

НД РБ

7431 - 2020

Инструкция
по медицинскому применению лекарственного средства

Презартан® Н
Presartan® Н

Торговое название препарата: Презартан® Н

Международное непатентованное или группировочное название:

Лозартан/Гидрохлоротиазид

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:

Активные вещества:

Лозартан калия.....50,0мг

Гидрохлоротиазид 12,5мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 111,5мг, целлюлоза микрокристаллическая 58,0мг крахмал прежелатинизированный 3,0мг, крахмал кукурузный 12,0мг, кремния диоксид коллоидный безводный 1,0мг, магния стеарат 2,0мг.

Оболочка: гипромеллоза 2910 (15cps), титана диоксид, тальк, макрогол-6000, краситель хинолиновый желтый (E104).

Описание: Таблетки желтого цвета, овальные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Блокаторы рецепторов ангиотензина II и диуретики.

Код АТХ: C09DA01

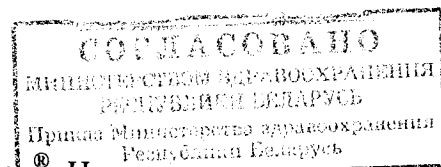
Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лозартан-гидрохлоротиазид. Компоненты препарата Презартан® Н демонстрируют аддитивное действие на снижение артериального давления, снижая артериальное давление в большей степени, чем каждый из компонентов отдельно. Предполагается, что этот эффект является результатом комплементарного действия обоих компонентов. В результате диуретического действия, гидрохлоротиазид повышает активность ренина в плазме крови, увеличивает секрецию альдостерона, повышает уровень ангиотензина II, снижает уровень калия в сыворотке крови. Применение лозартана блокирует все физиологически значимые эффекты ангиотензина II и, посредством ингибирования альдостерона, уменьшает потери калия, связанные с применением диуретика.

Лозартан оказывает легкое и кратковременное урикозурическое действие. Гидрохлоротиазид приводит к умеренному повышению уровня мочевой кислоты; комбинация лозартана и гидрохлоротиазида способствует ослаблению диуретик-индуцированной гиперурикемии.

Антигипертензивный эффект препарата Презартан® Н сохраняется в течение 24 часов. В клинических исследованиях длительностью не менее одного года при продолжении терапии антигипертензивный эффект сохранялся. Несмотря на значительное снижение



артериального давления, прием препарата Презартан® ~~не оказывает~~ существенного клинического влияния на частоту сердечных сокращений. В клинических исследованиях после 12-недельной терапии лозартаном 50 мг/гидрохлоротиазидом 12,5 мг диастолическое артериальное давление (измерение в положении сидя) снижалось в среднем на 13,2 мм рт. ст..

Лозартан - синтетический антагонист рецепторов ангиотензина II (типа AT1) для перорального применения. Ангиотензин II, мощный вазоконстриктор, является основным активным гормоном ренин-ангиотензиновой системы и основным определяющим фактором в патофизиологии артериальной гипертензии. Ангиотензин II связывается с AT1-рецепторами, находящимися во многих тканях (например, гладкие мышцы сосудов, надпочечные железы, почки и сердце), и оказывает несколько важных биологических эффектов, включая вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток.

Лозартан селективно блокирует рецепторы AT1. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* лозартан и его фармакологически активный метаболит - карбоксильная кислота (E-3174) - блокируют все физиологически существенные эффекты ангиотензина II, независимо от источника или пути синтеза.

