

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет контроля качества и  
безопасности товаров и услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «20»\_\_\_10\_\_\_2020 г.  
№ N033061

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Лозап Плюс

#### **Международное непатентованное название**

Нет

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

#### **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 С09ДА01

#### **Показания к применению**

- лечение эссенциальной артериальной гипертензии у пациентов, которых артериальное давление адекватно не контролируется монотерапией лозартаном или гидрохлортиазидом.

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- повышенная чувствительность к активным и вспомогательным компонентам препарата

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- повышенная чувствительность к другим препаратам – производным сульфонамидов
- устойчивая к терапии гипокалиемия или гиперкальциемия
- рефрактерная гипонатриемия
- тяжелые нарушения функции печени, холестаза, обструкции желчевыводящих путей
- симптоматическая гиперурикемия / подагра
- тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина ниже 30мл/мин)
- анурия
- 2й и 3й триместр беременности
- детский и подростковый возраст до 18 лет
- применение в комбинации с препаратами, содержащими алискирен пациентам с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)

***Необходимые меры предосторожности при применении***

*Лозартан*

*Ангионевротический отек (Отек Квинке)*

Требуется тщательное наблюдение за пациентами с отеком Квинке в анамнезе (отек лица, губ, горла, и/или языка)

*Гипотензия и уменьшение объема циркулирующей крови.*

У пациентов с уменьшением ОЦК и/или гипонатриемией, в связи с усиленной терапией диуретиками, ограничениями в приеме пищевой соли, наличием диареи или рвоты, могут проявиться симптомы гипотензии, особенно после приема первой дозы. Такие состояния необходимо корректировать перед приемом Лозап Плюс.

*Электролитный дисбаланс*

Электролитный дисбаланс является частым явлением у пациентов с нарушениями функции почек, с диабетом или без, и следует его учитывать. Следовательно, нужно тщательно наблюдать за плазменными концентрациями калия и клиренсом креатинина, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и клиренсом креатинина между 30 и 50 мл/мин.

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков, калиевых добавок и калий – содержащих заменителей соли с Лозап Плюс не рекомендуется.

*Функциональные расстройства печени*

На основании фармакокинетических сведений, показывающих значительное повышение плазменных концентраций лозартана у

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

пациентов с циррозом печени, для пациентов с легкими и умеренными нарушениями функции печени в анамнезе Лозап Плюс следует назначать с осторожностью. По пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени терапевтического опыта нет. Следовательно, Лозап Плюс не следует применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени.

#### *Нарушение функции почек*

Нарушение функции почек, включая почечную недостаточность, может возникать, как следствие подавления ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (особенно у пациентов, функция почек которых зависит от состояния РААС, например, пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью или существующим нарушением почечной функции). Лозартан, как и другие препараты, влияет на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, сообщалось об увеличении содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки. Эти изменения нарушения функции почек могут быть обратимыми после прекращения приема препарата. У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки лозартан должен назначаться с осторожностью.

#### *Трансплантация почек*

Не существует данных по пациентам с трансплантированной почкой.

#### *Первичный гиперальдостеронизм*

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом в основном не отвечают на антигипертензивные лекарственные препараты, действующие на основе ингибирования РААС. Следовательно, применение Лозап Плюс не рекомендуется.

#### *Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярная болезнь*

Как и с прочими антигипертензивными препаратами, избыточное снижение артериального давления у пациентов с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярной болезнью может приводить к инфаркту миокарда или инсультам.

#### *Сердечная недостаточность*

У пациентов с сердечной недостаточностью при наличии или отсутствии нарушения почечной функции существует риск тяжелой артериальной гипотензии и нарушения почечных функций (зачастую – острого), как и с другими препаратами, действующими на РААС.

#### *Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия*

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Так же, как и при применении других сосудорасширяющих средств, необходимо соблюдать особую осторожность при лечении пациентов с аортальным стенозом или стенозом митрального клапана, а также пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

#### *Этнические различия*

Как и ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента, лозартан и прочие антагонисты ангиотензина менее эффективны в снижении артериального давления у афро-американской расы, чем у не афро-американской, вероятно ввиду большей встречаемости низких уровней ренина у афро-американской расы с артериальной гипертензией.

