



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛОЗАП® ПЛЮС LOZAP® PLUS

Торговое название препарата: Лозап® плюс

Действующие вещества (МНН): лозартан + гидрохлоротиазид

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активные вещества: лозартан калия - 50 мг, гидрохлоротиазид - 12,5 мг

вспомогательные вещества: маннитол – 89,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 210,0 мг, кроскармеллоза натрия – 18,0 мг, повидон – 7,0 мг, магния стеарат – 8,0 мг, гипромеллоза 2910/5 – 6,5 мг, макрогол 6000 – 0,8 мг, тальк – 1,9 мг, эмульсия симетикона – 0,3 мг, Опаспрей желтый -1-22801 (Opaspray yellow M-1-22801) – 0,5 мг (в состав которого входит: вода очищенная, титана диоксид, этанол денатурированный (спирт метилированный ВР) (99% этанол : 1% метанол), гипромеллоза, краситель Хинолиновый желтый (Quinolin Yellow) (E 104), краситель Пунцовый [Понсо 4R] (Ponceau 4R) (E 124)).

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

Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное комбинированное средство (ангиотензина II рецепторов блокатор + диуретик)

Код АТХ: C09DA01

Фармакологические свойства

Комбинированный препарат, оказывает гипотензивное действие. Содержит лозартан калия – антагонист рецепторов ангиотензина II (подтип AT1) и гидрохлоротиазид – диуретик.

Лозартан является специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (подтип AT1). Не подавляет киназу II – фермент, разрушающий брадикинин. Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), концентрацию в крови адреналина и альдостерона, артериальное давление (АД), давление в малом круге кровообращения; уменьшает постнагрузку, оказывает диуретический эффект. Препятствует развитию гипертрофии миокарда, повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Гидрохлоротиазид – тиазидный диуретик. Снижает реабсорбцию Na⁺, усиливает выделение с мочой K⁺, гидрокарбоната и фосфатов. Понижает АД за счет уменьшения объема циркулирующей крови (ОЦК), изменения реактивности сосудистой стенки, снижения прессорного влияния сосудосуживающих веществ и усиления депрессорного влияния на ганглии.

Фармакокинетика

Лозартан быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность - около 33%. Имеет эффект "первого прохождения" через печень, метаболизируется путем карбоксилирования с образованием активного метаболита. Связь с белками плазмы крови – 99%. Время достижения максимальной концентрации лозартана составляет 1 ч, активного метаболита 3-4 ч, после приема внутрь. Период полувыведения 1,5-2 ч, а его основного метаболита 3-4 ч, соответственно. Около 35% дозы выводится с мочой, около 60% - через кишечник.

Гидрохлоротиазид быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Период полувыведения составляет 5,8-14,8 ч. Не метаболизируется печенью. Около 61% выводится почками в неизмененном виде.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия (у пациентов, для которых комбинированная терапия является оптимальной);
- Снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка.

Способ применения и дозы

Внутри, вне зависимости от приема пищи.

Артериальная гипертензия

Обычная начальная и поддерживающая доза препарата ЛОЗАП® ПЛЮС составляет 1 таблетку в день. Для тех пациентов, у которых при этой дозировке не удастся добиться адекватного контроля АД, доза ЛОЗАП® ПЛЮС может быть увеличена до 2-х таблеток 1 раз в день.

Максимальная доза составляет 2 таблетки 1 раз в день. В целом, максимальный гипотензивный эффект достигается в течение 3-х недель после начала лечения.

Нет необходимости в специальном подборе начальной дозы пациентам пожилого возраста.

Снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка

Стандартная начальная доза ЛОЗАП® (лозартана) составляет 50 мг 1 раз в сутки. Пациентам, у которых не удалось достичь целевых уровней АД на фоне приема ЛОЗАП® (лозартана) 50 мг/сутки, требуется подбор терапии путем комбинации лозартана с низкими дозами гидрохлоротиазида (12,5 мг) – ЛОЗАП® ПЛЮС, и, в случае необходимости, следует увеличить дозу до 2-х таблеток препарата ЛОЗАП® ПЛЮС (всего 100 мг лозартана и 25 мг гидрохлоротиазида один раз в сутки).

