и новорожденного. Развитие олигогидрамниона может быть ассоциировано с гипоплазией легких плода и деформациями скелета. Возможные нежелательные реакции у новорожденных включают гипоплазию костей черепа, анурию, артериальную гипотензию, почечную недостаточность и летальный исход. Если продолжение терапии АРА II считается необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует перейти на альтернативное антигипертензивное лечение с установленным профилем безопасности. При диагностировании беременности необходимо немедленно прекратить терапию АРА II и начать альтернативное лечение (см. раздел 4.6.).

Лозартан+гидрохлоротиазид

Реакции гиперчувствительности

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

Дети

Эффективность и безопасность применения препарата Лозап Плюс у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Если у новорожденных, чьи матери принимали препарат Лозап Плюс 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.

Пациенты пожилого возраста

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

Нарушение функции печени и почек

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

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит краситель Пунцовый [Понсо 4R], который может вызывать аллергические реакции.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Гидрохлоротиазид

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

При одновременном применении следующие препараты могут взаимодействовать с тиазидными диуретиками:

Этанол, барбитураты и наркотические анальгетики

Может повышаться риск развития ортостатической гипотензии.

Гипогликемические средства (для приема внутрь и инсулин)

Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств. Метформин следует применять с осторожностью ввиду риска возникновения лактатацидоза, вызванного возможной функциональной почечной недостаточностью на фоне приема гидрохлоротиазида.

Другие гипотензивные препараты

Аддитивный эффект.

Колестирамин и колестиполовые смолы

Всасывание гидрохлоротиазида уменьшается в присутствии анионообменных смол. Прием разовой дозы колестирамина или колестипола приводит к связыванию гидрохлоротиазида и снижению его всасывания из желудочно-кишечного тракта на 85 % и 43 % соответственно.

Кортикостероиды, АКТГ или глицирризиновая кислота (содержится в корне солодки)

Выраженное снижение концентрации электролитов, в частности, повышен риск развития гипокалиемии.

Прессорные амины (например, адреналин)

Возможно снижение эффекта прессорных аминов, однако это не исключает возможности их одновременного применения.

Недеполяризирующие миорелаксанты скелетных мышц (например, тубокурарин)

Возможно усиление действия миорелаксантов.

Литий

Диуретики снижают почечный клиренс лития и значительно повышают риск его токсического воздействия; одновременный прием не рекомендуется.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)

НПВП (в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2) могут снижать диуретическое, натрийуретическое и антигипертензивное действие гидрохлоротиазида. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получавших НПВП (в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2), одновременное применение АРА II или ингибитора АПФ может быть причиной повышенного риска ухудшения функции почек, в том числе острой почечной недостаточности. Эти эффекты обычно носят обратимый характер. Данную комбинацию следует применять с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. Необходимо обеспечивать адекватную гидратацию пациентов и контролировать функцию почек после начала комбинированного лечения и периодически в процессе лечения.

Салицилаты

В случае применения высоких доз салицилатов гидрохлоротиазид может усиливать токсический эффект салицилатов на центральную нервную систему.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

Лекарственные средства для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол)

Может потребоваться коррекция дозы урикозурических лекарственных средств, поскольку гидрохлоротиазид может повышать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Может потребоваться повышение дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение с тиазидами может повысить частоту возникновения реакций гиперчувствительности на аллопуринол.

Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден)

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

Метилдопа

Описаны случаи развития гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Циклоспорин

При одновременном применении тиазидных диуретиков и циклоспорина повышается 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 сыворотке крови вследствие снижения выведения ионов кальция почками. При необходимости одновременного назначения кальцийсодержащих лекарственных средств следует контролировать уровень кальция в сыворотке крови и корректировать дозу препаратов кальция соответствующим образом.

Йодосодержащие контрастные вещества

Обезвоживание организма на фоне приема тиазидных диуретиков увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодосодержащих препаратов. Перед применением йодосодержащих препаратов необходимо компенсировать потерю жидкости.

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия, обусловленная приемом тиазидных диуретиков, может способствовать началу развития аритмии сердца, обусловленной действием сердечных гликозидов.

Цитотоксические лекарственные средства (например, циклофосфамид, метотрексат)

Тиазиды могут снижать выведение почками цитотоксических препаратов и усиливать их миелосупрессивное действие.

