

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 20__ г
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Лориста® Н

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг/12,5 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензина II антагонисты, комбинации. Ангиотензина II антагонисты в комбинации с диуретиками. Лозартан в комбинации с диуретиками.

Код АТХ С09DA01

Показания к применению

- лечение эссенциальной артериальной гипертензии у пациентов, у которых артериальное давление недостаточно контролируется монотерапией лозартаном или гидрохлоротиазидом

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ
- выраженная артериальная гипотензия, гиповолемия

- резистентная к терапии гипокалиемия или гиперкальциемия
- тяжелая печеночная недостаточность, холестаз и обструкция желчных путей
- рефрактерная гипонатриемия
- симптоматическая гиперурикемия/подагра
- беременность и период лактации
- тяжелая почечная недостаточность (КК < 30 мл/мин)
- анурия
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- одновременное лечение препаратами, содержащими алискирен у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин /1,73 м²)

Необходимые меры предосторожности при применении

Лозартан

Ангионевротический отек

Пациентам с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, горла и/или языка) следует находиться под тщательным наблюдением врача.

Гипотензия и снижение объема циркулирующей крови

Симптоматическая гипотензия, особенно после первой дозы, может возникнуть у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови и/или дефицитом натрия, вызванными применением интенсивной терапии диуретиками, диетическим ограничением потребления соли, диареей или рвотой. Такие состояния требуют коррекции перед началом лечения лозартаном/гидрохлортиазидом.

Электролитный дисбаланс

Электролитный дисбаланс часто наблюдается у пациентов с нарушением функции почек (с сахарным диабетом или без), это следует принимать во внимание. Поэтому следует регулярно контролировать концентрацию калия в плазме крови и показатели клиренса креатинина (КК), особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и КК 30–50 мл/мин.

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков, калиевых добавок и заменителей соли, содержащих калий, или других препаратов, которые могут повышать уровень калия в сыворотке (например, препараты, содержащие триметоприм), с лозартаном/гидрохлортиазидом не рекомендуется.

Нарушение функции печени

Основываясь на фармакокинетических данных, указывающих на существенное повышение концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с циррозом печени, лозартан/гидрохлортиазид следует применять

с осторожностью у пациентов с легкой и средней степенью печеночной недостаточности. Опыт терапевтического применения лозартана у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствует. Вследствие этого комбинация лозартан/гидрохлоротиазид противопоказана пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Нарушение функции почек

В результате ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы наблюдались изменения функции почек, включая почечную недостаточность (особенно, у пациентов с зависимостью функции почек от ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, с тяжелой сердечной недостаточностью или с уже существующим нарушением функции почек).

Как и при применении других лекарственных средств, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, наблюдалось повышение уровня мочевины и креатинина в плазме крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки. Данные изменения функции почек могут быть обратимыми после прекращения терапии. Лозартан следует применять с осторожностью у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Трансплантация почки

Опыт относительно безопасности применения препарата у пациентов, перенесших трансплантацию почки, отсутствует.

Первичный гиперальдостеронизм

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не наблюдается эффект при применении гипотензивных препаратов, действующих путем угнетения ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому применение комбинации лозартан/гидрохлоротиазид не рекомендуется для данной группы пациентов.

Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания:

Как и при применении других гипотензивных препаратов, выраженное снижение артериального давления у пациентов с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными заболеваниями, может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Сердечная недостаточность

Как и при применении других препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, у пациентов с сердечной недостаточностью с нарушением функции почек или без нее существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и (часто острого) нарушения функции почек.

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и при применении других вазодилататоров, следует соблюдать особую осторожность у пациентов со стенозом аортального или митрального клапана, или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Этнические особенности

Лозартан и другие антагонисты рецепторов ангиотензина менее эффективны в снижении артериального давления у пациентов негроидной расы, чем у пациентов других рас, возможно, из-за низкой активности ренина в группе пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией.

Беременность

Комбинацию лозартан/гидрохлоротиазид не следует применять во время беременности. Если лечение комбинацией лозартан/гидрохлоротиазид не считается необходимым, пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативное гипотензивное лечение препаратами с установленным профилем безопасности при применении во время беременности.

