Инструкция по применению
ЛОПЕРАМИД КАПС. 2МГ №10



Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: без рецепта
Действующее вещество: Лоперамид
Количество в упаковке: 10
Дозировка действующего вещества: 2 мг

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло- желтого или светло-желтого с бежевым оттенком цвета. На поперечном разрезе таблетки видны два слоя: ядро почти белого цвета и пленочная оболочка.

Действующее вещество

Лоперамид

Состав

На одну таблетку: Дозировка 12,5 мг+50 мг Действующее вещество: гидрохлоротиазид - 12,50 мг, лозартан калия - 50,00 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) - 64,25 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 47,50 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 9,50 мг, повидон-К25 - 3,80 мг, кремния диоксид коллоидный -0,95 мг, магния стеарат - 1,50 мг. Состав оболочки: гипромеллоза - 2,90 мг, макрогол-4000 - 0,70 мг, титана диоксид - 1,33 мг, краситель железа оксид желтый - 0,07 мг. Дозировка 12,5 мг+100 мг Действующее вещество: гидрохлоротиазид - 12,50 мг, лозартан калия - 100,00 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) - 141,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 95,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 19,00 мг, ПОВИДОН-К25 - 7,60 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,90 мг, магния стеарат - 3,00 мг. Состав оболочки: гипромеллоза - 5,80 мг, макрогол-4000 - 1,40 мг, титана диоксид - 2,66 мг, краситель железа оксид желтый - 0,14 мг. Дозировка 25 мг+100 мг Действующее вещество: гидрохлоротиазид -25,00 мг, лозартан калия - 100,00 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) - 128,50 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 95,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 19,00 мг, повидон-К25 - 7,60 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,90 мг, магния стеарат - 3,00 мг.Состав оболочки: гипромеллоза - 5,80 мг, макрогол-4000 - 1,40 мг, титана диоксид - 2,66 мг, краситель железа оксид желтый - 0,14 мг.

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание Лозартан При приеме внутрь Лозартан хорошо всасывается и подвергается метаболизму при "первичном прохождении" через печень, в результате чего образуются активный карбоксилированный метаболит и неактивные метаболиты. Системная биодоступность лозартана составляет приблизительно 33%. Средние максимальные концентрации (Cmax) лозартана и его активного метаболита достигаются через 1 час и через 3-4 часа, соответственно. При приеме лозартана во время приема пищи клинически значимого влияния на профиль концентрации лозартана в плазме крови выявлено не было. Гидрохлоротиазид После приема внутрь всасывание гидрохлоротиазида составляет 60- 80%. Cmax гидрохлоротиазида достигается через 1-5 часов после приема внутрь. Распределение Лозартан Лозартан и его активный метаболит связываются с белками плазмы крови (в основном с альбумином) более чем на 99%. Объем распределения лозартана составляет 34 л. Исследования на крысах показали, что Лозартан практически не проникает через

гематоэнцефалический барьер. Гидрохлоротиазид Связь с белками плазмы крови составляет 64%, проникает через плацентарный (но не гематоэнцефалический) барьер и выводится с грудным молоком. Метаболизм Лозартан Примерно 14% дозы лозартана, введенного внутривенно или внутрь, метаболизируется с образованием активного метаболита. После приема внутрь и/или внутривенного введения лозартана, меченного 14С, циркулирующая радиоактивность плазмы крови в основном определялась лозартаном и его активным метаболитом. Помимо активного метаболита образуются неактивные метаболиты, в том числе два основных метаболита, образующиеся в результате гидроксилирования бутильной группы цепи, и один неосновной метаболит - N-2-тетразол-глюкуронид. Прием препарата одновременно с приемом пищи не оказывает клинически значимого влияния на его сывороточные концентрации. Гидрохлоротиазид не метаболизируется. Выведение Лозартан 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. После приема внутрь около 4% принятой дозы выводится в неизмененном виде почками и около 6% - в виде активного метаболита. Фармакокинетические параметры лозартана и его активного метаболита при приеме внутрь (в дозах до 200 мг) линейны. Период полувыведения (Т1/2) лозартана и активного метаболита в терминальную фазу лозартана и активного метаболита составляет 2 часа и 6-9 часов, соответственно. Кумуляции лозартана и его активного метаболита при применении в дозе 100 мг 1 раз в сутки нет. Выводится преимущественно через кишечник с желчью - 58%, почками - 35%. Гидрохлоротиазид Гидрохлоротиазид быстро выводится через почки. Т1/2 составляет 5,6 - 14,8 часов. Не менее 61% принятой внутрь дозы выводится в неизмененном виде в течение 24 часов. Фармакокинетика у особых групп пациентов Пожилые пациенты Лозартан - гидрохлоротиазид Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови и скорость всасывания гидрохлоротиазида у пожилых пациентов с артериальной гипертензией значимо не различаются от данных показателей у молодых пациентов с артериальной гипертензией. Пол Концентрации лозартана в плазме крови были в 2 раза выше у женщин с артериальной гипертензией по сравнению с мужчинами с артериальной гипертензией. Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различались. Это явное фармакокинетическое различие, не имеет клинического значения. Нарушения функции печени и почек При приеме внутрь пациентами с легким и умеренным алкогольным циррозом печени концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови оказались, соответственно, в 5-1,7 раза больше, чем у молодых добровольцев мужского пола.Концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с клиренсом креатинина (КК) выше 10 мл/мин. не отличались от таковых у пациентов с нормальной функцией почек. При сравнении площади под кривой