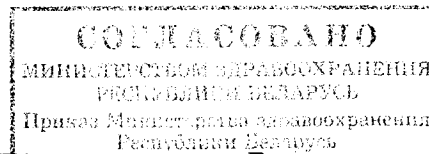
Лозартан не оказывает агонистического действия и не блокирует другие рецепторы гормонов или ионные каналы, которые принимают участие в регуляции сердечно-сосудистой системы. Более того, лозартан не подавляет АПФ (кининазу II) - фермент, который способствует распаду брадикинина. Вследствие этого не наблюдается потенциации для возникновения побочных эффектов, опосредованных брадикинином. При применении лозартана устранение негативной обратной реакции ангиотензина II на секрецию ренина приводит к повышению активности ренина в плазме крови (АРП). Повышение АРП приводит к повышению уровня ангиотензина II в плазме крови. Несмотря на такое повышение, антигипертензивная активность и уменьшение концентрации альдостерона в плазме крови сохраняются, что свидетельствует об эффективной блокаде рецепторов ангиотензина II. После прекращения применения лозартана активность ренина в плазме крови и уровни ангиотензина II в течение 3 дней возвращаются к исходным показателям.

Как лозартан, так и его основной метаболит, обладают более высоким сродством к AT1-рецепторам, чем к AT2. Активный метаболит в 10-40 раз активнее, чем лозартан (при пересчете на массу тела).

Гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик. Механизм антигипертензивного эффекта тиазидов точно неизвестен. Тиазиды влияют на почечно-канальцевые механизмы реабсорбции электролитов, непосредственно повышая выведение натрия и хлора в приблизительно одинаковых количествах. Диуретическое действие гидрохлоротиазида приводит к снижению объема плазмы крови, повышению активности ренина в плазме крови и усилению секреции альдостерона с последующим повышением выведения калия и бикарбоната с мочой и снижением уровня калия в сыворотке крови. Связь ренин-альдостерон опосредована ангиотензином II, и поэтому одновременное применение антагонистов ангиотензина II ослабляет потери калия, связанные с применением тиазидного диуретика.

После перорального применения диуретическое действие наступает в течение 2 часов, с пиком приблизительно через 4 часа, и длится около 6-12 часов; антигипертензивный эффект сохраняется на протяжении 24 часов.

Препарат эффективен для снижения артериального давления у мужчин и женщин, чернокожих и не чернокожих пациентов, а также у молодых (<65 лет) и пожилых (≥65 лет) пациентов и эффективен при всех степенях артериальной гипертензии.

**Фармакокинетика.**

Лозартан быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность — около 33%. Имеет эффект «первого прохождения» через печень, метаболизируется путем карбоксилирования с образованием активного метаболита. Связывание с белками плазмы крови составляет более 99%, прежде всего с альбуминами. Объем распределения лозартана составляет 34 л. После приема внутрь время достижения C_{max} в плазме крови лозартана — 1 ч, активного метаболита — 3–4 ч. $T_{1/2}$ — 1,5–2 ч, а его основного метаболита — 6–9 ч соответственно. Около 35% дозы выводится с мочой, около 60% — через кишечник.

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет 600 мл/мин и 50 мл/мин соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет 74 мл/мин и 26 мл/мин соответственно. При приеме лозартана внутрь около 4% дозы выводится с мочой в неизменном виде, при этом около 6% дозы выводится с мочой в виде активного метаболита. Фармакокинетика лозартана и его активного метаболита линейна при приеме доз до 200 мг.

Гидрохлоротиазид быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. $T_{1/2}$ — 5,8–14,8 ч. Не метаболизируется печенью. Около 61% выводится почками в неизменном виде. Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный, но не гематоэнцефалический барьер и выделяется с грудным молоком.

Концентрация лозартана и его активного метаболита в плазме крови и абсорбция гидрохлоротиазида у пожилых пациентов существенно не отличаются от таковых у молодых пациентов.

После перорального приема у пациентов с алкогольным циррозом печени концентрация лозартана и его активного метаболита в плазме крови была соответственно в 5 раз и в 1,7 раза выше, чем у молодых, здоровых мужчин-добровольцев.

Ни лозартан, ни его активный метаболит не могут быть выведены из организма с помощью гемодиализа.