При диагностировании беременности, лечение комбинацией лозартан/гидрохлоротиазид следует немедленно прекратить и, если это целесообразно, начать альтернативное лечение.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются данные о том, что одновременное применение ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена увеличивает риск развития гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому двойная блокада РААС путем комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется. Если терапия двойной блокадой считается крайне необходимой, то это должно проводиться только под наблюдением специалиста и при постоянном мониторинге функции почек, содержания электролитов и артериального давления.

Ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не должны применяться одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Гидрохлоротиазид

Гипотензия и водно-электролитный дисбаланс

Как и при применении других гипотензивных препаратов, у некоторых пациентов может возникнуть симптоматическая артериальная гипотензия. Пациентов необходимо наблюдать на наличие клинических признаков водно-электролитного дисбаланса (например, обезвоживание, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия, или гипокалиемия), который может возникнуть при внезапной диарее или рвоте. У таких пациентов необходимо периодически, через соответствующие промежутки времени,

определять электролиты в плазме крови. У пациентов, склонных к отекам в жаркое время года, может возникнуть диллюционная гипонатриемия.

Метаболические и эндокринные эффекты

Лечение тиазидами может нарушать толерантность к глюкозе. Может возникнуть необходимость в коррекции дозы противодиабетических препаратов, включая инсулин. При лечении тиазидами может проявиться латентный сахарный диабет.

Тиазиды могут снижать выделение кальция с мочой и вызвать периодическое незначительное повышение уровня кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может свидетельствовать о скрытом гиперпаратиреозе. Перед проведением тестов для определения функции паращитовидной железы прием тиазидов необходимо прекратить.

Повышение уровня холестерина и триглицеридов может быть связано с терапией тиазидными диуретиками.

У некоторых пациентов терапия тиазидами может усилить гиперурикемию и/или подагру. Поскольку лозартан снижает уровень мочевой кислоты, лозартан в сочетании с гидрохлоротиазидом уменьшает гиперурикемию, вызванную диуретиками.

Печеночная недостаточность

Тиазиды следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку они могут вызвать внутрипеченочный холестаза, и незначительные изменения водно-электролитного баланса могут спровоцировать печеночную кому.

Комбинация лозартан/гидрохлортиазид противопоказана пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Иное

При наличии либо отсутствии аллергии или бронхиальной астмы в анамнезе у пациентов, принимающих тиазиды, может возникнуть реакция повышенной чувствительности.

Сообщалось, что после применения тиазидов наблюдалось обострение системной красной волчанки.

Немеланомный рак кожи

В двух эпидемиологических исследованиях, основанных на данных Датского национального реестра онкологических заболеваний, был выявлен повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРК) [базальноклеточной карциномы (БКК) и плоскоклеточной карциномы (ПСК)] после применения более высоких суммарных доз гидрохлортиазида.

Фотосенсибилизирующие действия гидрохлортиазида может выступать в качестве возможного механизма развития НМРК. Пациентов, принимающих гидрохлортиазид, следует проинформировать о риске развития НМРК, о

необходимости регулярной проверки кожных покровов на наличие новых очагов и о незамедлительном предоставлении сообщений о любых подозрительных новообразованиях на коже. Для снижения риска развития рака кожи пациентам следует сообщить о возможных профилактических мерах, таких как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а в случае воздействия адекватную защиту кожных покровов. Необходимо в кратчайшие сроки обследовать подозрительные поражения кожных покровов, включая гистологическое исследование биопсийного материала. У пациентов, ранее перенесших НМРК, также может потребоваться пересмотреть применение гидрохлортиазида.

Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Препараты, содержащие сульфонамид или производные сульфонамида, могут вызвать идиосинкратическую реакцию, приводящую к хориоидальному выпоту с выпадением поля зрения, переходящей миопией и острой закрытоугольной глаукомой. Симптомы включают острое начало снижения остроты зрения или боль в глазах, что обычно наблюдается в течение нескольких часов до недель с момента начала приема препарата. Отсутствие лечения острой закрытоугольной глаукомы может привести к необратимой потере зрения. Первичное лечение заключается в срочном прекращении приема лекарственного средства. При неконтролируемом внутриглазном давлении может потребоваться немедленное медицинское или хирургическое лечение. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать в себя наличие в анамнезе аллергических реакций на сульфонамид или пенициллин.