концентрации (ППК) у пациентов с нормальной почечной функцией, ППК лозартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, оказалась примерно в 2 раза больше. Плазменные концентрации активного метаболита не изменяются у пациентов с нарушением функции почек или пациентов, находящихся на гемодиализе. Лозартан и его активный метаболит не могут быть удалены с помощью гемодиализа.

Показания

Лечение артериальной гипертензии у пациентов, которым целесообразно назначение комбинированной терапии. Снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, проявляющееся совокупным снижением частоты сердечно-сосудистой смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда.

Способ применения и дозы

Лозартан Н может приниматься независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством воды, 1 раз в сутки. Лозартан Н может назначаться в сочетании с другими гипотензивными средствами Артериальная гипертензия Комбинация гидрохлоротиазида/лозартана показана пациентам, у которых при применении гидрохлоротиазида или лозартана в монотерапии не обеспечивается адекватный контроль АД. Обычно начальная и поддерживающая дозы препарата - 1 таблетка Лозартан Н 1 раз в сутки. У пациентов без должного терапевтического ответа на прием 1 таблетки Лозартан Н (50 мг лозартана/12,5 мг гидрохлоротиазида) в течение 2-4 недель, доза препарата может быть увеличена до 2-х таблеток Лозартан Н 50/12,5 мг 1 раз в сутки. Максимальная доза - 2 таблетки Лозартан Н 50/12,5 мг один раз в сутки. Как правило, антигипертензивный эффект достигается в течение 3-х недель после начала терапии. Снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, проявляющееся совокупным снижением частоты сердечно-сосудистой смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда Обычно начальная доза лозартана составляет 50 мг один раз в сутки. Пациентам, у которых не удается достичь целевых значений уровня АД на фоне приема лозартана 50 мг/сут, требуется подбор терапии путем комбинации лозартана с низкими дозами гидрохлоротиазида (12,5 мг), и, в случае необходимости, нужно увеличить дозу лозартана до 100 мг в сочетании с гидрохлоротиазидом в дозе 12.5 мг/сутки, в дальнейшем - увеличить дозу до 2 таблеток Лозартан Н 50 мг/12,5 мг (всего 100 мг лозартана и 25 мг гидрохлоротиазида в сутки однократно). Применение у пациентов с нарушениями функции почек или у пациентов, находящихся на гемодиализе Не требуется подбор начальной дозы препарата для пациентов с нарушениями функции почек умеренной степени тяжести (КК 30-50 мл/мин). Препарат Лозартан Н не рекомендуется назначать пациентам, находящимся на гемодиализе. Препарат Лозартан Н не должен применяться у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин) (см. раздел "Противопоказания"). Применение у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК) Перед началом терапии препаратом Лозартан Н необходимо восстановить ОЦК и/или содержание натрия в крови. Применение у пациентов с нарушениями функции печени Препарат Лозартан Н противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. раздел "Противопоказания".) Применение у пожилых пациентовПодбор начальной дозы препарата Лозартан Н для пожилых пациентов не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата. Повышенная чувствительность к другим препаратам, являющимся производными сульфониламидов. Анурия. Тяжелые нарушения функции почек (КК Тяжелые нарушения функции печени, холестаз и обструктивные заболевания желчевыводящих путей. Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл /мин/1,73 м2 площади поверхности тела). Одновременное применение с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с диабетической нефропатией. Женщины репродуктивного возраста, планирующие беременность. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены) Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (в состав препарата входит лактоза)