#### *Применение при беременности*

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) при беременности противопоказано. Если прием АРА II является необходимым, пациенткам, которые планируют беременность, следует перейти на лечение альтернативными гипотензивными препаратами с установленным профилем безопасности. В случае диагностики беременности во время лечения АРА II, терапию следует немедленно прекратить и начать альтернативное лечение.

#### *Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)*

Существуют доказательства того, что комбинированный прием ингибиторов ангиотензинконвертирующего фермента, блокаторов рецептора ангиотензина II или алискерена повышают риск гипотензии, гиперкалиемии, и снижении почечной функции (включая острую почечную недостаточность). Поэтому не рекомендуется двойная блокада РААС комбинацией этих лекарственных препаратов.

Если двойная блокада считается абсолютно необходимой, то такую терапию необходимо проводить под контролем специалистов с частым тщательным мониторингом функций почек, содержания электролитов и артериального давления.

Ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента (ИАКФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) не должны использоваться вместе у пациентов с диабетической нефропатией.

#### *Гидрохлоротиазид*

##### *Гипотензия и водно-солевой дисбаланс*

Как и при любой антигипертензивной терапии, у некоторых пациентов может возникать симптоматическая гипотензия. Пациенты должны наблюдаться на наличие клинических признаков водного или

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

электролитного дисбаланса, например, симптомы гиповолемии, гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза, гипомагниемии или гипокалиемии, которые могут развиваться при сопутствующей диарее или рвоте. Каждый пациент, принимающий диуретики, нуждается в регулярном мониторинге концентраций электролитов в сыворотке крови, через соответствующие временные интервалы. Может возникнуть гипонатриемия у отечных пациентов в жаркую погоду.

#### *Метаболические и эндокринные эффекты*

Лечение тиазидами может приводить к снижению толерантности к глюкозе и, следовательно, приводить к необходимости регулировки дозы антидиабетических лекарств, включая инсулин. Возможна манифестация латентного диабета.

Тиазиды могут понижать элиминацию кальция с мочой, тем самым вызывая интермиттирующее и небольшое повышение содержания кальция в сыворотке. Значительная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Прием тиазидов должен быть прекращен перед проведением тестов на оценку функции паращитовидных желез.

Тиазидные диуретики могут повышать уровни холестерина и триглицеридов в сыворотке крови.

У некоторых пациентов, лечение тиазидами может приводить к гиперурикемии и/или подагре. Поскольку, лозартан снижает уровень мочевой кислоты, комбинация гидрохлоротиазида с лозартаном уменьшает гиперурикемию, индуцированную диуретиками.

#### *Немеланомный рак кожи*

В ходе двух эпидемиологических исследований, основанных на данных Национального реестра онкологических заболеваний Дании, был обнаружен повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРК) [базально-клеточный рак (БКР) и плоскоклеточный рак (ПКР)] при увеличении кумулятивной дозы гидрохлоротиазида (ГХТЗ). Механизмом развития НМРК может служить фотосенсибилизирующее действие ГХТЗ.

Пациентов, принимающих ГХТЗ, необходимо проинформировать о риске развития НМРК, а также о том, что им следует регулярно проводить осмотр кожи для выявления новых поражений и незамедлительно сообщать о любых подозрительных поражениях кожи. Пациентов необходимо проинформировать о необходимости мер профилактики, таких как ограничение времени пребывания под солнечными лучами и ультрафиолетовым излучением, а также о том, что в случае, если они подвергаются такому воздействию, им необходимо использовать

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

надлежащие средства защиты для сведения к минимуму риска развития рака кожи. Подозрительные поражения кожи необходимо незамедлительно исследовать, при необходимости проводится биопсия на исследование гистологического материала. Целесообразность применения ГХТЗ также следует пересмотреть при лечении пациентов, у которых в анамнезе имеется НМРК.

#### *Поражения печени*

Тиазидные диуретики необходимо использовать с осторожностью при лечении пациентов с нарушением функций печени или с прогрессирующими заболеваниями печени, поскольку они могут вызывать внутрипеченочный холестаз, и даже незначительные изменения водного и электролитного баланса могут привести к развитию печеночной комы.