Побочные действия

Нежелательные реакции распределены по частоте развития следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$ и до $<1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$ и до $<1/100$); редкие ($\geq 1/10000$ и до $<1/1000$); очень редкие ($<1/10000$), частота неизвестна (не может быть подсчитана на основании имеющихся данных).

В клинических исследованиях с лозартаном - гидрохлоротиазидом, побочных реакций, связанных с комбинацией лекарственных средств, не наблюдалось. Побочные реакции ограничиваются ранее наблюдавшимися при применении лозартана и/или гидрохлоротиазида в отдельности.

В контролируемых клинических исследованиях лечения эссенциальной гипертензии у пациентов, получавших лозартан и гидрохлоротиазид, единственной побочной реакцией, проявлявшейся с частотой 1% и более в сравнении с плацебо, являлось головокружение. Кроме того, имеются другие побочные реакции, сообщавшиеся в процессе применения комбинации лозартана/гидрохлоротиазида:

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редкие – гепатит.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: редкие – гипергликемия, повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Кроме того, при применении лозартана/гидрохлоротиазида могут наблюдаться следующие побочные реакции, наблюдавшиеся при применении каждого из компонентов:
Лозартан

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечастые – анемия, болезнь Шенлейна-Геноха, экхимоз, гемолиз.

Нарушения со стороны иммунной системы: редкие – анафилактические реакции, ангионевротический отек (отек гортани и/или языка, отек лица, губ, глотки), крапивница.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечастые – анорексия, подагра.

Нарушения психики: частые – бессонница, нечастые – беспокойство, тревога, панические атаки, спутанность сознания, депрессия, необычные сновидения, нарушение сна, сонливость, нарушение памяти.

Нарушения со стороны нервной системы:

частые – головная боль, головокружение; нечастые – повышенная возбудимость, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, мигрень, обморок.

Нарушения со стороны органа зрения: нечастые – нечеткость зрения, чувство жжения в глазах, конъюнктивит, снижение остроты зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:

нечастые - вертиго, звон в ушах.

Нарушения со стороны сердца: нечастые – артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, боль в области грудины, стенокардия, атриовентрикулярная блокада II степени, цереброваскулярные нарушения, инфаркт миокарда, сердцебиение, аритмии (мерцание предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков).

Нарушения со стороны сосудов: нечастые – васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

частые - кашель, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, синусит; нечастые – фарингит, ларингит, диспноэ, бронхит, носовые кровотечения, ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частые – боль в животе, тошнота, диарея, диспепсия; нечастые - запор, зубная боль, сухость во рту, метеоризм, гастрит, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – нарушение функции печени.

Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей: нечастые - алоpecia, дерматит, сухость кожи, эритема, гиперемия, фоточувствительность, зуд, сыпь, потливость.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: частые – мышечные судороги, боли в спине, боли в ногах, ишалгия; нечастые – отечность суставов, боли в мышцах и костях, ригидность суставов, артралгия, артрит, фибромиалгия, мышечная слабость; частота неизвестна – рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечастые - ноктурия, императивные позывы к мочеиспусканию, инфекции мочевыводящих путей.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

нечастые – снижение либидо, снижение потенции.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: частые – астения, утомляемость, боли в груди; нечастые – отечность лица, лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные: частые – гипергликемия, незначительное снижение гематокрита и гемоглобина;

нечастые – незначительно повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке; очень редкие – повышение уровня «печеночных» трансаминаз и билирубина.

Гидрохлоротиазид

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечастые - агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, пурпура, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редкие – анафилактические реакции вплоть до шока.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечастые – анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия, гиперкальциемия, гипохлоремический алкалоз.

Нарушения психики: нечастые – бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: нечастые – головная боль.

Нарушения со стороны органа зрения: нечастые – временное снижение остроты зрения, ксантопсия.

Нарушения со стороны сосудов: нечастые – некротический васкулит, кожный васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечастые – респираторный дистресс-синдром, включая пневмонит и некардиогенный отек легких.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечастые – сиаладенит, спазмы, гастрит, тошнота, рвота, диарея, запор.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечастые – холестатическая желтуха, холецистит, панкреатит.

Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей: нечастые – фоточувствительность, крапивница, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: нечастые – мышечные судороги.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечастые – гликозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечастые – лихорадка, головокружение.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата или к другим препаратам, являющимся производными сульфониламида;
- устойчивая к терапии гипокалиемия или гиперкальциемия;
- выраженные нарушения функции печени;
- обтурационные заболевания желчевыводящих путей;
- рефрактерная гипонатриемия;
- гиперурикемия и/или подагра;
- выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин);
- анурия;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, гиповолемическими состояниями (в том числе диарея, рвота), гипонатриемией (повышенный риск развития артериальной гипотензии у пациентов, находящихся на малосолевой или бессолевой диете), гипохлоремическим алкалозом, гипомагниемией, с заболеваниями соединительной ткани (в том числе, системная красная волчанка), пациентам с нарушениями функции печени или с прогрессирующими болезнями печени, сахарным диабетом, бронхиальной астмой (в том числе в анамнезе), отягощенным аллергологическим анамнезом, при одновременном назначении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), в том числе ингибиторами циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2 ингибиторами), представителям негроидной расы.

Лекарственные взаимодействия

Лозартан

Были описаны случаи снижения концентрации активного метаболита при совместном применении рифампицина и флуконазола. Оценка клинических данных таких взаимодействий не проводилась.

Как и при лечении другими препаратами, блокирующими ангиотензин II или его эффекты, одновременное применение калий-сберегающих диуретиков (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратов калия или содержащих калий заменителей соли может привести к повышению уровня калия в сыворотке крови. Совместное применение данных препаратов не рекомендуется. Как и при лечении другими препаратами, влияющими на выведение натрия, препарат может замедлять выведение лития. Поэтому при одновременном назначении солей лития и АРАII необходимо тщательно контролировать уровень солей лития в сыворотке крови.

При одновременном применении АРАП и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), например, селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловой кислоты в дозах, применяемых для противовоспалительного эффекта, и неселективных НПВС, может отмечаться ослабление антигипертензивного действия ЛОЗАП® ПЛЮС. Одновременное применение АРАП или мочегонных препаратов и НПВС может быть причиной повышенного риска ухудшения функции почек, в том числе острой почечной недостаточности и повышения уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с исходными нарушениями функции почек. Комбинированное лечение следует назначать с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. Следует обеспечивать адекватную гидратацию пациентов и контролировать функцию почек после начала комбинированного лечения и периодически в процессе лечения.

У некоторых пациентов с нарушениями функции почек, получающих лечение НПВС, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2, одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина-II может усугубить нарушение функции почек. Эти эффекты обычно носят обратимый характер.

Другие препараты, вызывающие гипотонию, такие как трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты, баклофен, амифостин: одновременное применение ЛОЗАП® ПЛЮС с этими препаратами, снижающими артериальное давление, может повышать риск развития артериальной гипотензии.

Гидрохлоротиазид

При одновременном приеме с тиазидными диуретиками может наблюдаться взаимодействие со следующими веществами:

Алкоголь, барбитураты, наркотические вещества или антидепрессанты.

Может повышаться риск возникновения ортостатической гипотензии.

Противодиабетические препараты (инсулин и препараты для перорального применения)

Лечение тиазидными диуретиками может влиять на толерантность к глюкозе. Может потребоваться коррекция дозы противодиабетических препаратов. Метформин следует применять с осторожностью вследствие риска развития лактат-ацидоза, вызванного возможной функциональной почечной недостаточностью, связанной с применением гидрохлоротиазида.

Прочие антигипертензивные препараты

Аддитивный эффект.

Холестирамин и колестипол.

В присутствии ионообменных смол всасывание гидрохлоротиазида нарушается. Прием разовой дозы холестирамина или колестипола приводит к связыванию гидрохлоротиазида и снижению его всасывания из желудочно-кишечного тракта на 85% и 43%, соответственно.

Кортикостероиды, адренокортикотропный гормон (АКТГ)

Возможно усугубление дефицита электролитов, в особенности гипокалиемии.

Прессорные амины (например, адреналин)

Возможно снижение эффекта прессорных аминов, однако, не исключаящее их использование.

Недеполяризующие миорелаксанты (например, тубокурарина хлорид)

Возможно усиление действия миорелаксантов.

Препараты лития

Диуретики снижают почечный клиренс лития и значительно повышают риск его токсического воздействия. Рекомендуются избегать одновременного применения гидрохлоротиазида с препаратами лития.