Применение при беременности и кормлении грудью

Лекарственные препараты, воздействующие непосредственно на РААС, могут стать причиной серьезных повреждений и гибели развивающегося плода, поэтому при диагностировании беременности препарат Лозартан Н должен быть сразу отменен. Несмотря на отсутствие данных о применении препарата Лозартан Н у беременных, исследования на животных продемонстрировали, что прием лозартана приводит к развитию серьезных эмбриональных и неонатальных повреждений и гибели плода и потомства. Считается, что механизм данных явлений обусловлен воздействием на РААС. У плода человека перфузия почек, которая зависит от развития РААС, начинается во втором триместре, таким образом, риск нарушения развития и гибели плода увеличивается при применении препарата Лозартан Н во время второго или третьего триместров беременности. Применение средств, оказывающих непосредственное влияние 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 деформацией 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 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 Лозартан Н, если только он не является жизненно необходимым для матери. В зависимости от недели беременности необходимо проведение соответствующих тестов плода. Пациентки и врачи должны знать, что олигогидрамнион может не выявляться до появления необратимых повреждений плода. Необходимо тщательное наблюдение за новорожденными, чьи матери принимали препарат Лозартан Н во время беременности, с целью контроля артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. Тиазиды проникают через плацентарный барьер и определяются в крови пуповины. Рутинное применение диуретиков у здоровых беременных не рекомендуется, поскольку это подвергает мать и плод ненужной опасности, а именно развитию эмбриональной желтухи и желтухи новорожденных, тромбоцитопении и других нежелательных реакций, которые наблюдались у взрослых пациентов. Диуретики не предупреждают развитие токсикоза беременных, и нет достоверных доказательств, что они эффективны при лечении токсикоза беременных. Нет данных о том, что Лозартан выделяется в грудное молоко. Известно, что тиазиды выделяются с грудным молоком. В связи с риском развития неблагоприятных явлений у грудных детей, во всех случаях должно приниматься взвешенное решение о приеме препарата в период кормления грудью, с учетом важности терапии для матери.В том случае, если решено, что нужно принимать препарат Лозартан Н в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Побочные действия

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто (&ge,1/10), часто (&ge,1/100, В клинических исследованиях с лозартаном/гидрохлоротиазидом не наблюдалось нежелательных явлений, специфичных для данного комбинированного препарата. Нежелательные явления ограничивались теми, о которых сообщалось ранее при применении лозартана и гидрохлоротиазида в монотерапии. При постмаркетинговом применении лозартана/гидрохлоротиазида наблюдались следующие нежелательные явления: Со стороны пищеварительной системы: редко - гепатит. Лабораторные показатели: редко - гиперкалиемия, повышение активности "печеночных" трансаминаз. Следующие нежелательные явления наблюдались при применении