Лозап Плюс противопоказан пациентам с тяжелыми поражениями печени.

#### *Хориоидальный выпот, острая миопия и острая вторичная закрытоугольная глаукома*

Сульфонамид или производные сульфонамида могут вызывать идиосинкратическую реакцию, приводящую к хориоидальному выпоту с выпадением поля зрения, переходящей миопией и острой закрытоугольной глаукомой и/или острой миопией. Симптомы включают в себя резкое снижение остроты зрения или боль в глазах и обычно развиваются через несколько часов или недель после начала терапии. Оставленная без лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к необратимой потере зрения. Прежде всего, необходимо как можно скорее прекратить прием препарата. При неконтролируемом внутриглазном давлении может потребоваться немедленное медицинское или хирургическое лечение. К факторам риска развития острой закрытоугольной глаукомы относится наличие в анамнезе аллергии на сульфонамиды или пенициллин.

#### *Разное*

У пациентов, получающих лечение тиазидами, реакции гиперчувствительности могут возникать при наличии или отсутствии в анамнезе аллергии или бронхиальной астмы. Известны случаи обострения или активизации системной красной волчанки после введения тиазидов.

#### *Вспомогательные вещества*

Препарат содержит краситель Ponceau 4R, который может вызывать аллергическую реакцию.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в одной таблетке, поэтому его можно назвать «не содержащий натрий».

#### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

### *Лозартан*

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

При лечении препаратами, блокирующими ангиотензин II или его эффекты, одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), пищевых добавок калия или калийсодержащих 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 АРА II необходимо тщательно контролировать уровень солей лития в сыворотке крови.

При одновременном применении АРА II 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 снижение антигипертензивного действия. Одновременное применение АРА II или диуретиков 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.

Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II у некоторых пациентов с нарушениями функции почек, получающих лечение НПВС, в т.ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2, может усугубить нарушение функции почек. Эти эффекты обычно носят обратимый характер.

Результаты клинических исследований показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с применением комбинированной терапии ингибиторами-АКФ, блокаторами рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с повышением частоты развития нежелательных явлений, таких как гипотензия, гиперкалиемия и ухудшение функции почек (включая острую почечную недостаточность) в

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

сравнении с монотерапией препаратом, действующим на РААС. Одновременное применение с препаратами, вызывающими гипотензию, такими как, трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты, баклофен, амифостин: может повышать риск развития артериальной гипотензии.

#### *Гидрохлоротиазид*

Следующие лекарственные средства могут взаимодействовать, при одновременном приеме с тиазидными диуретиками:

- Алкоголь, барбитураты, наркотические средства или антидепрессанты – могут усиливать существующую ортостатическую гипотензию.
- Противодиабетические препараты (пероральные и инсулин) – может возникнуть необходимость в регулировке дозы антидиабетических препаратов. Лечение тиазидами может влиять на толерантность к глюкозе. Метформин должен использоваться с осторожностью, т.к. возникает риск лактацидоза, связанный с возможной функциональной почечной недостаточностью, вызванной гидрохлоротиазидом
- Другие антигипертензивные средства – могут дать дополнительный антигипертензивный эффект.
- Смолы холестирамина и колестипола – ослабление абсорбции гидрохлоротиазида в присутствии ионообменной смолы. Однократная доза холестирамина или колестипола способна связывать гидрохлоротиазид, и в результате, уменьшать абсорбцию в желудочно-кишечном тракте до 85% и 43%, соответственно.
- Кортикостероиды, АКТГ – повышают дефицит электролитов, особенно, гипокалиемию.
- Прессорные амины (например, адреналин) – эффект прессорных аминов может уменьшаться, однако, не в такой степени, чтобы препятствовать их применению.
- Недеполяризующие мышечные релаксанты (например, тубокурарин) - потенциальное повышение чувствительности к миорелаксантам.
- Литий. Диуретические препараты снижают почечный клиренс лития, что ведет к повышению риска интоксикации литием. Совместное применение этих препаратов не рекомендуется.
- Препараты для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол) потребуются коррекция дозы антиподагрических препаратов, т.к. гидрохлоротиазид может повышать уровень мочевой кислоты в

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе



сыворотке крови. Может потребоваться увеличение дозы пробенецида или сульфинпиразона. Совместное применение с тиазидами может повысить частоту возникновения реакций гиперчувствительности на аллопуринол.