Влияние на результаты лабораторных исследований:

Так как тиазиды оказывают влияние на метаболизм кальция, их прием может повлиять на результаты исследований функции паращитовидных желез (см. раздел 4.4.).

Амфотерицин В (парентеральный), слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника

Гидрохлоротиазид может увеличить потерю калия и (или) магния.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

Лекарственные препараты, на которые влияют изменения содержания калия в сыворотке крови

Рекомендуется периодически контролировать содержания калия в плазме крови и проводить ЭКГ при одновременном назначении лозартана/гидрохлоротиазида с лекарственными препаратами, влияющими на изменение содержания калия в плазме крови (например, препараты на основе гликозидов наперстянки или противоаритмические препараты), и при одновременном назначении со следующими лекарственными препаратами (в том числе антиаритмическими), которые могут вызывать желудочковую тахикардию типа «пируэт», поскольку гипокалиемия является фактором, предрасполагающим к развитию желудочковой тахикардии типа «пируэт»:

- антиаритмические лекарственные препараты IA класса (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические лекарственные препараты III класса (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- антипсихотические препараты (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
- другие лекарственные препараты (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин внутривенно, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин внутривенно).

Лозартан

В клинических исследованиях по изучению фармакокинетических взаимодействий лекарственных средств не было 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 изоферментам Р450 2С9, а не изоферментом Р450 3А4.

Калийсберегающие диуретики (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), калийсодержащие пищевые добавки, препараты калия или калийсодержащие заменители пищевой соли

Одновременное применение лозартана, как и других лекарственных средств, блокирующих рецепторы ангиотензина II или его эффекты, с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), калийсодержащими пищевыми добавками, препаратами калия или другими препаратами, которые могут увеличить концентрацию калия в крови (например, препараты, содержащие триметоприм), калийсодержащими

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

заменителями пищевой соли может привести к повышению содержания калия в плазме крови. Одновременное применение данных препаратов не рекомендуется.

Литий

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 контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)

НПВП (в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2) могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств. Вследствие этого антигипертензивный эффект АРА II или ингибиторов АПФ может быть ослаблен. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получавших НПВП (в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2), одновременное применение АРА II или ингибитора АПФ может быть причиной повышенного риска ухудшения функции почек, в том числе острой почечной недостаточности. Эти эффекты обычно носят обратимый характер. Данную комбинацию следует применять с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. Необходимо обеспечивать адекватную гидратацию пациентов и контролировать функцию почек после начала комбинированного лечения и периодически в процессе лечения.

Алискирен, ингибиторы АПФ

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 Лозап Плюс и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Препарат Лозап Плюс 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 АРА II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел 4.3.).

Другие препараты, вызывающие снижение АД, такие как трициклические антидепрессанты, нейролептики, баклофен, амифостин

Одновременное применение лозартана с этими препаратами может повышать риск развития артериальной гипотензии.

Грейпфрутовый сок

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

Беременность

Применение препарата Лозап Плюс во время беременности противопоказано.

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

Хотя нет опыта применения препарата Лозап Плюс 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 II триместре, поэтому риск для плода возрастает, если препарат Лозап Плюс применяется во II или III триместрах беременности.

Применение лекарственных средств, воздействующих на РААС, во II и III триместрах беременности снижает функцию почек плода и увеличивает заболеваемость и смертность плода и новорожденных. Развитие олигогидрамниона может быть ассоциировано с гипоплазией легких, деформациями скелета, задержкой оссификации черепа, нарушениями функции почек у плода. Возможные нежелательные реакции у новорожденных включают гипоплазию костей черепа, анурию, гиперкалиемию, артериальную гипотензию, почечную недостаточность и летальный исход.

Указанные выше нежелательные исходы обычно обусловлены применением лекарственных средств, воздействующих на РААС, во II и III триместрах беременности. Большинство эпидемиологических исследований по изучению развития аномалий плода после применения гипотензивных лекарственных средств в I 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, а также функции почек и черепа плода. При выявлении олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата Лозап Плюс, если только он не является жизненно необходимым для матери. В зависимости от недели беременности необходимо проведение соответствующих тестов для оценки состояния 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 Лозап Плюс во время беременности, с целью контроля артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

Тиазиды проникают через плацентарный барьер и определяются в крови пуповины. Применение диуретиков во II и III триместрах беременности не рекомендуется, поскольку может нарушить фетоплацентарную перфузию и привести к развитию у плода или новорожденного таких осложнений, как желтуха, нарушение водно-электролитного баланса, 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. Гидрохлоротиазид нельзя применять для лечения гестационных отеков, артериальной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

гипертензии или преэклампсии в связи с риском снижения объема плазмы и гипоперфузии плаценты при отсутствии благоприятного влияния на течение указанных осложнений.