лозартана и гидрохлоротиазида в монотерапии. Лозартан Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - анемия, пурпура Шенлейн-Геноха, экхимозы. гемолитическая анемия, частота неизвестна - тромбоцитопения. Аллергические реакции: редко - анафилактические реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани и глотки, вызывающий обструкцию дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или языка, у некоторых пациентов ангионевротический отек отмечался также в анамнезе при лечении другими препаратами, включая ингибиторы АПФ, крапивница. Со стороны центральной нервной системы: часто - головная боль, головокружение, бессонница, нечасто - беспокойство, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, мигрень, обморок, тревога, тревожное расстройство (чрезмерное, неконтролируемое и часто иррациональное беспокойство о повседневных событиях), паническое расстройство, спутанность сознания, депрессия, сонливость, нарушения сна, нарушение памяти. Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение зрения, ощущение сухости и жжения/чувство покалывания в глазах, конъюнктивит, снижение остроты зрения. Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - вертиго, шум в ушах. Со стороны дыхательной системы: часто - заложенность носа, кашель, инфекции верхних дыхательных путей (повышенная температура тела, боль в горле, синусопатия, синусит, фарингит), нечасто - фарингит, ларингит, диспноэ, бронхит, ринит, носовое кровотечение, дискомфорт в глоточной области, застойные явления вдыхательных путях. Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, диарея, диспептические явления, боль в животе, нечасто - сухость слизистой оболочки полости рта, зубная боль, рвота, метеоризм, гастрит, запор, непроходимость кишечника, частота неизвестна - панкреатит, нарушение функции печени. Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто - судороги в мышцах, миалгия, больв спине, в ногах, нечасто - артралгия, боль в руках, в плече, колене, артрит, фибромиалгия, скованность, мышечная слабость, припухлость суставов, скелетно-мышечная боль, частота неизвестна - рабдомиолиз. Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия (дозозависимая), ощущение сердцебиения, аритмия (фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), стенокардия, боль в груди, нарушение мозгового кровообращения, атриовентрикулярная блокада II степени, цереброваскулярные события, инфаркт миокарда (при чрезмерном снижении АД), васкулит. Со стороны мочеполовой системы: часто - нарушение функции почек, почечная недостаточность, нечасто - никтурия. учащенное мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей, ослабление либидо, импотенция. Со стороны кожных покровов: нечасто - сухость кожи, эритема, "приливы" крови к коже лица, фотосенсибилизация, кожный зуд, сыпь, повышенное потоотделение, алопеция, дерматит. Прочие: часто - астения, повышенная утомляемость, анорексия, нечасто - отек лица, отеки, лихорадка, частота неизвестна - гриппоподобные симптомы,

недомогание. Лабораторные показатели: часто - гиперкалиемия, снижение гематокрита и гемоглобина, гипогликемия, нечасто - повышение концентрации мочевины и креатинина, очень редко - повышение активности "печеночных" трансаминаз. Гидрохлоротиазид Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, пурпура, тромбоцитопения. Аллергические реакции: редко - анафилактические реакции, очень редко - крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, эригродермия, обратимые пемфигоидные реакции, эксфолиативный дерматит, аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония, ангионевротический отек гортани, глотки, языка, лица, губ, слизистых оболочек (в том числе с летальным исходом). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто - потеря аппетита, гипергликемия, гиперурикемия, нарушения водно-электролитного баланса (в частности гипокалиемия и гипонатриемия, гипомагниемия и гипохлоремия, а также гиперкальциемия). Лечение тиазидами может снижать толерантность к глюкозе, и латентно протекающий сахарный диабет может манифестироваться, очень редко - метаболический алкалоз. Со стороны нервной системы: часто - головная боль, нечасто- бессонница, головокружение. Со стороны органа зрения: редко - снижение продукции слезной жидкости, нарушение зрения, очень редко - конъюнктивит, частота неизвестна - острая миопия, острая закрытоугольная глаукома. Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит). Со стороны органов дыхания: нечасто - респираторный дистресс-синдром, включая пневмонит и некардиогенный отек легких. Со стороны пищеварительной системы: нечасто - сиалоденит, раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, тошнота, рвота, диарея, запор, желтуха (внутрипеченочный холестаз), панкреатит. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - фотосенсибилизация, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, волчаночноподобный синдром. Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - судороги мышц. Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - глюкозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность.Общие нарушения: нечасто - повышение температуры тела.

Передозировка

Симптомы: Лозартан - выраженное снижение АД, тахикардия, брадикардия (в результате вагусной стимуляции).Гидрохлоротиазид - потеря электролитов (гипокалиемия. гипохлоремия, гипонатриемия), дегидратация (избыточный диурез). Лечение:симптоматическая и поддерживающая терапия. Если препарат принят недавно, следует промыть желудок, при необходимости проводят коррекцию водно-электролитных нарушений. Лозартан и его активный метаболит не удаляются при помощи гемодиализа. Не установлено, в какой степени гидрохлоротиазид может быть удален из организма с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими препаратами