- Антихолинергические препараты (атропин, бипериден) повышают биодоступность тиазидных диуретиков за счет снижения моторики ЖКТ и скорости опорожнения желудка.

- Цитотоксические препараты (циклофосфамид, метотрексат): тиазидные диуретики могут снижать выведение цитотоксических препаратов через почки и усиливать их миелосупрессивный эффект.

- В случае применения высоких доз салицилатов гидрохлортиазид может усиливать их токсическое воздействие на ЦНС.

- Описаны единичные случаи развития гемолитической анемии у пациентов, одновременно получавших гидрохлортиазид и метилдопу.

- Сопутствующее лечение циклоспорином может повышать риск гиперурикемии и осложнений подагры.

- Дигиталисные гликозиды: гипокалиемия или гипомагниемия, вызванная тиазидными диуретиками, может способствовать развитию аритмий, индуцированных препаратами дигиталиса.

- *Лекарственные препараты, на эффект которых влияют изменения уровней калия в сыворотке:* при одновременном назначении лозартана/гидрохлортиазид с лекарственными препаратами, на эффект которых влияют изменения уровня калия (например, гликозиды дигиталиса и противоаритмические препараты), рекомендуется проводить регулярный контроль уровня калия в сыворотке крови и ЭКГ-мониторинг. Эти меры также рекомендуется проводить при одновременном применении со следующими препаратами, которые могут вызывать желудочковую тахикардию типа "пируэт" (в т.ч. противоаритмическими), поскольку гипокалиемия выступает фактором, предрасполагающим к развитию пируэтной тахикардии (желудочковой тахикардии):

- антиаритмические средства класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);

- антиаритмические средства класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);

- некоторые антипсихотические препараты (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- другие (бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамицин в/в).

- Соли кальция: тиазидные диуретики могут повышать уровень кальция в сыворотке, вследствие уменьшения его выведения. При необходимости назначения кальциевых добавок, следует постоянно контролировать сывороточную концентрацию кальция и, соответственно, регулировать дозу кальция.

*Влияние на лабораторные показатели.*

- Тиазиды могут влиять на результаты анализа функции паратиреоидных желез, вследствие их воздействия на метаболизм кальция.

- Карбамазепин: существует риск развития симптоматической гипонатриемии. Необходимо проведение клинического и лабораторного мониторинга.

- Йодсодержащие контрастные вещества: в случае дегидратации, вызванной применением диуретиков, возрастает риск развития острой почечной недостаточности, особенно при приеме высоких доз препаратов йода. Перед началом их введения следует провести регидратацию пациентов.

- Амфотерицин В (для парентерального введения), кортикостероиды, АКГГ, стимулирующие слабительные или глицеризин (содержится в солодке): гидрохлортиазид может усилить дисбаланс электролитов, в особенности гипокалемию.

### ***Специальные предупреждения***

#### ***Беременность***

#### **Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРАII)**

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

В настоящее время нет убедительных эпидемиологических данных относительно риска развития тератогенного действия после приема ингибиторов АКФ в первом триместре беременности, однако нельзя исключать незначительное повышение риска. В настоящее время нет эпидемиологических данных относительно рисков, связанных с применением блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРАII), полученных из контролируемых источников, применение препаратов данного класса может быть связано с аналогичными рисками. За исключением случаев, когда продолжение терапии с применением БРАII считается необходимым, пациенток, планирующих беременность, следует перевести на

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

альтернативную антигипертензивную терапию препаратами, безопасность использования которых во время беременности подтверждена. При подтверждении беременности следует немедленно остановить терапию блокаторами рецепторов ангиотензина II и при необходимости начать альтернативную терапию.