Медицинские препараты, использующиеся для лечения подагры (пробенецид, сульфинтиразон и аллопуринол)

Может потребоваться коррекция дозы антиподагрических лекарственных препаратов, поскольку гидрохлоротиазид может повышать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Совместное применение с тиазидами может повысить частоту возникновения

реакций гиперчувствительности на аллопуринол.

Антихолинергические препараты (например, атропин, биперидин)

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

Цитотоксические препараты (например, циклофосфамид, метотрексат)

Тиазидные диуретики могут ингибировать выведение цитотоксических препаратов через почки и усиливать их миелосупрессивный эффект.

Салицилаты

В случае применения высоких доз салицилатов гидрохлоротиазид может усиливать их токсическое воздействие на центральную нервную систему.

Метилдопа

Были описаны единичные случаи развития гемолитической анемии у пациентов, одновременно получавших гидрохлоротиазид и метилдопу.

Циклоспорин

Сопутствующее лечение циклоспорином может повышать риск гиперурикемии и осложнений подагры.

Сердечные гликозиды

Гипокалиемия или гипомагниемия, вызванная тиазидными диуретиками, может способствовать развитию аритмий, индуцированных препаратами наперстянки.

Лекарственные препараты, на эффект которых влияют изменения уровней калия в сыворотке.

При одновременном назначении ЛОЗАП® ПЛЮС с лекарственными препаратами, на эффект которых влияют изменения уровня калия (например, гликозиды наперстянки и противоаритмические препараты), рекомендуется проводить регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови и ЭКГ-мониторинг. Эти меры также рекомендуется проводить при одновременном применении ЛОЗАП® ПЛЮС со следующими препаратами, которые могут вызывать пируэтную (желудочковую) тахикардию (в том числе противоаритмическими), поскольку гипокалиемия выступает фактором, предрасполагающим к развитию пируэтной тахикардии:

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

Соли кальция

Тиазидные диуретики могут повышать уровень кальция в сыворотке крови за счет снижения экскреции кальция. Если пациент принимает препараты кальция, необходимо проводить контроль уровня кальция в сыворотке крови и, соответственно, корректировать дозировку препаратов кальция.

Влияние на результаты лабораторных исследований

В связи с влиянием на метаболизм кальция тиазиды могут искажать результаты анализов для оценки функции паращитовидных желез.

Карбамазепин

Существует риск развития симптоматической гипонатриемии.

Необходимо проведение клинического наблюдения и лабораторного мониторинга содержания натрия в крови у пациентов, принимающих карбамазепин.

Йодсодержащие контрастные вещества

В случае дегидратации, вызванной применением диуретиков, возрастает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при приеме высоких доз препаратов йода. Перед их введением следует провести регидратацию пациентов.

Амфотерицин В (для парентерального введения), кортикостероиды, адренкортикотропный гормон, стимулирующие слабительные или глицерризин (содержится в солодке)

Гидрохлоротиазид может вызвать развитие дефицита электролитов, в особенности гипокалиемию.

Особые указания*Ангионевротический отек*

Пациенты со случаями ангионевротического отека в анамнезе (отек лица, губ, глотки и/или языка) подлежат тщательному наблюдению.

Гипотония и снижение объема циркулирующей крови

У пациентов с гиповолемией и/или сниженным уровнем натрия, возникшими в результате интенсивного применения диуретиков, ограничения потребления соли с пищей, диареи или рвоты возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии (особенно после приема первой дозы). Необходимо провести коррекцию подобных состояний до начала приема препарата ЛОЗАП® ПЛЮС.

Нарушения электролитного баланса

Нарушения электролитного баланса часто возникают у пациентов с нарушениями функции почек, поэтому содержание калия в плазме крови и клиренс креатинина подлежат тщательному контролю, особенно тщательно следует контролировать состояние пациентов с сердечной недостаточностью и клиренсом креатинина в диапазоне 30 – 50 мл/мин. Не рекомендуется совместное применение препарата ЛОЗАП® ПЛЮС с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия и калийсодержащими заменителями соли.

Нарушение функции печени

Данные фармакокинетики свидетельствуют о выраженном повышении концентраций лозартана в плазме у пациентов с циррозом печени.