Лозартан В клинических исследованиях фармакокинетики не было выявлено клинически значимых взаимодействий с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом и эритромицином. Рифампицин уменьшает концентрацию активного метаболита. Клиническое значение данного взаимодействия не установлено. Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) противопоказано. Флуконазол и рифампицин снижали плазменные концентрации активного метаболита лозартана. Клиническое значение данного взаимодействия не изучалось. Одновременное применение лозартана, как и других средств, воздействующих на РААС, с калийсберегающими диуретиками (спиронолактоном, триамтереном, амилоридом, эплереноном), калийсодержащими добавками или солями калия может приводить к увеличению содержания калия в сыворотке крови. Одновременное применение не рекомендуется. Как и при применении других средств, влияющих на выведение лития, лечение лозартаном может сопровождаться снижением экскреции и повышением сывороточной концентрации лития, поэтому при одновременном лечении с препаратами лития следует контролировать его сывороточную концентрацию. При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) с НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2 и ацетилсалициловой кислотой в дозах более 3 г в сутки, могут снижать эффект гипотензивных средств. Поэтому антигипертензивный эффект АРА II может ослабляться НПВП, в том числе ингибиторами ЦОГ-2 и ацетилсалициловой кислотой в дозах более 3 г в сутки. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек, получавших терапию НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, лечение АРА II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, в том числе развитие острой почечной недостаточности, и увеличение содержания калия (особенно у пациентов с имеющейся дисфункцией почек в анамнезе). Одновременно

применять с НПВП следует с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. При этом необходимо адекватно восполнить ОЦК и периодически контролировать функцию почек с момента начала терапии и в последующем. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек, применявших НПВП, в том числе селективные ингибиторы ЦОГ- 2, одновременное применение АРА II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек. Двойная блокада РААС: двойная блокада РААС, т.е. добавление ингибитора АПФ к терапии АРА II, возможна только в отдельных случаях под тщательным контролем функции почек. У пациентов с атеросклерозом, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов- мишеней двойная блокада РААС (при одновременном применении АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена) сопровождается повышенной частотой развития артериальной гипотензии, обмороков, гиперкалиемии и нарушений функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с применением препарата одной из перечисленных групп. Одновременное применение лозартана с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией противопоказано. Другие препараты, вызывающие артериальную гипотензию, в том числе трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства, баклофен, амифостин: одновременное применение препаратов, снижающих АД (основной или побочный эффект) может повысить риск развития артериальной гипотензии. Гидрохлоротиазид С тиазидными диуретиками такие лекарственные средства, как этанол, барбитураты и наркотические средства, могут потенцировать риск развития ортостатической гипотензии. Гипогликемические средства (для приема внутрь и инсулин) - может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств, т.к. гидрохлоротиазид влияет на толерантность к глюкозе. Метформин следует применять с осторожностью в связи с риском развития лактоацидоза на фоне нарушения функции почек, вызванного гидрохлоротиазидом. Другие гипотензивные средства - аддитивный эффект. Колестирамин и колестипол - в присутствии анионообменных 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, АКТГ (адренокортикотропный гормон) или глицирризиновая кислота(содержится в корне солодки) - выраженное снижение содержания электролитов, в частности, риск гипокалиемии.Прессорные амины (например, эпинефрин, норэпинефрин) - снижение выраженности ответа на прием прессорных аминов. Миорелаксанты недеполяризующего типа действия (например, тубокурарин) - усиление эффекта миорелаксантов. Литий - диуретики снижают почечный клиренс лития и повышают риск развития токсического действия лития, одновременное применение не рекомендуется. НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) - могут снижать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект диуретиков. Лекарственные