Острые токсикологические поражения дыхательных путей

Сообщалось об очень редких тяжелых случаях острого токсического поражения дыхательных путей, включая острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), после приема гидрохлортиазида. Отек легких обычно развивается в течение нескольких минут и часов после приема гидрохлортиазида. В начале симптомы включают одышку, лихорадку, ухудшение состояния легких и гипотензию. Если подозреваются диагноз ОРДС, препарат следует отменить и назначить соответствующее лечение.

Гидрохлортиазид не следует назначать пациентам, которые ранее перенесли ОРДС после приема гидрохлортиазида.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Лозартан

Рифампицин и флуконазол снижают уровень активного метаболита. Клинические последствия этих взаимодействий не оценивались.

Как и при применении других лекарственных средств, блокирующих ангиотензин II или его действие, одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, триамтирена, амилорида), калиевых добавок или заменителей соли, содержащих калий, или других препаратов, которые могут повышать уровень калия в сыворотке (например, препараты, содержащие триметоприм) может привести к увеличению уровня калия в плазме крови. Совместное применение нежелательно.

Как и при применении других лекарственных средств, влияющих на выведение натрия, выведение лития может быть снижено. Поэтому уровни лития в плазме крови следует тщательно контролировать, если препараты лития применяются одновременно с антагонистами рецепторов ангиотензина II.

При одновременном применении антагонистов ангиотензина II с нестероидными противовоспалительными средствами (т.е. селективными ингибиторами ЦОГ-2) и неселективными нестероидными противовоспалительными средствами может наблюдаться уменьшение гипотензивного эффекта. Совместное применение антагонистов ангиотензина II или диуретиков и нестероидных противовоспалительных средств может привести к повышенному риску нарушения функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, а также к увеличению уровня калия в плазме крови, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек. Комбинация должна применяться с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны принимать достаточное количество жидкости, и необходимо тщательно контролировать функцию почек после начала совместной терапии, а также периодически впоследствии. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек, получающих лечение нестероидными противовоспалительными препаратами, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, совместное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II может привести к дальнейшему ухудшению функции почек. Такой эффект обычно обратим.

Данные клинических исследований показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена, связана с более высокой частотой неблагоприятных явлений, таких как гипотензия, гиперкалиемия и нарушение функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением одного блокатора РААС.

Другие препараты, вызывающие гипотензию, такие как *трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства, баклофен, амифостин:*

совместное применение данных препаратов, которые снижают артериальное давление в качестве основного или побочного эффекта, могут увеличить риск развития гипотензии.

Грейпфрутовый сок содержит компоненты, которые ингибируют ферменты CYP450 и могут снижать концентрацию активного метаболита лозартана, что может снижать терапевтический эффект. Следует избегать употребления грейпфрутового сока при приеме таблеток лозартан/гидрохлортиазид.

Гидрохлортиазид

При одновременном применении с тиазидными диуретиками следующие препараты могут вступать во взаимодействие:

Алкоголь, барбитураты, наркотические средства или антидепрессанты: может возникнуть усиление ортостатической гипотензии.

Противодиабетические лекарственные средства (пероральные препараты и инсулин): лечение тиазидом может повлиять на толерантность к глюкозе. Может возникнуть потребность в коррекции дозы противодиабетического средства. Метформин следует применять с осторожностью в связи с существующим риском развития лактоацидоза, вызываемого возможным функциональным нарушением почек, связанным с гидрохлортиазидом.

Другие гипотензивные лекарственные средства: наблюдается аддитивный эффект.

Холестираминовые и колестиполовые смолы: в присутствии смол анионного обмена абсорбция гидрохлортиазида снижается. Однократная доза холестираминовых или колестиполовых смол связывает гидрохлортиазид и снижает его абсорбцию из желудочно-кишечного тракта вплоть до 85% и 43% соответственно.

Кортикостероиды, гормоны коры надпочечников: усиленное выведение электролитов, возможно развитие гипокалиемии.

Прессорные амины (например, адреналин): возможно снижение эффекта прессорных аминов, но недостаточно, чтобы исключить их применение.