Показания к применению

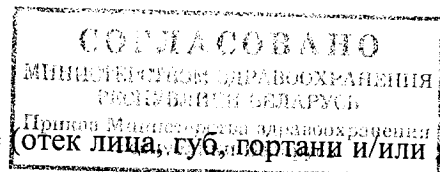
Артериальная гипертензия. Презартан® Н показан для лечения эссенциальной гипертензии у пациентов, у которых артериальное давление недостаточно контролируется при применении только лозартана или гидрохлоротиазида.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к лозартану, производным сульфонида (например, гидрохлоротиазид) или любому другому компоненту, входящему в состав препарата.
- Резистентная к терапии гипокалиемия или гиперкальциемия.
- Тяжелое нарушение функции печени; холестаз и нарушение проходимости желчевыводящих путей.
- Рефрактерная гипонатриемия.
- Симптоматическая гиперурикемия/подагра.
- Второй и третий триместр беременности (см. разделы "МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ" и "ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ").
- Тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин).
- Анурия.
- Одновременное применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов АТ II с Алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²).

Меры предосторожности**Лозартан**

Ангионевротический отек



Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе должны находиться под тщательным наблюдением.

Артериальная гипотензия и снижение объема циркулирующей крови

У пациентов, со сниженным объемом циркулирующей крови или гипонатриемией, вызванным интенсивным приемом диуретиков, ограничением потребления соли, диареей или рвотой, может развиваться симптоматическая гипотензия, особенно после приема первой дозы препарата. Данные состояния должны быть скорректированы до приема препарата Презартан® Н.

Нарушения электролитного баланса

Нарушения электролитного баланса довольно часто встречаются у пациентов с почечной недостаточностью и сопутствующим диабетом, или без него. Поэтому следует тщательно контролировать содержание калия в сыворотке крови и клиренс креатинина, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и клиренсом креатинина от 30 до 50 мл/мин.

Не рекомендуется принимать лозартан + гидрохлоротиазид совместно с калийсберегающими диуретиками, калийсодержащими добавками и заменителями соли.

Нарушение функции печени

Согласно фармакокинетическим данным, у больных с циррозом печени выявлено значительное повышение концентрации лозартана в плазме крови, поэтому препарат Презартан® Н следует применять с осторожностью у пациентов, в анамнезе которых имела место легкая и умеренная печеночная недостаточность. Опыт применения лозартана у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствует, поэтому препарат Презартан® Н противопоказан данной категории пациентов.

Нарушение функции почек

Вследствие ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, были отмечены нарушения функции почек, включая почечную недостаточность (в частности у пациентов, у которых функция почек зависит от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, например, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или пациентов с существующим нарушением функции почек).

Как и при применении других препаратов, оказывающих воздействие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, при применении лозартана сообщалось о повышении концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки; данные изменения были обратимы после прекращения терапии. Необходимо соблюдать осторожность при назначении лозартана пациентам с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Трансплантация почки

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

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно не отвечают на терапию гипотензивными препаратами, которые действуют через ингибирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, поэтому применение препарата Презартан® Н не рекомендовано.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярная болезнь

Как и любой гипотензивный препарат, лозартан может вызвать значительное снижение АД у пациентов с ИБС и цереброваскулярной болезнью, что может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Сердечная недостаточность

У пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующей почечной недостаточностью или без нее, как и при применении других препаратов, действующих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности (часто острой).

Стеноз аортального и митрального клапанов, кардиомиопатия

Как и при применении других вазодилататоров, необходима особая осторожность при назначении препарата пациентам, страдающим стенозом аортального или митрального клапана или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Этнические различия

По данным наблюдений ингибиторы АПФ, лозартан и другие антагонисты ангиотензина менее эффективно снижают АД у представителей негроидной расы, чем у представителей других рас; возможно это обусловлено тем, что среди представителей негроидной расы, страдающих артериальной гипертензией, преобладают лица с низкой активностью ренина.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ассоциируется с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с монотерапией.

Двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА II, или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

В отдельных случаях, когда совместное применение иАПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Беременность

Прием антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРАII) не следует начинать во время беременности. Если продолжение терапии АРАII не считается необходимым, у пациенток, планирующих беременность, применение АРАII должно быть заменено на альтернативные антигипертензивные препараты, которые имеют установленный профиль безопасности для использования во время беременности. Когда устанавливается беременность, лечение с помощью АРАII следует немедленно прекратить и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

Гидрохлоротиазид

Артериальная гипотензия и нарушения водно-электролитного баланса

Как и в случае приема любого гипотензивного препарата, у некоторых пациентов может возникать симптоматическая гипотензия. Необходимо проводить наблюдение за пациентами с целью своевременного выявления клинических симптомов нарушений водно-электролитного баланса, например обезвоживания, гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза, гипомагниемии или гипокалиемии, которые могут развиваться при интеркуррентной диарее или рвоте. У данных пациентов необходимо проводить регулярный контроль содержания электролитов в сыворотке крови. В жаркую погоду у пациентов, страдающих отеками, может наблюдаться гипонатриемия разведения.

Метаболические и эндокринные эффекты

Терапия тиазидами может снижать толерантность к глюкозе. В ряде случаев может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств, включая инсулин. В ходе лечения тиазидами латентный сахарный диабет может манифестировать.

Тиазиды могут снижать выведение кальция с мочой и вызывать эпизодическое и незначительное повышение содержания кальция в сыворотке крови. Выраженная гиперкальциемия может свидетельствовать о наличии скрытого гиперпаратиреоза. Перед исследованием функции паращитовидных желез прием тиазидов следует прекратить.

Повышение уровня холестерина и триглицеридов в плазме крови также может быть связано с терапией тиазидными диуретиками.

У некоторых пациентов лечение тиазидами может привести к гиперурикемии и/или развитию подагры. Поскольку лозартан снижает концентрацию мочевой кислоты, его

комбинация с гидрохлоротиазидом снижает выраженность гиперурикемии, вызванной приемом диуретика.

Печеночная недостаточность

Тиазиды следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, так как они могут вызвать внутрипеченочный холестаза, который при минимальном нарушении водно-электролитного баланса может перейти в печеночную кому.

Препарат Презартан® Н противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

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 гидрохлоротиазида.

Фотосенсибилизирующие действия гидрохлоротиазида может выступать в качестве возможного механизма развития НМРК. Пациентов, принимающих гидрохлоротиазид, 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 гидрохлоротиазида.

Другое

У пациентов, принимающих тиазидные диуретики, реакции гиперчувствительности могут отмечаться даже при отсутствии симптомов аллергии или бронхиальной астмы в анамнезе. Есть данные об обострении или прогрессировании системной красной волчанки на фоне приема тиазидов.

Этот лекарственный препарат содержит лактозу. Пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не должны принимать это лекарственное средство.

Способ применения и дозы

Препарат Презартан® Н можно применять с другими антигипертензивными препаратами.

Препарат Презартан® Н следует применять перорально, запивая стаканом воды. Препарат можно применять независимо от приема пищи.

Артериальная гипертензия

Лозартан и гидрохлоротиазид не используют в качестве начальной терапии, а применяют только у пациентов, у которых артериальное давление недостаточно контролируется при применении только лозартана или гидрохлоротиазида.

Рекомендовано подбирать дозу каждого из компонентов (лозартана и гидрохлоротиазида).

При клинической необходимости, если не удастся достичь адекватного контроля артериального давления, можно перейти непосредственно от монотерапии к фиксированной комбинации.

Обычная начальная и поддерживающая доза препарата составляет 1 таблетку препарата Презартан® Н (лозартана 50 мг, гидрохлоротиазида 12,5 мг) 1 раз в сутки. Для пациентов, у которых не наблюдается достаточного ответа, дозу можно повысить до 2 таблеток Презартан® Н (лозартана 100 мг, гидрохлоротиазида 25 мг) один раз в сутки.

Максимальная доза – 2 таблетки Презартан® Н (лозартана 100 мг, гидрохлоротиазида 25 мг) один раз в сутки. Как правило, антигипертензивный эффект достигается на протяжении 3-4 недель после начала лечения.