препараты, применяющиеся для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол): может потребоваться коррекция дозы урикозурических препаратов, так как гидрохлоротиазид может вызвать повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. Тиазидные диуретики могут увеличить частоту развития реакций гиперчувствительности на аллопуринол. Антихолинергические препараты (например, атропин, бипериден): увеличивают биодоступность тиазидных диуретиков за счет снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка. Цитостатические препараты, например, циклофосфамид, метотрексат: увеличивается миелоподавляющее действие за счет замедления выведения из организма. Салицилаты - при приеме высоких доз салицилатов гидрохлоротиазид может усиливать их токсическое действие на центральную нервную систему. Метилдопа: описаны отдельные случаи гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы. Одновременное применение циклоспорина увеличивает риск развития гиперурикемии и обострения течения подагры. Сердечные гликозиды: гипокалиемия и гипомагниемия, вызванные применением тиазидных диуретиков, увеличивает риск развития аритмий при лечении сердечными гликозидами. Соли кальция - тиазидные диуретики могут увеличивать содержание кальция в сыворотке крови вследствие снижения его экскреции. При необходимости применения препаратов кальция дозу подбирают под контролем содержания кальция в сыворотке крови. Витамин D - повышает риск развития гиперкальциемии. Воздействие на результаты лабораторных исследований благодаря воздействию на экскрецию кальция, тиазиды могут искажать результаты исследований функции паращитовидных желез. Карбамазепин - повышает риск симптоматической гипонатриемии. Необходимо контролировать содержание натрия в сыворотке крови. Йодсодержащие контрастные вещества - при дегидратации, вызванной приемом диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, особенно при введении высоких доз йодсодержащих препаратов. Перед введением подобных средств пациенту должна быть проведена регидратация. Амфотерицин В (для внутривенного введения), слабительные средства стимулирующего действия или аммония глицирризинат (содержится в лакричнике) - гидрохлоротиазид может усиливать нарушения водноэлектролитного баланса, особенно гипокалиемию. Лекарственные препараты, интенсивно связывающиеся с белками, усиливают диуретический эффект. Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов для приема внутрь, пробенецида и сульфинпиразона, поскольку гидрохлоротиазид может подавлять их действие.Одновременное применение тиазидных диуретиков с антиаритмическими препаратами (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), некоторыми антипсихотическими препаратами (нейролептиками) (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол,

дроперидол) и другими препаратами (бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин, пентамидин) может сопровождаться развитием гипокалиемии, что в свою очередь, может стать причиной развития аритмии типа "пируэт".

Особые указания

Гидрохлоротиазид Нарушение функции почек У пациентов с нарушениями функции почек гидрохлоротиазид может вызывать азотемию. При почечной недостаточности возможна кумуляция гидрохлоротиазида. У пациентов со сниженной функцией почек необходим периодический контроль клиренса креатинина. При прогрессировании нарушения функции почек и/или наступлении олигурии (анурии) гидрохлоротиазид следует отменить. Нарушения функции печени При применении тиазидных диуретиков у пациентов с нарушениями функции печени возможно развитие печеночной энцефалопатии. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью или печеночной энцефалопатией применение тиазидов противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести и/или прогрессирующими заболеваниями печени гидрохлоротиазид следует применять с осторожностью, поскольку даже небольшое изменение водно-электролитного баланса и накопления аммония в сыворотке крови может вызвать печеночную кому. В случае появления симптомов энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить. Водно-электролитный баланс и метаболические нарушения Тиазидные диуретики (включая гидрохлоротиазид) могут вызывать уменьшение объема циркулирующей жидкости (гиповолемию) и нарушения водно-электролитного баланса (в т.ч. гипокалиемию, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз). Клиническими симптомами нарушений водно-электролитного баланса являются сухость во рту, жажда, слабость, вялость, утомляемость, сонливость, беспокойство, мышечная боль или судороги, мышечная слабость, выраженное снижение артериального давления, олигурия, тахикардия, аритмия и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (такие как тошнота и рвота). У пациентов, получающих терапию гидрохлоротиазидом (особенно при продолжительном курсовом лечении), следует выявлять клинические симптомы нарушений водно-электролитного баланса регулярно контролировать содержание электролитов в крови. Натрий Все диуретические препараты могут вызывать гипонатриемию, иногда приводящую к тяжелым осложнениям. Гипонатриемия и гиповолемия могут приводить к обезвоживанию и ортостатической гипотензии. Сопутствующее снижение ионов хлора может приводить к вторичному компенсаторному метаболическому алкалозу, однако частота и степень выраженности этого эффекта незначительны. Рекомендуется определить содержание ионов натрия в плазме крови до начала лечения и регулярно контролировать этот показатель на фоне