Исходя из этих данных, ЛОЗАП® ПЛЮС следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции печени легкой или умеренной степени в анамнезе. Опыт применения лозартана у пациентов с тяжелым нарушением функции печени отсутствует. Поэтому препарат ЛОЗАП® ПЛЮС противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени.

Нарушение функции почек

Сообщалось о нарушении функции почек вследствие угнетения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), в том числе о почечной недостаточности (в частности, у пациентов, функция почек у которых зависит от ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, например, при тяжелой сердечной недостаточности или имеющихся нарушениях функции почек). Как и в случае применения других препаратов, влияющих на РААС, были описаны случаи повышения уровней мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двухсторонним стенозом почечных артерий либо со стенозом почечной артерии единственной почки. Данные изменения функции почек могут носить обратимый характер и уменьшаться после отмены лечения. ЛОЗАП® ПЛЮС следует с осторожностью применять у пациентов с двухсторонним стенозом почечных артерий или со стенозом почечной артерии единственной почки.

Трансплантация почки

Опыт применения препарата у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почек, отсутствует.

Первичный гиперальдостеронизм

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, отсутствует ответ на лечение антигипертензивными препаратами, ингибирующими ренин-ангиотензиновую систему. По этой причине применение препарата ЛОЗАП® ПЛЮС не рекомендуется.

Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярная болезнь:

Как и при приеме любых других антигипертензивных препаратов, избыточное снижение артериального давления у пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярной болезнью может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Сердечная недостаточность:

Как и при лечении другими препаратами, воздействующими на РААС, пациенты с сердечной недостаточностью (сопровождающейся или не сопровождающейся нарушением функций почек) подвергаются риску развития тяжелой артериальной гипотензии, а также нарушений функций почек (зачастую, острых).

Стеноз аортального и митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и при лечении другими вазодилататорами, следует соблюдать особую осторожность при лечении пациентов с аортальным или митральным стенозом или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Различия, связанные с этнической принадлежностью

По аналогии с другими ингибиторами АПФ, лозартан и другие антагонисты ангиотензина заметно менее эффективны в снижении артериального давления у представителей негроидной расы по сравнению с пациентами других рас. Возможно, это связано с более частыми случаями низкого содержания ренина в популяции представителей негроидной расы с артериальной гипертензией.

Гидрохлоротиазид

Артериальная гипотония и нарушения водно-электролитного баланса

Как и при лечении любыми другими антигипертензивными препаратами, у отдельных пациентов может развиваться симптоматическая артериальная гипотония. Следует контролировать появление у пациентов клинических признаков нарушения водно-электролитного баланса, таких как гиповолемия, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия или гипокалиемия, которые могут развиваться на фоне сопутствующей диареи или рвоты. У таких пациентов необходимо периодически (через соответствующие интервалы времени) контролировать уровни электролитов в сыворотке крови. У пациентов с отеками в жаркую погоду может развиваться гиперволемическая гипонатриемия.

Эндокринные и метаболические эффекты

Лечение тиазидами может приводить к нарушению толерантности к глюкозе. Может потребоваться коррекция дозы противодиабетических препаратов, в том числе инсулина. Во время лечения тиазидами у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе возможна манифестация сахарного диабета.

Тиазиды могут снижать экскрецию кальция с мочой и вызывать небольшое периодическое повышение уровня кальция в сыворотке крови. Выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез лечение тиазидами следует прекратить.

Лечение тиазидными диуретиками может сопровождаться повышением уровней холестерина и триглицеридов в крови.

У некоторых пациентов лечение тиазидами может провоцировать возникновение гиперурикемии и/или подагры. Поскольку лозартан снижает уровень мочевой кислоты, применение лозартана в комбинации с гидрохлоротиазидом может замедлять развитие гиперурикемии, обусловленной действием диуретика.

Нарушение функции печени

Тиазиды необходимо с осторожностью назначать пациентам с нарушениями функции печени или с прогрессирующими болезнями печени в связи с риском развития внутрипеченочного холестаза, а также в связи с тем, что незначительные нарушения водно-электролитного баланса могут стать предпосылкой для развития печеночной комы. ЛОЗАП® ПЛЮС противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции печени.

