ЛП-№(012139)-(РГ-RU) от 16.10.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

Гидрохлоротиазид + Лозартан, 12,5 мг + 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Гидрохлоротиазид + Лозартан, 25 мг + 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: гидрохлоротиазид + лозартан.

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

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

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Гидрохлоротиазид + Лозартан, 12,5 мг + 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 12,5 мг гидрохлоротиазида и 100 мг лозартана калия.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

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

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 25 мг гидрохлоротиазида и 100 мг лозартана калия.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от желтого до желтого с зеленоватым оттенком цвета, овальные, двояковыпуклые с риской с одной стороны. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета, допускается мраморность.

Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

проглатывания, а не для разделения на равные дозы.

Гидрохлоротиазид + Лозартан, 12,5 мг + 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, овальные, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета, допускается мраморность.

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

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от желтого до желтого с зеленоватым оттенком цвета, овальные, двояковыпуклые. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета, допускается мраморность.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения:

- артериальной гипертензии (пациентам, которым показана комбинированная терапия);
- снижения 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

Рекомендуемая доза – 1 таблетка препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан в дозировке 12,5 мг + 50 мг 1 раз в сутки. У пациентов без адекватного терапевтического ответа на прием 1 таблетки препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан в дозировке 12,5 мг + 50 мг 1 раз в сутки в течение 2 – 4 недель, доза препарата может быть увеличена до 2 таблеток в дозировке 12,5 мг + 50 мг (либо 1 таблетки в дозировке 12,5 мг + 100 мг, либо 1 таблетки в дозировке 25 мг + 100 мг) 1 раз в сутки.

Максимальная суточная доза – 2 таблетки препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан в дозировке 12,5 мг + 50 мг один раз в сутки, 1 таблетка в дозировке 12,5 мг + 100 мг в сутки или 1 таблетка в дозировке 25 мг + 100 мг в сутки.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Рекомендуемая 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 нужно увеличить дозу лозартана до 100 мг в сутки в сочетании с гидрохлоротиазидом в дозе 12,5 мг в сутки (1 таблетка в дозировке 12,5 мг + 100 мг), в дальнейшем увеличить дозу до 100 мг лозартана и 25 мг гидрохлоротиазида 1 раз в сутки (2 таблетки в дозировке 12,5 мг + 50 мг или 1 таблетка в дозировке 25 мг + 100 мг).

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек или пациенты, находящиеся на гемодиализе

Начальной дозой является препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан в дозировке 12,5 мг + 50 мг для пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 30 – 50 мл/мин).

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан не рекомендуется назначать пациентам, находящимся на гемодиализе.

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан не должен применяться у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин) (см. раздел 4.3).

Пациенты со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК)

Перед началом терапии препаратом Гидрохлоротиазид + Лозартан в дозировке 12,5 мг + 50 мг необходимо восстановить ОЦК и/или содержание натрия в крови.

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан в дозировке 12,5 мг + 100 мг и в дозировке 25 мг + 100 мг не должен применяться для начальной терапии у пациентов со сниженным ОЦК.

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пожилые пациенты

Не требуется подбор начальной дозы препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан в дозировке 12,5 мг + 50 мг для пожилых пациентов.

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан в дозировке 12,5 мг + 100 мг и в дозировке 25 мг + 100 мг не должен применяться для начальной терапии у пожилых пациентов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Дети

Безопасность и эффективность препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан принимается внутрь вне зависимости от времени приема пищи 1 раз в сутки.

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к гидрохлоротиазиду, лозартану и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к другим производным сульфаниламида;
- анурия;
- тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин);
- тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- одновременное применение с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела);
- одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией;
- рефрактерная гипокалиемия;
- рефрактерная гипонатриемия;
- рефрактерная гиперкальциемия;
- беременность (см. раздел 4.6);
- лактация (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерий единственной почки;
- гиперкалиемия;
- состояние после трансплантации почки (отсутствует опыт применения);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- аортальный или митральный стеноз;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с сопутствующим тяжелым нарушением функции почек;
- тяжелая сердечная недостаточность (IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA));
- ХСН с угрожающими жизни аритмиями;
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- цереброваскулярные заболевания;
- первичный гиперальдостеронизм;
- ангионевротический отек в анамнезе;
- артериальная гипотензия;
- нарушения функции печени;
- нарушения функции почек;
- нарушения водно-электролитного баланса;
- пациентам со сниженным ОЦК (например, получающим лечение большими дозами диуретиков) в связи с возможностью возникновения симптоматической артериальной гипотензии;
- гипокалиемия;
- гипонатриемия;
- гиперкальциемия;
- одновременное применение лекарственных препаратов, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» или увеличивать продолжительность интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ);
- одновременное применение лекарственных препаратов, способных вызывать гипокалиемию, сердечных гликозидов;
- аллергические реакции на пенициллин в анамнезе;
- гиперпаратиреоз;
- гиперурикемия;
- подагра;
- немеланомный рак кожи в анамнезе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Гидрохлоротиазид