приема гидрохлоротиазида. Калий При применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков существует риск резкого снижения содержания калия в плазме крови и развития Гипокалиемии (концентрация калия менее 3,4 ммоль/л). Гипокалиемия повышает риск развития нарушений сердечного ритма (в т.ч. тяжелых аритмий) и усиливает токсическое действие сердечных гликозидов. Кроме того, гипокалиемия (так же, как и брадикардия) является состоянием, способствующим развитию полиморфной желудочковой тахикардии типа "пируэт", которая может приводить к летальному исходу. Гипокалиемия представляет наибольшую опасность для следующих групп пациентов: лица пожилого возраста, пациенты, одновременно получающие терапию антиаритмическими и неантиаритмическими препаратами, которые могут вызывать полиморфную желудочковую тахикардию типа "пируэт" или увеличивать продолжительность интервала QT на ЭКГ, пациенты с нарушениями функции печени, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью. Кроме того, к группе повышенного риска относятся пациенты с увеличенным интервалом QT. При этом не имеет значения, вызвано это увеличение врожденными причинами или действием лекарственных средств. Во всех описанных выше случаях необходимо избегать риска развития гипокалиемии и регулярно контролировать содержание калия в плазме крови. Первое измерение содержания ионов калия в крови необходимо провести в течение первой недели от начала лечения. При появлении гипокалиемии должно быть назначено соответствующее лечение. Гипокалиемию можно корректировать применением калийсодержащих препаратов или приемом пищевых продуктов, богатых калием (сухофрукты, фрукты, овощи). Кальций Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение ионов кальция почками, приводя к незначительному и временному повышению содержания кальция в плазме крови. У некоторых пациентов при длительном применении тиазидных диуретиков наблюдались патологические изменения паращитовидных желез с гиперкальциемией и гиперфосфатемией, но без типичных осложнений гиперпаратиреоза (нефролитиаз, снижение минеральной плотности костной ткани, язвенная болезнь). Выраженная гиперкальциемия может быть проявлением ранее не диагностированного гиперпаратиреоза. Из-за своего влияния на метаболизм кальция тиазиды могут влиять на лабораторные показатели функции паращитовидных желез. Следует прекратить прием тиазидных диуретиков (включая гидрохлоротиазид) перед исследованием функции паращитовидных желез. Магний Установлено, что тиазиды увеличивают выведение магния почками, что может привести к гипомагниемии. Клиническое значение гипомагниемии остается неясным. Глюкоза Лечение тиазидными диуретиками может нарушать толерантность к глюкозе. При применении гидрохлоротиазида у пациентов с манифестным или латентно протекающим сахарным диабетом необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических лекарственных

препаратов. Мочевая кислота У пациентов с подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Необходим тщательный контроль за пациентами с подагрой и нарушением метаболизма мочевой кислоты (гиперурикемией). Липиды При применении гидрохлоротиазида может повышаться концентрация холестерина и триглицеридов в плазме крови. Острая миопия /вторичная закрытоугольная глаукома Гидрохлоротиазид может вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию острой миопии и острому приступу вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают в себя: внезапное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. При появлении симптомов необходимо как можно быстрее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются: аллергическая реакция на сульфонамиды или пенициллин в анамнезе. Нарушения со стороны иммунной системы Имеются сообщения о том, что тиазидные диуретики (в т.ч. гидрохлоротиазид) могут вызвать обострение или прогрессировании системной красной волчанки, а также волчаночноподобные реакции. У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии указаний на наличие в анамнезе аллергических реакций или бронхиальной астмы. Фоточувствительность Есть информация о случаях развития реакций фоточувствительности при приеме тиазидных диуретиков. В случае появления фоточувствительности на фоне приема гидрохлоротиазида следует прекратить лечение. Если продолжение приема диуретика необходимо, то следует защищать кожные покровы от воздействия солнечных лучей или искусственных ультрафиолетовых лучей. Немеланомный рак кожи В двух фармакоэпидемиологических исследованиях, выполненных с использованием данных Датского Национального Регистра Рака, была продемонстрирована связь между приемом гидрохлоротиазида и повышенным риском развития немеланомного рака кожи (НМРК) - базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы. Риск развития НМРК возрастал при увеличении суммарной (накопленной) дозы гидрохлоротиазида. Возможным механизмом развития НМРК является фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида. Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид в качестве монотерапии или в комбинации с другими лекарственными препаратами, должны быть осведомлены о риске развития НМРК. Таким пациентам рекомендуется регулярно осматривать кожные покровы с целью выявления любых новых подозрительных поражений, а также изменений уже