Лактация

Применение препарата Лозап Плюс 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 реакций 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

Исследования по изучению воздействия комбинации гидрохлоротиазид + лозартан на способность к управлению автотранспортом или работе с механизмами не проводились. Однако необходимо учитывать, что на фоне лечения гипотензивными препаратами при вождении или работе с механизмами может возникать головокружение или сонливость, особенно, в начале лечения или при повышении дозировки препарата.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях с гидрохлоротиазидом/лозартаном не наблюдалось нежелательных реакций, специфичных для данного комбинированного препарата. Нежелательные реакции ограничивались теми, о которых уже сообщалось при применении гидрохлоротиазида и (или) лозартана 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 гидрохлоротиазидом/лозартаном переносилось хорошо. В большинстве случаев нежелательные реакции были легкими, носили преходящий характер и не требовали отмены терапии.

В контролируемых клинических исследованиях при лечении артериальной гипертензии 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 артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка. Наиболее частыми нежелательными реакциями были системное и 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 (≥ 1/1000, но < 1/100);
редко (≥ 1/10 000, но < 1/1000);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

очень редко (< 1/10 000);
частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Ниже перечислены нежелательные реакции, о которых сообщалось в ходе пострегистрационного применения препарата, проведенных клинических исследований и (или) пострегистрационного применения отдельных действующих веществ препарата Лозап Плюс.

Гидрохлоротиазид

Системно-органный класс	**Частота**	**Гидрохлоротиазид**
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Частота неизвестна	немеланомный рак кожи и губы (базальноклеточная карцинома кожи и плоскоклеточная карцинома кожи)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, пурпура тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	анафилактические реакции
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, нарушения электролитного баланса (включая гипокалиемию, гипонатриемию)
Психические нарушения	Нечасто	бессонница
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	головная боль
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	ксантопсия, временное нарушение четкости зрения
	Частота неизвестна	острая вторичная закрытоугольная глаукома, острая миопия, хориоидальный выпот
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	некротический ангиит (васкулит, кожный васкулит)
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов	Нечасто	респираторный дистресс-синдром, включая пневмонит и отек легких

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

грудной клетки и средостения	Очень редко	острый респираторный дистресс-синдром
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Нечасто	сиалоаденит, боль в животе, гастрит, тошнота, рвота, диарея, запор, панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	желтуха (внутрипеченочный холестаз)
Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	фоточувствительность, крапивница, токсический эпидермальный некролиз
	Частота неизвестна	кожная форма системной красной волчанки
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Нечасто	мышечные судороги
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	глюкозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	лихорадка, головокружение

Лозартан

Системно-органный класс	**Частота**	**Лозартан**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	анемия, пурпура Шенлейна-Геноха, экхимоз, гемолиз
	Частота неизвестна	тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции, ангионевротический отек, в том числе отек гортани и голосовых складок с развитием обструкции дыхательных путей и (или) отек лица, губ, глотки, и (или) языка, у некоторых из этих пациентов имело место

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

		развитие ангионевротического отека в анамнезе на фоне применения других препаратов, включая ингибиторы АПФ)
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	подагра, анорексия
Психические нарушения	Часто	бессонница
	Нечасто	тревога, тревожное расстройство, паническое расстройство, спутанность сознания, депрессия, необычные сновидения, нарушение сна, сонливость, нарушение памяти
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	головная боль, головокружение
	Нечасто	нервозность, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, мигрень, обморок
	Частота неизвестна	дисгевзия
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	преходящая нечеткость зрения, ощущение жжения в глазах, конъюнктивит, снижение остроты зрения
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	вертиго, звон в ушах

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

Нарушения со стороны сердца	Нечасто	выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, боль в области грудины, стенокардия, атриовентрикулярная блокада II степени, нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения, аритмии (фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков)
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	васкулит
	Частота неизвестна	дозозависимые ортостатические эффекты
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	кашель, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, нарушения со стороны носовых пазух, синусит
	Нечасто	ощущение дискомфорта в глотке, фарингит, ларингит, диспноэ, бронхит, носовые кровотечения, ринит, заложенность дыхательных путей
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	боль в животе, тошнота, диарея, диспепсия
	Нечасто	запор (включая стойкий запор), зубная боль, сухость во рту, метеоризм, гастрит, рвота
	Редко	ангионевротический отек кишечника
	Частота неизвестна	панкреатит