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса

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

Метаболические и эндокринные эффекты

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

Тиазиды могут снижать выведение кальция почками и вызывать кратковременное и незначительное повышение содержания кальция сыворотки крови. Выраженная гиперкальциемия может свидетельствовать о скрытом гиперпаратиреозе. В связи с влиянием тиазидов на метаболизм кальция, их прием может искажать результаты исследования функции паращитовидных желез, поэтому перед исследованием функции паращитовидных желез тиазидный диуретик должен быть отменен.

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 Гидрохлоротиазид + Лозартан противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Хориоидальный выпот, острая миопатия и вторичная закрытоугольная глаукома

Гидрохлоротиазид, являясь производным сульфонамида, может вызвать идиосинкратическую реакцию в виде хориоидального выпота с дефектом поля зрения, острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомами этих нарушений являются неожиданное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые в типичных случаях возникают в течение от нескольких часов до нескольких недель после начала применения препарата.

Если не проводится терапия, острая закрытоугольная глаукома может привести к потере зрения. Основное лечение состоит в как можно более быстрой отмене гидрохлоротиазида. Необходимо иметь в виду, что, если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное консервативное или хирургическое лечение. К факторам риска развития острой закрытоугольной глаукомы можно отнести сведения об аллергии к сульфонамидам или пенициллину в анамнезе.

Немеланомный рак кожи (НМРК)

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

Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид, должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света от искусственных ультрафиолетовых лучей длинного диапазона (UVA).

Пациенты должны регулярно осматривать свои кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений и незамедлительно сообщать о них врачу. У пациентов с НМРК в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида (см. раздел 4.8).

Острая респираторная токсичность

После приема гидрохлоротиазида были зарегистрированы очень редкие случаи тяжелой острой респираторной токсичности, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС).

Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут или часов после приема гидрохлоротиазида. В начале заболевания симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и артериальную гипотензию. При подозрении на ОРДС следует отменить препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан и провести соответствующее

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

лечение. Гидрохлоротиазид не следует назначать пациентам, у которых ранее наблюдался ОРДС после приема гидрохлоротиазида или другого тиазидного диуретика.

Другие эффекты

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

Особые группы пациентов

Раса

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

Дети

Эффективность и безопасность применения препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан у детей и подростков до 18 лет не установлены.

Если у новорожденных, чьи матери принимали препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан во время беременности, наблюдается развитие олигурии или артериальной гипертензии, 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 Гидрохлоротиазид + Лозартан у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лозартан

Артериальная гипотензия и снижение ОЦК

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

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

Во время лечения препаратом Гидрохлоротиазид + Лозартан не рекомендуется принимать калийсберегающие диуретики, препараты калия или содержащие калий заменители пищевой соли.

Аортальный и митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

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

ИБС и цереброваскулярные заболевания

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

Хроническая сердечная недостаточность

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

Первичный гиперальдостеронизм

Так как у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не наблюдается

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

положительный ответ на терапию гипотензивными средствами, которые действуют путем ингибирования РААС, применение препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан 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 нарушением функции печени в анамнезе следует назначать препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан следует с осторожностью. Отсутствует опыт применения лозартана у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), поэтому препарат не должен применяться у данной группы пациентов (см. раздел 4.3).

Нарушение функции почек

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

Некоторые лекарственные средства, оказывающие воздействие на РААС, могут увеличивать концентрацию мочевины в крови и сывороточного креатинина у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки. Сообщалось о возникновении подобных эффектов при приеме лозартана.

Подобные нарушения функции почек могут быть обратимы после отмены терапии.

Лозартан должен применяться с осторожностью у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки.