имеющихся поражений кожи. Обо всех подозрительных изменениях кожи следует незамедлительно сообщать врачу. Подозрительные участки кожи должны быть обследованы специалистом. Для уточнения диагноза может потребоваться гистологическое исследование биоптатов кожи. С целью минимизации риска развития НМРК пациентам следует рекомендовать соблюдать профилактические меры, такие как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а также использование соответствующих защитных средств. У пациентов с немеланомным раком кожи в анамнезе рекомендуется пересмотреть целесообразность применения гидрохлоротиазида. Спортсмены Гидрохлоротиазид может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов. Прочее У пациентов с выраженным атеросклерозом церебральных и коронарных артерий следует с особой осторожностью применять гидрохлоротиазид. Тиазидные диуретики могут снижать количество йода, связанного с белками плазмы крови, без проявления признаков нарушения функции щитовидной железы. Лозартан Артериальная гипотензия и снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) У пациентов со сниженным ОЦК или содержанием натрия в крови, развившихся по причине интенсивной терапии диуретиками, диеты с ограничением поваренной соли, диареи или рвоты, может развиваться симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы комбинации гидрохлоротиазид+лозартан. Коррекцию таких состояний необходимо проводить до назначения препарата Лозартан Н. 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 Лозартан Н не рекомендуется принимать калийсберегающие диуретики, препараты калия или содержащие калий заменители пищевой соли. Аортальный или митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, АРА II должны назначаться с осторожностью пациентам с аортальным или митральным стенозами или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией. Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, АРА II должны назначаться с осторожностью пациентам с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, поскольку чрезмерное снижение АД у данной группы пациентов может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) Как и при применении других лекарственных средств, оказывающих действие на РААС, у пациентов с ХСН и с или без нарушения функции почек существует риск развития тяжелой артериальной

гипотензии или острой почечной недостаточности. Первичный гиперальдостеронизм Так как у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не наблюдается положительный ответ на терапию гипотензивными средствами, которые действуют путем ингибирования РААС, применение препарата Лозартан Н не рекомендуется у данной группы пациентов. Нарушение функции печени Данные фармакокинетических исследований указывают на то, что концентрация лозартана в плазме крови у пациентов с циррозом печени значительно увеличивается, поэтому пациентам с легким или умеренным нарушениями функции печени в анамнезе комбинацию гидрохлоротиазид+лозартан следует назначать с осторожностью. Отсутствует опыт применения лозартана у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), поэтому препарат Лозартан Н не должен применяться у данной группы пациентов. 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. Двойная блокада РААС По данным клинических исследований было показано, что двойная блокада РААС за счет одновременного применения ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена связана с более высокой частотой встречаемости нежелательных явлений, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией препарата, воздействующим на РААС. Одновременное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Одновременное применение АРА II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение АРА II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. Увеличение концентрации калия в сыворотке крови Одновременное применение других препаратов, которые способны увеличивать содержание калия в сыворотке крови, может привести к развитию

гиперкалиемии (см. "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Гидрохлоротиазид-лозартан Реакции гиперчувствительности У пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, глотки/гортани и/или языка) необходим контроль применения препарата. Нарушения функции почек и печени Препарат Лозартан Н противопоказан для применения у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени и тяжелыми нарушениями функции почек (КК не более 30 мл/мин). 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 Лозартан Н должен быть сразу отменен. Дети и подростки Эффективность и безопасность применения комбинации гидрохлоротиазид+лозартан у детей и подростков до 18 лет не установлены. Если у новорожденных, чьи матери принимали комбинацию гидрохлоротиазид+лозартан 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 комбинированных препаратов гидрохлоротиазида и лозартана у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).При применении препарата следует соблюдать осторожность при управлении транспортом и работе с техникой, требующих повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с тем, что возможно развитие нежелательных побочных эффектов со стороны нервной системы (головокружение, сонливость).

Условия хранения

При температуре не выше 25гр.С.Хранить в недоступном для детей месте.