По имеющимся данным, прием БРАП во втором и третьем триместрах беременности вызывает фетотоксичность (ухудшение функций почек, олигогидрамнион, замедление окостенения костей черепа) и токсическое действие на новорожденных (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

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

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

#### *Гидрохлоротиазид*

Опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности ограничен, в особенности в первом триместре. Результаты исследований на животных недостаточно. Гидрохлоротиазид проходит через плацентарный барьер. Согласно данным 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, нарушений электролитного баланса и тромбоцитопению.

Гидрохлоротиазид не следует использовать для лечения гестационных отеков, гестационной гипертензии или преэклампсии, поскольку имеется риск снижения объема плазмы и недостаточной 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 (БРАП)

Поскольку в настоящее время нет данных относительно применения Лозапа Плюс в период кормления грудью. Лозап Плюс не рекомендован, в период кормления грудью и рекомендуется использовать альтернативные препараты с подтвержденным профилем безопасности в период кормления грудью, особенно при кормлении новорожденных и недоношенных детей.

#### *Гидрохлоротиазид*

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Гидрохлоротиазид выделяется с человеческим молоком в небольших количествах. Тиазидные диуретики в высоких дозах вызывают интенсивный диурез и могут препятствовать образованию молока. Применение Лозапа Плюс во время кормления грудью не рекомендовано. Если Лозап Плюс используется во время кормления грудью, необходимо использовать как можно более низкие дозы.

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

Исследований влияния на способность управлять транспортом и работать с механизмами не проводилось. Однако при управлении транспортом или работе с механизмами необходимо иметь в виду, что при приеме антигипертензивных препаратов периодически возможно возникновение головокружения или сонливости, в особенности в начале терапии или при повышении дозы.

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

Таблетки Лозап плюс следует проглатывать, запивая стаканом воды.

Лозап плюс принимается внутрь независимо от приема пищи.

Данная фиксированная комбинация не применяется для начальной терапии артериальной гипертензии. Лозап Плюс может применяться с другими антигипертензивными препаратами.

### ***Гипертензия***

Рекомендуется подбирать дозу для отдельных компонентов (лозартан и гидрохлоротиазид) в тех случаях, когда рассматривается клинически приемлемая необходимость перехода с монотерапии на лечение комбинированным препаратом у пациентов, которых артериальное давление (АД) не удается адекватно контролировать.

Поддерживающая доза Лозап плюс составляет 1 таблетка в сутки. Для тех пациентов, у которых при этой дозировке не удается добиться адекватного контроля АД, доза Лозап плюс может быть увеличена до 2 таблеток 1 раз в сутки. Максимальная доза Лозап плюс составляет 2 таблетки 1 раз в сутки. В целом, гипотензивный эффект достигается в течение 3-4-х недель после начала лечения.

### ***Применение у пациентов с почечной недостаточностью и пациентов на гемодиализе***

Не требуется регулировать начальную дозу у пациентов с почечной недостаточностью средней тяжести (клиренс креатинина 30-50 мл/мин).

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Таблетки лозартана и гидрохлоротиазида не рекомендуется принимать пациентам на гемодиализе. Лозап плюс таблетки нельзя принимать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин).

*Применение у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК)*

ОЦК и/или дефицит натрия необходимо откорректировать до начала приема Лозап плюс.

*Применение у пациентов с печеночной недостаточностью*

Лозап плюс противопоказан к применению у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

*Применение у пациентов пожилого возраста*

Нет необходимости в специальном подборе дозы пациентам пожилого возраста.

*Применение в педиатрии*

Безопасность и эффективность применения препарата Лозап Плюс у детей 0-18 лет не установлены, поэтому Лозап Плюс не рекомендуется детям и подросткам до 18 лет.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

На данный момент нет данных относительно лечения передозировки лозартаном и гидрохлоротиазидом. Проводится симптоматическое и поддерживающее лечение.

Лечение препаратом Лозап Плюс должно быть прекращено, и пациент должен находиться под пристальным наблюдением. Возможные терапевтические меры включают стимуляцию рвоты, если препарат принят недавно, коррекция 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 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*

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

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

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

Ниже представлены все нежелательные реакции, о которых сообщалось при применении комбинации лозартана и гидрохлоротиазида после его появления на рынке.