Увеличение концентрации калия в сыворотке крови

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

Ангионевротический отек кишечника

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лозартан-гидрохлоротиазид

Реакции гиперчувствительности

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

Нарушение функции почек и печени

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан противопоказан для применения у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени и тяжелыми нарушениями функции почек (КК не более 30 мл/мин) (см. раздел 4.3).

Эмбриотоксичность

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. При диагностировании беременности препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан должен быть сразу отменен (см. раздел 4.6).

Вспомогательные вещества

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Гидрохлоротиазид

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

- *Этанол, барбитураты и наркотические анальгетики:* могут потенцировать риск развития ортостатической гипотензии;
- *Гипогликемические средства (для приема внутрь и инсулин):* может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств;
- *Другие гипотензивные средства:* аддитивный эффект;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- *Колестирамин и колестипол:* в присутствии анионных обменных смол всасывание гидрохлоротиазида нарушается. Колестирамин и колестипол в разовой дозе связывают гидрохлоротиазид и уменьшают его всасывание в желудочно-кишечном тракте на 85 % и 43 % соответственно;
- *Кортикостероиды, адренокортикотропный гормон (кортикотропин) или глицирризиновая кислота (содержится в корне солодки):* выраженное снижение электролитов, в частности, риск развития гипокалиемии;
- *Прессорные амины (например, эпинефрин):* возможно снижение выраженности ответа на введение прессорных аминов, но не исключающее возможность их одновременного применения;
- *Миорелаксанты недеполяризующего типа действия (например, тубокурарин):* возможно усиление эффекта миорелаксантов;
- *Литий:* диуретики снижают почечный клиренс лития и повышают риск развития токсического действия лития. Не рекомендуется их одновременное применение. До назначения препаратов лития обратитесь к инструкции по их применению;
- *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (включая ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)):* у некоторых пациентов НПВП, в том числе селективные ингибиторы ЦОГ-2, могут снижать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект диуретиков. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получавших терапию НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, лечение АРА II или ингибиторами АПФ может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обычно обратимы. Поэтому одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушенной функцией почек;
- *Увеличение интервала QT (например, хинидин, прокаинамид, амиодарон, соталол):* повышение риска развития пируэтной желудочковой тахикардии;
- *Лекарственные препараты, применяющиеся для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон, аллопуринол):* может потребоваться коррекция доз урикозурических лекарственных препаратов, так как гидрохлоротиазид может повышать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Может потребоваться увеличение дозы пробенецида или сульфинпиразона. Совместное применение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

тиазидного диуретика может увеличить частоту развития реакций гиперчувствительности на аллопуринол;

- *Антихолинергические препараты (например, атропин, бипериден):* увеличение биодоступности тиазидных диуретиков за счет снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка;
- *Метилдопа:* описаны случаи гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы;
- *Циклоспорин:* при одновременном применении тиазидных диуретиков и циклоспорина увеличивается риск развития гиперурикемии и обострения подагры;
- *Карбамазепин:* риск развития симптоматической гипонатриемии. Необходимо наблюдение за состоянием пациента и клиническими показателями крови пациента;
- *Препараты кальция:* тиазидные диуретики могут повышать содержание кальция в крови вследствие снижения выведения ионов кальция почками. Если необходимо одновременное назначение кальцийсодержащих лекарственных средств, то следует контролировать содержание кальция в плазме крови и корректировать дозу препаратов кальция соответствующим образом;
- *Йодсодержащие контрастные вещества:* обезвоживание организма на фоне приема тиазидных диуретиков увеличивает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при применении высоких доз йодсодержащих веществ. Перед применением йодсодержащих веществ необходимо компенсировать потерю жидкости;
- *Сердечные гликозиды:* гипокалиемия может повышать чувствительность или увеличивать реакцию со стороны сердца на токсическое воздействие сердечных гликозидов (например, увеличение желудочковой возбудимости);
- *Передозировка «петлевыми» диуретиками (например, фуросемидом), карбеноксолоном, слабительными средствами:* гидрохлоротиазид может увеличить потерю калия и/или магния;
- *Цитостатики (например, циклофосфамид, метотрексат):* тиазиды могут снижать экскрецию почками цитотоксических препаратов и усиливать их миелосупрессивные эффекты.

Влияние препарата на результаты лабораторных исследований

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Рифампицин, являясь индуктором метаболизма лекарственных средств, снижает концентрацию активного метаболита лозартана в крови.

Ингибиторы изофермента Р450 3А4 (кетоконазол, эритромицин)

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.