Недеполяризующие релаксанты скелетных мышц (например, тубокурарин): возможная повышенная чувствительность на введение миорелаксантов.

Литий: диуретики снижают почечный клиренс лития и повышают риск литиевой токсичности; совместное применение не рекомендуется.

Лекарственные препараты, применяемые для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол): может возникнуть необходимость в коррекции дозы лекарственных средств, способствующих выведению мочевой кислоты, так как гидрохлортиазид может повысить уровень мочевой кислоты в плазме крови. Может возникнуть необходимость в увеличении дозировки пробенецида или сульфинпиразона. Совместное

применение тиазида может увеличить частоту возникновения реакций повышенной чувствительности к аллопуринолу.

Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден): увеличение биодоступности тиазидных диуретиков путем снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка.

Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат): тиазиды могут снизить почечную экскрецию цитотоксических лекарственных средств и усилить их миелосупрессивное действие.

Салицилаты: при применении высоких доз салицилатов гидрохлоротиазид может усиливать токсическое действие салицилатов на центральную нервную систему.

Метилдопа: существуют некоторые данные о гемолитической анемии, возникающей при совместном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Циклоспорин: совместное лечение с циклоспорином может увеличить риск гиперурикемии и осложнений подагры.

Гликозиды наперстянки: гипокалиемия или гипомагниемия, вызываемая гидрохлоротиазидом, могут способствовать возникновению аритмий сердца, связанных с дигиталисом.

Лекарственные препараты, на которые оказывает влияние изменение содержания калия в плазме крови: при одновременном применении лозартан/гидрохлоротиазида с лекарственными препаратами, на эффект которых влияет изменение уровня калия (например, гликозиды наперстянки и антиаритмические препараты) рекомендуется проводить регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови и ЭКГ-мониторинг. При применении следующих препаратов, вызывающих желудочковую тахикардию типа "пируэт" (включая некоторые антиаритмические препараты), поскольку гипокалиемия является предрасполагающим фактором к возникновению пируэтной тахикардии (желудочковой тахикардии):

- антиаритмические препараты класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид)
- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид)
- некоторые антипсихотические средства (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол)
- другие (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин в/в)

Соли кальция: в результате снижения экскреции тиазидные диуретики могут повысить уровень кальция в плазме крови. При необходимости применения

кальциевых добавок необходимо контролировать уровень кальция в плазме крови, и корректировать дозировку кальция.

Лабораторные исследования: тиазиды могут влиять на результаты анализа функции паратиреоидных желез вследствие их воздействия на метаболизм кальция.

Карбамазетин: риск симптоматической гипонатриемии. Необходим мониторинг клинических и лабораторных параметров.

Йодсодержащие контрастные препараты: в случае гипогидратации, вызванной диуретиками, существует повышенный риск острой почечной недостаточности, особенно, при применении высоких доз йодсодержащего препарата. Перед применением у пациентов следует провести регидратацию.

Амфотерицин В (парентерально), *кортикостероиды, гормоны коры надпочечников или стимулирующие слабительные средства или глицирризин* (содержится в лакрице): гидрохлоротиазид может усиливать электролитный дисбаланс, в частности, гипокалиемию.

Специальные предупреждения

Применение в педиатрии

Опыт применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет отсутствует. Поэтому комбинацию лозартан/гидрохлоротиазид не следует применять у детей и подростков до 18 лет.

Во время беременности или лактации

Беременность

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II)

БРА II не рекомендуется применять в первом триместре беременности. БРА II противопоказаны во втором и третьем триместрах беременности.

Эпидемиологические данные относительно риска развития тератогенного действия после приема ингибиторов АКФ в первом триместре беременности не являются убедительными, однако незначительное повышение риска не может быть исключено. Хотя контролируемые эпидемиологические данные относительно рисков, связанных с применением блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II), отсутствуют, тем не менее применение препаратов данного класса может быть связано с аналогичными рисками. За исключением случаев, когда продолжение терапии с применением БРА II считается необходимым, пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативную гипотензивную терапию препаратами, безопасность применения которых во время беременности подтверждена. При установлении факта беременности следует немедленно отменить терапию блокаторами рецепторов ангиотензина II и при необходимости начать альтернативную терапию.