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	нарушение функции печени
Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	алопеция, дерматит, сухость кожи, приливы, фоточувствительность, кожный зуд, кожная сыпь, крапивница, повышенное потоотделение, эритродермия
	Частота неизвестна	псориаз и обострение псориаза (пострегистрационные данные)
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани	Часто	мышечные судороги, боль в спине, боль в нижних конечностях, миалгия
	Нечасто	боль в верхних конечностях, отечность суставов, боль в области коленных суставов, боль в области плечевых суставов, скелетно-мышечные боли, ригидность суставов, артралгия, артрит, боль в тазобедренном суставе, фибромиалгия, мышечная слабость
	Частота неизвестна	рабдомиолиз
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	нарушение функции почек, почечная недостаточность
	Нечасто	никтурия, учащенное мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Нечасто	снижение либидо, эректильная дисфункция
Общие нарушения и реакции в месте	Часто	астения,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

введения		слабость, боль в груди
	Нечасто	отек лица, отеки, лихорадка
	Частота неизвестна	гриппоподобные симптомы (недомогание)
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	гиперкалиемия, снижение гематокрита и гемоглобина, гипогликемия
	Нечасто	повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови
	Очень редко	повышение активности «печеночных» трансаминаз и концентрации билирубина в плазме крови
	Частота неизвестна	гипонатриемия

Гидрохлоротиазид + лозартан

Помимо вышеперечисленных нежелательных реакций, при пострегистрационном применении комбинации гидрохлоротиазида и лозартана калия были зарегистрированы следующие нежелательные реакции:

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко	гепатит
Лабораторные и инструментальные данные	Редко	гиперкалиемия, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ)

Описание отдельных нежелательных реакций

Немеланомный рак кожи и губы

На основании данных эпидемиологических исследований наблюдалась дозозависимая взаимосвязь между кумулятивной дозой гидрохлоротиазида и развитием немеланомного рака кожи и губы (см. раздел 5.1.).

Лабораторные показатели

В контролируемых клинических исследованиях на фоне приема препарата Лозап Плюс редко наблюдались клинически значимые изменения лабораторных показателей. Гиперкалиемия (содержания калия в сыворотке крови >5,5 мэкв/л) наблюдалась у 0,7 % пациентов, однако в данных исследованиях не было необходимости отмены препарата из-за развития гиперкалиемии.

Повышение активности АЛТ наблюдалось редко и обычно возвращалось к норме после отмены препарата.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

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
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 (800) 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
http://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13
Телефон: +7 (7172) 235 135
Электронная почта: farm@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Гидрохлоротиазид

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

Лозартан

Сведения о передозировке лозартана ограничены. Наиболее вероятным проявлением передозировки является выраженное снижение АД и тахикардия; брадикардия может возникнуть в результате парасимпатической (вагусной) стимуляции.

Лечение

Нет данных о специфическом лечении передозировки препаратом Лозап Плюс. Лечение является симптоматическим и поддерживающим. Прием препарата Лозап Плюс 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. Степень выведения гидрохлоротиазида путем гемодиализа не установлена.

Лозартан и активный метаболит не выводятся с помощью гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

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.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид относится к тиазидным диуретикам. Является диуретиком и гипотензивным средством. Механизм гипотензивного действия тиазидов до конца не установлен. Тиазиды обычно не оказывают влияния на нормальный уровень АД.

Тиазиды влияют на реабсорбцию электролитов в почечных канальцах, тем самым повышая экскрецию натрия и хлоридов приблизительно в эквивалентных количествах. В результате мочегонного действия гидрохлоротиазида уменьшается объем плазмы, повышается активность ренина плазмы крови и усиливается секрецию альдостерона с последующим повышением концентрации калия в моче и потерей бикарбоната, а также снижением содержания калия в сыворотке крови. В связи с тем, что ренин-альдостероновая связь опосредована действием ангиотензинов II, то одновременное назначение АРА II способствует восполнению потери калия, вызванной приемом тиазидных диуретиков.