Прочее

На фоне приема тиазидов возможно развитие реакций гиперчувствительности у пациентов с бронхиальной астмой в анамнезе, а также у пациентов с отягощенным аллергическим анамнезом. Были описаны случаи возникновения или обострения системной красной волчанки на фоне лечения тиазидами.

Вспомогательное вещество

Препарат содержит краситель краситель Пунцовый [Понсо 4R], который может вызвать аллергические реакции.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности

Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРАII)

Применение антагонистов ангиотензина II во время беременности противопоказано.

Пациенткам, планирующим беременность, следует перейти на альтернативные варианты антигипертензивной терапии с установленным профилем безопасности. В случае диагностики беременности во время лечения терапию ЛОЗАП® ПЛЮС следует немедленно прекратить и начать альтернативное лечение.

Известно, что лечение АРАII во время второго и третьего триместров приводит к фетотоксическому воздействию (снижение функции почек, маловодие, задержка оссификации черепа), а также токсичности в отношении новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

В случае применения ЛОЗАП® ПЛЮС во втором или третьем триместре беременности рекомендуется проведение ультразвукового исследования почек и черепа плода.

Детей, матери которых во время беременности принимали ЛОЗАП®

ПЛЮС, следует тщательно наблюдать на предмет развития артериальной гипотензии.

Гидрохлортиазид

Опыт применения гидрохлортиазида во время беременности, особенно в течение первого триместра, ограничен. Исследования на животных являются недостаточными. Гидрохлортиазид проникает через плацентарный барьер и определяется в крови пуповины. Исходя из фармакологического механизма действия гидрохлортиазида, его применение в течение беременности может ухудшить фетоплацентарный кровоток и привести к нарушениям со стороны плода и новорожденного, таким как желтуха, нарушение электролитного баланса и тромбоцитопения.

Применение ЛОЗАП® ПЛЮС противопоказано во время беременности.

Применение в период грудного вскармливания

Антагонисты рецепторов ангиотензина II

В связи с отсутствием информации о применении препарата ЛОЗАП® ПЛЮС в период грудного вскармливания назначение препарата в этот период противопоказано. В период кормления грудью предпочтение отдается альтернативному лечению с более изученным профилем безопасности.

Гидрохлортиазид:

Гидрохлортиазид выделяется с грудным молоком. Тиазиды способны вызвать интенсивный диурез и могут ингибировать выработку молока.

Поэтому применение препарата ЛОЗАП® ПЛЮС в период грудного вскармливания противопоказано.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Исследования по изучению воздействия препарата на способность к управлению автотранспортом или работе с механизмами не проводились. Однако необходимо

учитывать, что на фоне лечения антигипертензивными препаратами при вождении или работе с механизмами может возникать головокружение или сонливость, особенно во время начала лечения или при повышении дозировки препарата. Препарат не следует применять после истечения срока годности и следует хранить в недоступном для детей месте.

Передозировка

Прием препарата ЛОЗАП® ПЛЮС должен быть прекращен, а пациент подлежит наблюдению. При передозировке показана симптоматическая терапия: промывание желудка в случае, если препарат принят недавно, а также устранение обезвоживания, электролитных нарушений и снижения АД стандартными методами (восстановление ОЦК и водно-электролитного баланса).

Лозартан

Наиболее частыми проявлениями передозировки являются выраженное снижение АД и тахикардия; брадикардия может быть последствием парасимпатической (вагусной) стимуляции.

В случае симптоматической артериальной гипотензии показана поддерживающая инфузионная терапия. Лозартан и его активный метаболит не выводятся с помощью гемодиализа.

Гидрохлоротиазид

Наиболее частыми симптомами передозировки являются следствием дефицита электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) и дегидратации из-за чрезмерного диуреза. При одновременном приеме сердечных гликозидов гипокалиемия может усугублять течение аритмий. Специфического антидота при передозировке гидрохлоротиазидом нет. Не установлено, в какой степени гидрохлоротиазид может быть удален из организма с помощью гемодиализа.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 50 мг/12,5 мг. По 14 таблеток в блистере из фольги А/ПВХ. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

По 10 таблеток в блистере из фольги А/ПВХ, по 1,3 или 9 блистеров (10, 30 или 90 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре до 30°C в сухом месте.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ЗЕНТИВА к.с., Чешская Республика

У кабеловны 130, 10237, Прага 10, Долни Мехолупы