Известно, что прием БРА II во втором и третьем триместрах беременности вызывает фетотоксичность (снижение функции почек, маловодие, задержку окостенения черепа) и токсическое действие на новорожденных (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

В случае приема БРА II, начиная со второго триместра беременности, рекомендуется проводить ультразвуковое исследование почек и черепа ребенка.

Младенцам, матери которых принимали БРА II, требуется тщательный мониторинг с целью выявления гипотензии.

Гидрохлоротиазид

Опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности, в особенности в первом триместре, ограничен. Исследования на животных недостаточны. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту. Основываясь на фармакологических данных о механизме действия гидрохлоротиазида его применение во втором и третьем триместрах беременности может нарушать фетоплацентарный кровоток и оказывать воздействие на плод и новорожденного, вызывая развитие желтухи, нарушения электролитного баланса и тромбоцитопению.

Гидрохлоротиазид не следует применять для лечения гестационных отеков, гестационной гипертензии или преэклампсии, поскольку имеется риск снижения объема плазмы и плацентарной гипоперфузии без благоприятного влияния на ход заболевания.

Гидрохлоротиазид не следует применять для лечения эссенциальной гипертензии у беременных женщин, за исключением редких случаев, когда невозможно использовать другие средства.

Кормление грудью

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II)

Поскольку информация о применении лозартан/гидрохлортиазида во время грудного вскармливания отсутствует, лозартан/гидрохлортиазид не рекомендуется для приема в данный период. Рекомендуется применять альтернативные препараты с подтвержденным профилем безопасности в период кормления грудью, особенно при кормлении новорожденных и недоношенных детей.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид выделяется с грудным молоком в небольших количествах. Тиазидные диуретики в высоких дозах вызывают интенсивный диурез и могут препятствовать образованию молока. Применение лозартан/гидрохлортиазида во время кормления грудью не рекомендовано. Если лозартан/гидрохлортиазид применяется во время кормления грудью, необходимо применять минимальные дозы.

Информация о вспомогательных веществах

Данный препарат содержит *лактозу*. Пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом фермента Lapp (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы–галактозы не следует принимать этот препарат.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Влияние на способность управлять транспортным средством и использовать различные механизмы не изучалось. Однако при управлении транспортным средством или использовании различных механизмов необходимо учитывать, что иногда при применении гипотензивных средств могут возникать головокружение или сонливость, особенно в начале лечения или при увеличении дозировки.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Комбинация лозартана и гидрохлоротиазида не применяется в качестве начальной терапии, а только показана для лечения пациентов, у которых артериальное давление недостаточно контролируется монотерапией лозартаном или гидрохлоротиазидом. Рекомендуется подбор дозы отдельных компонентов (лозартана и гидрохлоротиазида). При клинической необходимости, у пациентов, у которых артериальное давление не контролируется должным образом, можно рассмотреть прямую смену монотерапии на фиксированную комбинацию.

Обычная поддерживающая доза составляет 1 таблетка Лориста[®] Н (лозартан 50 мг/гидрохлоротиазид 12,5 мг) один раз в сутки.

Для тех пациентов, у которых при этой дозировке не удастся добиться достаточного контроля артериального давления, доза Лориста[®] Н может быть увеличена до одной таблетки Лориста[®] НД (лозартан 100 мг/гидрохлоротиазид 25 мг) один раз в сутки.

Максимальная доза составляет одну таблетку Лориста[®] НД (лозартан 100 мг/гидрохлоротиазид 25 мг) один раз в сутки.

Обычно гипотензивный эффект достигается в течение трех-четырех недель после начала терапии.

Препарат Лориста[®] Н 100 (лозартан 100 мг/гидрохлоротиазид 12,5 мг) предназначен для пациентов, которым доза лозартана увеличена до 100 мг, и необходим дополнительный контроль артериального давления.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов с почечной недостаточностью и у пациентов на гемодиализе

Коррекция начальной дозы у пациентов с почечной недостаточностью средней степени (клиренсом креатинина 30-50 мл/мин) не требуется. Таблетки лозартан/гидрохлоротиазид не рекомендуются для пациентов, находящихся на гемодиализе и не должны применяться у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин).