Ингибиторы изофермента Р450 2С9 (флуконазол)

Флуконазол, ингибитор изофермента Р450 2С9, снижает концентрацию активного метаболита лозартана, однако фармакодинамическая значимость одновременного применения лозартана и ингибиторов изофермента Р450 2С9 не изучена. Показано, что у пациентов, не метаболизирующих лозартан в активный метаболит, имеется очень редкий и специфичный дефект изофермента Р450 2С9. Эти данные дают возможность предполагать, что метаболизм лозартана до активного метаболита осуществляется изоферментом Р450 2С9, а не изоферментом Р450 3А4.

Калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид), калийсодержащие добавки, соли калия и другие препараты, увеличивающие содержание калия в сыворотке крови

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

Препараты лития

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нестероидные противовоспалительные препараты и селективные ингибиторы циклооксигеназы-2

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

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

Лекарственные препараты, влияющие на РААС

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 Гидрохлоротиазид + Лозартан и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан 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).

Грейпфрутовый сок

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан при беременности противопоказан.

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

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

Почечная перфузия у плода, зависящая от развития РААС, появляется во втором триместре, поэтому риск для плода возрастает, если препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан 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, если только он не является жизненно необходимым для

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

матери. В зависимости от недели беременности необходимо проведение соответствующих тестов плода. Пациентки и врачи должны знать, что олигогидрамнион может не выявляться до появления необратимых повреждений плода. Необходимо тщательное наблюдение за новорожденными, чьи матери принимали препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан во время беременности, с целью контроля артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

Тиазиды проникают через плацентарный барьер и определяются в крови пуповины.

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

Лактация

Препарат Гидрохлоротиазид + Лозартан противопоказан при лактации.

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

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

Не проводилось исследований для оценки влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует соблюдать осторожность из-за возможного развития головокружения или слабости (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях с гидрохлоротиазидом + лозартаном не наблюдалось нежелательных реакций, специфичных для данной комбинации. Нежелательные реакции ограничивались теми, о которых уже сообщалось при применении лозартана и/или гидрохлоротиазида в отдельности. Суммарная частота нежелательных реакций, о которых сообщалось при применении данной комбинации, была сопоставима с таковой при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 АГ головокружение было единственной связанной с приемом гидрохлоротиазида + лозартана нежелательной реакцией, частота которой превышала таковую при приеме плацебо больше чем на 1%.

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

В ходе пострегистрационного применения Гидрохлоротиазида + Лозартана, проведенных клинических исследований и/или пострегистрационного применения отдельных активных компонентов сообщалось о следующих дополнительных побочных реакциях.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательные реакции, связанные с применением гидрохлоротиазида, лозартана и их фиксированной комбинации гидрохлоротиазид + лозартан, сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК):

Таблица 1. Нежелательные реакции, характерные для гидрохлоротиазида

Системно-органный класс	**Нежелательные реакции**	**Частота возникновения нежелательных реакций**
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	Немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома)	Частота неизвестна

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, агранулоцитоз	Нечасто
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактические реакции	Редко
Нарушения метаболизма и питания	Анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, нарушение баланса электролитов крови, в том числе гипонатриемия и гипокалиемия	Нечасто
Психические нарушения	Бессонница	Нечасто
Нарушения со стороны органа зрения	Ксантопсия, преходящее нарушение фокусировки зрения	Нечасто
	Хориоидальный выпот, острая миопия, вторичная закрытоугольная глаукома	Частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	Некротический ангиит (васкулит), кожный васкулит	Нечасто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Респираторный дистресс-синдром взрослых (включая пневмонит и отек легких)	Нечасто
	Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)	Очень редко
Желудочно-кишечные нарушения	Тошнота, рвота, диарея, запор	Нечасто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Токсический эпидермальный некролиз, фотосенсибилизация	Нечасто
	Волчаночноподобный синдром	Частота неизвестна
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Мышечные судороги	Нечасто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Глюкозурия, нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность	Нечасто
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Лихорадка	Часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Таблица 2. Нежелательные реакции, характерные для лозартана