*Редкие*

- гепатит
- гиперкалиемия, повышение уровня АЛТ

*Частота неизвестна*

- дисгевзия
- дозозависимый ортостатический эффект
- кожная форма красной волчанки

Нежелательные реакции, которые наблюдались при применении одного из компонентов и могут возникать при применении лозартана калия/гидрохлоротиазида:

Лозартан

Следующие нежелательные реакции наблюдались при приеме лозартана в ходе клинических исследований и после выпуска препарата на рынок:

*Часто*

- бессонница, головная боль, головокружение
- кашель, инфекции верхних дыхательных путей, заложенность носа, синусит, поражения синуса;
- боль в животе, тошнота, диарея, диспепсия
- мышечные спазмы, боли в спине, боли в ногах, миалгия
- поражения почек, почечная недостаточность
- астения, утомляемость, боли в груди
- гиперкалиемия, небольшое снижение гематокритного числа и уровня гемоглобина, гипогликемия

*Нечасто*

- анемия, пурпура Шенлейн-Геноха, кровоподтеки, гемолиз
- анорексия, подагра

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- тревожность, тревожные расстройства, паническое расстройство, спутанность сознания, депрессия, странные сны, нарушения сна, сонливость, нарушения памяти.
- нервозность, парестезия, 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
- отечность лица, отек, лихорадка
- небольшое повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке

*Редко*

- гиперчувствительность: 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 отеки Квинке происходили ранее в связи с приемом других лекарственных препаратов, включая ингибиторы АКФ.

*Очень редко*

- повышение уровня печеночных ферментов и билирубина

*Частота не известна*

- тромбоцитопения
- панкреатит

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

- нарушения функции печени
- рабдомиолиз
- гриппоподобный симптом, недомогание
- гипонатриемия

### Гидрохлоротиазид

#### *Часто*

- головная боль (цефалгия)

#### *Нечасто*

- агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, пурпура, тромбоцитопения
- анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гипонатриемия
- бессонница
- преходящее помутнение зрения, ксантопсия
- некротический ангиит (васкулит, кожный васкулит)
- респираторный дистресс-синдром, включая пневмонит и некардиогенный отек легких
- сиаладенит, спазмы, раздражение желудка, тошнота, рвота, диарея, запор
- желтуха (внутрипеченочный холестаза), панкреатит
- фоточувствительность, крапивница, токсический эпидермальный некролиз
- мышечные спазмы
- глюкозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность
- лихорадка, головокружение

#### *Редко*

- анафилактические реакции

#### *Неизвестно*

- острая миопия, острая вторичная закрытоугольная глаукома, хориоидальный выпот
- немеланомный рак кожи (базально-клеточный рак и плоскоклеточный рак)

#### *Описание некоторых неблагоприятных реакций*

Немеланомный рак кожи (НМРК): согласно имеющимся данным, полученным в ходе эпидемиологических исследований, наблюдалась кумулятивная дозозависимая связь между ГХТЗ и НМРК

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому**

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе





Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Сведения о производителе**

Зентива к.с., Прага, Чешская Республика.

### **Держатель регистрационного удостоверения**

ТОО «Санofi-авентис Казахстан»

050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б, Республика Казахстан

телефон: +7 (727) 244-50-96

Адрес электронной почты: [info.KZ@emailph4.aventis.com](mailto:info.KZ@emailph4.aventis.com)

**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 «Санofi-авентис Казахстан»

050013, г. Алматы, пр. Н. Назарбаев 187 Б, Республика Казахстан

Тел.: +7 (727) 244 50 96

Адрес электронной почты: [info.KZ@emailph4.aventis.com](mailto:info.KZ@emailph4.aventis.com),  
[Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе

Решение: N033061

Дата решения: 20.10.2020

Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя государственного органа (или уполномоченное лицо): Ахметниязова Л. М.

(Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг)

Данный документ согласно пункту 1 статьи 7 ЗРК от 7 января 2003 года «Об электронном документе и электронной цифровой подписи» равнозначен документу на бумажном носителе