После приема внутрь диуретический эффект развивается в течение 2 ч, достигает максимума в среднем через 4 ч и продолжается от 6 до 12 ч.

Данные эпидемиологических исследований

В ходе двух эпидемиологических исследований на базе Национальных онкологических регистров Дании выявлена зависимость между приемом гидрохлоротиазида и риском развития немеланомного рака кожи и губы (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома). В одном исследовании применение гидрохлоротиазида в высоких дозах (кумулятивная доза ≥ 50 000 мг) было связано с развитием базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. В другом исследовании наблюдалась возможная связь между риском развития рака губы и применением гидрохлоротиазида. Наблюдалась четкая взаимосвязь между кумулятивной дозой и развитием реакции для пациентов, получивших хотя бы одну дозу, для пациентов, получивших высокую дозу (≥ 25 000 мг), и для пациентов, получивших максимальную кумулятивную дозу (≥ 100 000 мг).

Лозартан

Лозартан является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (тип AT_1). Ангиотензин II является мощным вазоконстриктором, главным активным гормоном РААС, а также решающим патофизиологическим звеном при развитии артериальной гипертензии. 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 является селективным антагонистом AT_1-рецепторов ангиотензина II, высокоэффективнен при приеме внутрь. Лозартан и его фармакологически активный карбоксилированный метаболит (Е-3174) как *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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

свойствами агониста.

Лозартан избирательно связывается с АТ-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 (кининаза II), 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. 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 блокирует ответные реакции на ангиотензин I и повышает выраженность эффектов, обусловленных действием брадикинина, не влияя на выраженность ответа на ангиотензин II, что демонстрирует фармакодинамическое различие между лозартаном и ингибиторами АПФ.

Частота развития кашля сопоставима у пациентов, принимавших лозартан или гидрохлоротиазид, и значительно ниже, чем при применении ингибиторов АПФ.

Лозартан подавляет повышение систолического и диастолического АД при инфузии ангиотензина II. В момент достижения максимальной концентрации 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 %.

При применении лозартана устранение отрицательной обратной реакции ангиотензина II на секрецию ренина приводит к повышению активности последнего в плазме крови. Повышение активности ренина приводит к повышению концентрации ангиотензина II в плазме крови. При длительном (6-недельном) лечении пациентов с артериальной гипертензией лозартаном в дозе 100 мг/сут наблюдалось 2–3-кратное увеличение концентрации ангиотензина II в плазме крови в момент достижения максимальной концентрации лозартана. У некоторых пациентов наблюдалось еще большее увеличение концентрации ангиотензина II, особенно при небольшой длительности лечения (2 недели). Несмотря на это, в процессе лечения антигипертензивное действие и снижение концентрации альдостерона в плазме крови проявлялись через 2 и 6 недель терапии, что указывает на эффективную блокаду рецепторов ангиотензина II. После прекращения применения лозартана показатели активности ренина в плазме крови и содержания ангиотензина II в течение 3 дней возвращаются к исходным значениям.

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови, а также антигипертензивное действие лозартана возрастают с увеличением дозы препарата. Лозартан и его основной активный метаболит обладают большим сродством к AT_1-рецепторам, чем к AT_2-рецепторам.

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 действием, которое было более выражено при малосолевой диете и, по-видимому, не было связано с подавлением ранней реабсорбции натрия в проксимальных почечных канальцах. Лозартан также вызывал преходящее увеличение выделения мочевой кислоты почками.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

У пациентов с артериальной гипертензией, 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 постменопаузном периоде с артериальной гипертензией, 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 артериальной гипертензией 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 функциональные классы по классификации NYHA), большинство из которых принимали диуретики и (или) сердечные гликозиды, сравнивались эффекты лозартана в дозах 2,5 мг, 10 мг, 25 мг и 50 мг в сутки с плацебо. В дозах 25 мг и 50 мг в сутки лозартан 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 концентрации альдостерона и норадреналина в крови.

Препарат Лозап Плюс

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

Антигипертензивное действие комбинации гидрохлоротиазида и лозартана сохраняется в течение 24 ч. В клинических исследованиях длительностью не менее одного года антигипертензивный эффект сохранялся в течение продолжающейся терапии. Несмотря на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

значительное снижение АД, прием комбинации гидрохлоротиазид + лозартан не оказывает существенного клинического влияния на частоту сердечных сокращений (ЧСС). В клинических исследованиях показано, что после 12-недельной терапии лозартаном 50 мг/гидрохлоротиазидом 12,5 мг минимальное диастолическое АД (измерение в положении сидя) снижалось в среднем на 13,2 мм рт. ст.