Системно-органный класс	**Нежелательные реакции**	**Частота возникновения нежелательных реакций**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Анемия	Нечасто
	Тромбоцитопения	Частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактические реакции, ангионевротический отек, в том числе отек гортани и голосовых складок с развитием обструкции дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки и/или языка у пациентов, принимавших лозартан, наблюдались редко (≥ 0,01%, и < 0,1% случаев); у некоторых из этих пациентов имелись указания на развитие ангионевротического отека в анамнезе при применении других лекарственных средств, в том числе ингибиторов АПФ	Редко
Нарушения метаболизма и питания	Анорексия	Нечасто
Психические нарушения	Бессонница	Часто
	Беспокойство	Частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Часто
	Мигрень, парестезия	Нечасто
	Дисгевзия	Частота неизвестна
Нарушения со стороны органа зрения	Преходящее нарушение фокусировки зрения	Нечасто
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения, тахикардия	Нечасто
Нарушения со стороны сосудов	Дозозависимые ортостатические эффекты	Частота неизвестна
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Кашель, заложенность носа, нарушения со стороны носовых пазух (синусит), инфекции верхних дыхательных путей	Часто
	Фарингит	Нечасто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Желудочно-кишечные нарушения	Диспепсия, боли в животе, диарея, тошнота	Часто
	Запор, рвота	Нечасто
	Ангионевротический отек кишечника	Редко
	Панкреатит, эзофагеальный рефлюкс, желудочно-кишечная колика	Частота неизвестна
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Гепатит, желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха)	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь, кожный зуд, пурпура (в том числе пурпура Шенлейна-Геноха), крапивница, эритродермия, фотосенсибилизация	Нечасто
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Боль в спине, мышечные судороги, миалгия	Часто
	Артралгия	Нечасто
	Мышечные спазмы	Частота неизвестна
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы	Эректильная дисфункция/импотенция	Нечасто
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Боль в груди, слабость	Часто
	Отеки, лихорадка	Нечасто
	Недомогание	Частота неизвестна
Лабораторные и инструментальные данные	Нарушения функции печени (редко — повышение активности аланинаминотрансферазы)	Частота неизвестна

Лабораторные показатели

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Гидрохлоротиазид

Симптомы

Наиболее частыми проявлениями передозировки гидрохлоротиазидом является увеличение диуреза, сопровождающееся острой потерей жидкости (дегидратация) и электролитными нарушениями (гипокалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия).

При одновременном приеме сердечных гликозидов гипокалиемия может усугублять течение аритмий.

Лечение

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

Сведения о передозировке ограничены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Симптомы

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.

Гидрохлоротиазид + лозартан

Симптомы

Нет данных о специфическом лечении передозировки комбинацией гидрохлоротиазид + лозартан.

Лечение

Лечение является симптоматическим и поддерживающим.

Прием препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан 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 снижения АД стандартными методами.

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также решающим патофизиологическим звеном при развитии артериальной гипертензии (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 *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 ангиотензинпревращающий фермент (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.

Гидрохлоротиазид + Лозартан

Компоненты препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан оказывают аддитивное антигипертензивное действие, снижая уровень артериального давления (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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Фармакодинамические эффекты

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

Лозартан

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

В период приема лозартана устранение отрицательной обратной связи, заключающейся в подавлении ангиотензином II секреции ренина, ведет к увеличению АРП. Увеличение АРП приводит к увеличению концентрации ангиотензина II в плазме крови. При длительном (6-недельном) лечении пациентов с АГ лозартаном в дозе 100 мг/сут наблюдалось 2 – 3-кратное увеличение концентрации ангиотензина II в плазме крови в момент достижения C_{max} лозартана. У некоторых пациентов наблюдалось еще большее увеличение концентрации ангиотензина II, особенно при небольшой длительности лечения (2 недели).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Несмотря на это, в процессе лечения антигипертензивный эффект и снижение концентрации альдостерона в плазме крови проявлялись через 2 и 6 недель терапии, что указывает на эффективную блокаду рецепторов ангиотензина II. После отмены лозартана АРП и концентрация ангиотензина II снижались в течение 3 суток до значений, наблюдавшихся до начала приема лозартана. Влияние препарата Гидрохлоротиазид + Лозартан на АРП и концентрацию ангиотензина II было сходным с наблюдаемыми эффектами при приеме лозартана в дозе 50 мг.

Поскольку лозартан является специфическим антагонистом AT_1-рецепторов ангиотензина II, он не ингибирует АПФ (киназу 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 антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II), они оба вносят вклад в антигипертензивный эффект.