Применение у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови

Перед применением таблеток лозартан/гидрохлоротиазида необходима предварительная коррекция объема циркулирующей крови и/или уровня натрия.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Комбинация лозартан/гидрохлоротиазид противопоказана для применения у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Пациенты пожилого возраста

Для пожилых пациентов коррекция дозы не требуется.

Дети

Опыт применения у детей и подростков в возрасте до 18 лет отсутствует. Поэтому комбинацию лозартан/гидрохлоротиазид не следует применять у детей и подростков до 18 лет.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Лориста[®] Н (лозартан 50 мг/ гидрохлоротиазид 12,5 мг), Лориста[®] НД (лозартан 100 мг/ гидрохлоротиазид 25 мг) и Лориста[®] Н 100 (лозартан 100 мг/гидрохлоротиазид 12,5 мг) можно принимать совместно с другими гипотензивными препаратами.

Таблетку следует проглатывать целиком, запивая стаканом воды.

Препарат можно принимать независимо от приёма пищи.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

На данный момент отсутствуют данные относительно лечения передозировки лозартаном и гидрохлоротиазидом. Проводится симптоматическое и поддерживающее лечение.

Лечение препаратом Лориста[®] Н должно быть прекращено, и пациент должен находиться под пристальным наблюдением. Возможные терапевтические меры включают стимуляцию рвоты, если препарат принят недавно, коррекцию дегидратации и восстановление электролитного баланса, лечение печеночной комы и гипотензии, применяя установленные методы.

Лозартан

Имеются лишь ограниченные данные по передозировке лозартана у человека. Наиболее вероятными проявлениями передозировки являются артериальная гипотензия и тахикардия, также может возникнуть брадикардия, вследствие парасимпатической (вагусной) стимуляции. При возникновении

симптоматической гипотензии следует проводить поддерживающую терапию.

Лозартан и его активный метаболит не удаляются посредством гемодиализа.

Гидрохлоротиазид

Наиболее распространенные признаки и симптомы были вызваны дефицитом электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) и дегидратацией, вызванными избыточным диурезом. При введении дигоксина, гипокалиемия может усилить имеющуюся аритмию сердца. Степень выведения гидрохлоротиазида посредством гемодиализа не установлена.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Старайтесь принимать препарат Лориста® Н ежедневно, как это предписано врачом. Однако, если вы пропустите дозу, не принимайте двойную дозу для восполнения пропущенной дозы. Далее следует возобновить свой обычный режим приема препарата.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При возникновении дополнительных вопросов по применению данного лекарственного препарата следует обратиться за консультацией к врачу или фармацевту.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении лекарственного препарата и меры, которые следует принять в этом случае

Количественные критерии частоты нежелательных реакций и классификация нежелательных реакций в соответствии с системно-органной классификацией и с частотой их возникновения (*Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто (\geq от $1/100$ до $< 1/10$), нечасто (\geq от $1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*)

Во время клинических исследований лозартана калия и гидрохлоротиазида каких-либо побочных реакций, характерных для этой комбинации веществ, не наблюдалось. Были выявлены только те побочные реакции, которые ранее наблюдались при применении лозартана калия и/или гидрохлоротиазида при применении в виде монотерапии.

Ниже приводятся данные о других побочных реакциях, зарегистрированных в пострегистрационном периоде:

Редко

- гепатит
- гиперкалиемия, повышение уровня АЛТ

Побочные реакции, которые наблюдались при применении одного из отдельных компонентов и могут возникать при применении лозартана калия/гидрохлоротиозида, представлены следующим образом:

Лозартан

Следующие побочные реакции, связанные с применением лозартана, были зарегистрированы в клинических исследованиях и в пострегистрационном применении:

Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)

- бессонница
- головная боль, головокружение
- кашель, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, синусит, поражения синуса
- боль в области живота, тошнота, диарея, диспепсия
- мышечные спазмы, боль в спине, боль в ногах, миалгия
- нарушение функции почек, почечная недостаточность
- астения, утомляемость, боль в груди
- гиперкалиемия, небольшое снижение гематокрита и гемоглобина, гипогликемия

Нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

- анемия, пурпура Шенлейн-Геноха, экхимоз, гемолиз
- анорексия, подагра
- тревожность, тревожные расстройства, паническое расстройство, спутанность сознания, депрессия, странные сны, нарушения сна, сонливость, нарушения памяти.
- нервозность, парестезии, периферическая нейропатия, тремор, мигрень, обморок
- помутнение зрения, жжение/острая боль в глазах, конъюнктивит, снижение остроты зрения
- головокружение (вертиго), звон в ушах
- гипотензия, ортостатическая гипотензия, стерналгия, стенокардия, атриовентрикулярная блокада II степени, цереброваскулярные нарушения, инфаркт миокарда, учащенное сердцебиение, аритмия (фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков)
- васкулит

- дискомфорт в области глотки, фарингит, ларингит, одышка, бронхит, носовое кровотечение, ринит, заложенность дыхательных путей
- запор, зубная боль, сухость во рту, метеоризм, гастрит, рвота, стойкий запор
- алопеция, дерматит, сухость кожи, покраснение, приливы жара, фоточувствительность, зуд, сыпь, крапивница, потливость
- боль в руках, отек сустава, боль в коленях, мышечно-скелетная боль, боль в плечах, тугоподвижность, артралгия, артрит, коксалгия, фибромиалгия, слабость в мышцах
- никтурия, частое мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей
- снижение либидо, эректильная дисфункция/импотенция
- отек лица, отеки, лихорадка
- небольшое повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке

Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

- реакции гиперчувствительности: анафилактические реакции, отек Квинке, включая отек гортани и голосовой щели, вызывающий обструкцию дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки и/или языка, у некоторых пациентов отек Квинке наблюдался ранее в связи с приемом других лекарственных препаратов, включая ингибиторы АКФ.

Очень редко ($< 1/10000$)

- повышение уровня печеночных ферментов и билирубина

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- тромбоцитопения
- дисгевзия
- дозозависимые ортостатические эффекты
- панкреатит
- нарушение функции печени
- рабдомиолиз
- гриппоподобные симптомы, недомогание
- гипонатриемия

Гидрохлоротиазид

Часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$)

- головная боль

Нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

- агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, пурпура, тромбоцитопения
- анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гипонатриемия
- бессонница

- преходящая нечеткость зрения, ксантопсия
- некротический ангиит (васкулит, кожный васкулит)
- респираторные расстройства, включая пневмонит и отек легких
- сиалоденит, спазмы, раздражение желудка, тошнота, рвота, диарея, запор
- желтуха (внутрипеченочный холестаза), панкреатит
- фоточувствительность, крапивница, токсический эпидермальный некролиз
- мышечные спазмы
- гликозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность
- лихорадка, головокружение

Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

- анафилактические реакции

Очень редко ($< 1/10000$)

- острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- немеланомный рак кожи (базальноклеточный рак и плоскоклеточный рак)
- острая миопия, острая вторичная закрытоугольная глаукома, хориоидальный выпот
- кожная красная волчанка

Описание отдельных нежелательных реакций

Немеланомный рак кожи (НМРК): согласно имеющимся данным, полученным в ходе эпидемиологических исследований, наблюдаласькумулятивная дозозависимая связь между гидрохлортиазидом и НМРК.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активные вещества: лозартан калия 50,00 мг,

гидрохлоротиазид 12,50 мг

вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, магния стеарат

пленочная оболочка: гипромеллоза, макрогол 4000, хинолиновый желтый (E104), титана диоксид (E171), тальк

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки овальной формы, со слегка двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета и риской на одной стороне.

Форма выпуска и упаковка

По 7 или 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/поливинилдихлоридной и фольги алюминиевой.

По 4 (по 7 таблеток) или 1, 2, 4 или 6 (по 14 таблеток) контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

5 лет.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

КРКА, д.д., Ново место

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

тел.: +386 7 331 21 11

факс: +386 7 332 15 37

info@krka.biz

Держатель регистрационного удостоверения

КРКА, д.д., Ново место

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

тел: +386 7 331 21 11

факс: +386 7 332 15 37

info@krka.biz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «КРКА Казахстан»

Республика Казахстан, 050059, г. Алматы, пр. Аль-Фараби 19,

БЦ «Нурлы Тау», корпус 1б, офис 207

тел.: +7 (727) 311 08 09

факс: +7 (727) 311 08 12

info.kz@krka.biz