Комбинация гидрохлоротиазид + лозартан эффективно снижает АД у мужчин и женщин, пациентов негроидной, а также других рас, у молодых (< 65 лет) и пожилых (≥ 65 лет) пациентов и при любой степени артериальной гипертензии.

Препарат Лозап Плюс является комбинированным препаратом лозартана и гидрохлоротиазида. У пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка 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 пациентов.

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

Лозартан хорошо всасывается после приема внутрь 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 более чем на 99 % связываются с белками плазмы крови, главным образом, с альбуминами. Объем распределения лозартана составляет 34 л. Исследования на крысах показали, что лозартан практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Около 14 % дозы лозартана, введенной внутривенно или внутрь, превращается в его активный метаболит. После внутривенного применения и приема внутрь ^{14}C-меченого 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 – N-2-тетразолглюкуронид.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

Элиминация

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет приблизительно 600 мл/мин и 50 мл/мин, соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет приблизительно 74 мл/мин и 26 мл/мин, соответственно. При приеме внутрь около 4 % дозы лозартана выводится в неизмененном виде почками 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.

Особые группы пациентов

Гидрохлоротиазид + лозартан

Лица пожилого возраста

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови, а также всасывание гидрохлоротиазида у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией значимо не отличаются от показателей, наблюдаемых у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией.

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 печеночной недостаточностью

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 больше, чем у молодых здоровых добровольцев мужского пола.

Пациенты с почечной недостаточностью

Концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с клиренсом креатинина (КК) более 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 приблизительно 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.

5.3. Данные доклинической безопасности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

Гидрохлоротиазид не проявлял генотоксичности *in vitro* в анализе мутагенности по методу Эймса в отношении штаммов *Salmonella typhimurium* TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 и TA 1538, а также в тесте на хромосомные аберрации в клетках яичников китайского хомячка (CHO) или *in vivo* в анализах с использованием хромосом зародышевых клеток мыши, хромосом костного мозга китайского хомячка и рецессивного летального сцепленного с полом гена *дрозофилы*. Положительные результаты испытаний были получены только в *in vitro* тесте на обмен сестринских хроматид в клетках CHO (кластогенность) и лимфомы мыши (мутагенность) при концентрациях гидрохлоротиазида от 43 до 1300 мкг/мл, а также при анализе митотического нерасхождения с *Aspergillus nidulans* в неустановленной концентрации.

Двухлетние исследования с введением гидрохлоротиазида с пищей, проведенные на мышах и крысах под эгидой Национальной токсикологической программы, не выявили доказательств канцерогенного потенциала гидрохлоротиазида у самок мышей в дозах примерно до 600 мг/кг/сут или у самцов и самок крыс в дозах приблизительно до 100 мг/кг/сут. Однако в рамках этой программы были получены неоднозначные данные о гепатоканцерогенности у самцов мышей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро

Маннитол
Целлюлоза микрокристаллическая
Кроскармеллоза натрия
Повидон
Магния стеарат

Пленочная оболочка

Гипромеллоза 2910/5
Макрогол 6000
Тальк
Эмульсия симетикона
Титана диоксид
Краситель Хинолиновый желтый (Quinolin Yellow) (E 104)
Краситель Пунцовый [Понсо 4R] (Pounceau 4R) (E 124)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание упаковки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10745
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

По 10, 14 или 15 таблеток в блистере из Al/ПВХ-ПВДХ. По 1, 3, 6 или 9 блистеров (10 таблеток), или 2 блистера (14 таблеток), или по 2, 4 или 6 блистеров (15 таблеток) вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия
АО «Санофи Россия»
Адрес: 125375, Россия, г. Москва, ул. Тверская, д. 22
Телефон: +7 (495) 721-14-00

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация.

АО «Санофи Россия»
Адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22
Телефон: +7 (495) 721-14-00
Электронная почта: Sanofi.Russia@sanofi.com

Республика Казахстан

ТОО «Swixx Biopharma (Свикс Биофарма)»
Адрес: 050012, г. Алматы, ул. Жамбыла, д. 100
Телефон: +7 (727) 355 85 05
Электронная почта: kazakhstan.info@swixxbiopharma.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001915)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Лозап Плюс доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.