В исследовании с однократным приемом лозартана в дозе 100 мг, в которое включались здоровые добровольцы (мужчины), прием препарата внутрь в условиях высоко- и малосолевой диеты не влиял на скорость клубочковой фильтрации (СКФ), эффективный почечный плазмоток и фильтрационную фракцию. Лозартан обладал натрийуретическим эффектом, который был более выражен при малосолевой диете и, по-видимому, не был связан с подавлением ранней реабсорбции натрия в проксимальных почечных канальцах. Лозартан также вызывал преходящее увеличение выделения мочевой кислоты почками. У пациентов с АГ, протеинурией (не менее 2 г/24 ч), без сахарного диабета и принимающих лозартан в течение 8 недель в дозе 50 мг с постепенным увеличением до 100 мг, наблюдалось достоверное снижение протеинурии (на 42%), фракционной экскреции альбумина и иммуноглобулинов (IgG). У данных пациентов лозартан стабилизировал СКФ и уменьшал фильтрационную фракцию.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

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

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

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

В 12-недельном параллельном исследовании, в которое включали пациентов с левожелудочковой недостаточностью (II–IV функционального класса по классификации NYHA), большинство из которых принимали диуретики и/или сердечные гликозиды, сравнивались эффекты лозартана в дозах 2,5, 10, 25 и 50 мг/сут с плацебо. В дозах 25 и 50 мг/сут препарат проявлял положительные гемодинамические и нейрогормональные эффекты, которые сохранялись на протяжении всего исследования. Гемодинамические эффекты включали: увеличение сердечного индекса и снижение давления заклинивания в легочных капиллярах, а также снижение общего периферического сосудистого сопротивления, среднего системного АД и частоты сердечных сокращений. Частота возникновения артериальной гипотензии у данных пациентов зависела от дозы препарата. Нейрогормональные эффекты включали снижение концентрации альдостерона и норадреналина в крови.

5.2. Фармакокинетические свойства

Гидрохлоротиазид

Абсорбция и распределение

Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер, но не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Гидрохлоротиазид не подвергается метаболизму.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Элиминация

Гидрохлоротиазид 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.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Нарушения функции почек

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

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 в процессе 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 меченого радиоактивным углеродом лозартана (^{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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 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 периодом полувыведения приблизительно 2 и 6–9 ч соответственно. При режиме дозирования препарата 100 мг 1 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 особых групп пациентов

Гидрохлоротиазид + Лозартан

Лица пожилого возраста

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

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 не имеет клинического значения.

Нарушения 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Почечная недостаточность

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

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

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

Целлюлоза микрокристаллическая

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный прежелатинизированный

Магния стеарат

Пленочная оболочка

Гипромеллоза (Е464)

Титана диоксид (Е171)

Макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)

Тальк

Краситель хинолиновый желтый алюминиевый лак (Е104)

или готовое пленочное покрытие идентичного состава.

Гидрохлоротиазид + Лозартан, 12,5 мг + 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный прежелатинизированный

Магния стеарат

Пленочная оболочка

Гипромеллоза (Е464)

Титана диоксид (Е171)

Макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)

Тальк

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

или готовое пленочное покрытие идентичного состава.

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

Целлюлоза микрокристаллическая

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный прежелатинизированный

Магния стеарат

Пленочная оболочка

Гипромеллоза (Е464)

Титана диоксид (Е171)

Макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000)

Тальк

Краситель хинолиновый желтый алюминиевый лак (Е104)

или готовое пленочное покрытие идентичного состава.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не хранить при температуре выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлорид/поливинилиденхлорид (ПВХ/ПВДХ) или пленки ориентированный полиамид/алюминий/поливинилхлорид (ОПА/АЛ/ПВХ) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 28, 30, 60, 90 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности, укупоренную крышкой навинчиваемой из полипропилена с контролем первого вскрытия со вставкой из силикагеля или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой навинчиваемой из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия для лекарственных средств, или в банку полимерную из полиэтилена низкого давления,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

укупоренную крышкой навинчиваемой из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия.

Допускается вкладывать в банку пакет-осушитель (силикагель) и/или вату медицинскую гигроскопическую.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 6, 9 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «СитиФарм»

129090, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Мещанский, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 215, этаж/помещение 2/1-7,11

+7 (495) 984-75-79

office@city-pharm.moscow

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «СитиФарм»

129090, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Мещанский, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 215, этаж/помещение 2/1-7,11

+7 (495) 984-75-79

office@city-pharm.moscow

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.10.2025 № 25702
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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