Применение у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов на гемодиализе.
У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-50 мл/мин) коррекции начальной дозы не требуется. Пациентам, находящимся на гемодиализе, назначать препарат не рекомендуется. Применение препарата противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

Применение у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови
Снижение объема циркулирующей крови и /или снижение содержания натрия необходимо скорректировать до применения препарата Презартан® Н.

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью
Презартан® Н противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Применение у пациентов пожилого возраста
Обычно коррекции дозы для пожилых пациентов не требуется.

Применение у детей и подростков (в возрасте до 18 лет)
Опыт применения препарата у детей и подростков отсутствует. Лекарственное средство Презартан Н не следует назначать детям и подросткам.

Побочное действие

Перечисленные ниже нежелательные реакции классифицированы по классам систем органов и частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, \leq 1/100$), редко ($\geq 1/10000, \leq 1/1000$), очень редко ($\leq 1/10000$), неизвестно (невозможно установить по имеющимся данным).

В клинических исследованиях с применением лозартана калиевой соли и гидрохлоротиазида не наблюдалось нежелательных явлений, специфичных для данной комбинации. Побочные реакции ограничивались ранее наблюдаемыми при применении лозартана калиевой соли и/или гидрохлоротиазида.

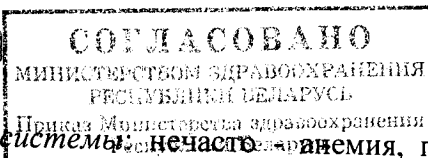
Единственным побочным эффектом, связанным с приемом препарата, о котором сообщалось в контролируемых клинических исследованиях эссенциальной гипертензии, было головокружение, которое возникало с частотой, превышающей таковую при применении плацебо у 1 % пациентов, получавших лечение лозартаном и гидрохлоротиазидом.

В контролируемом клиническом исследовании у пациентов с гипертензией и гипертрофией левого желудочка лозартан, часто в комбинации с гидрохлоротиазидом, переносился хорошо. Наиболее часто возникающими побочными реакциями, связанными с применением препарата, были головокружение, астения/усталость и вертиго.

О следующих побочных реакциях сообщалось после выхода препарата на рынок.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - гепатит.

Лабораторные исследования: редко - гиперкалиемия, повышение уровня АЛТ.
Дополнительные побочные реакции наблюдались при применении каждого из отдельных компонентов и могут быть потенциальными побочными реакциями при применении комбинации лозартан/гидрохлоротиазид.

Лозартан

- Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* Геноха -Шенлейна, экхимоз, гемолиз; неизвестно -тромбоцитопения.
- Нарушения со стороны иммунной системы:* редко - реакции гиперчувствительности - анафилактические реакции, крапивница, ангионевротический отек (включая отек гортани и голосовой щели, приводящие к обструкции дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или языка); у некоторых из этих пациентов в анамнезе был ангионевротический отек, который связан с применением других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ).
- Нарушения метаболизма и питания:* нечасто - анорексия, подагра.
- Нарушения со стороны психики:* часто - бессонница; нечасто - беспокойство, тревожность, тревожные расстройства, панические расстройства, спутанность сознания, депрессия, необычные сновидения, нарушения сна, сонливость, ухудшение памяти.
- Нарушения со стороны нервной системы:* часто - головная боль, головокружение; нечасто - повышенная возбудимость, парестезии, периферическая невропатия, тремор, мигрень, синкопе, дисгевзия.
- Нарушения со стороны органов зрения:* нечасто - нечеткость зрения, чувство жжения/ резь в глазах, конъюнктивит, снижение остроты зрения.
- Нарушение со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* нечасто -вертиго, звон в ушах.
- Нарушения со стороны сердца:* нечасто - гипотензия, ортостатическая гипотензия, стерналгия, стенокардия, атриовентрикулярная блокада II степени, инсульт, инфаркт миокарда, пальпитация, аритмия (фибрилляция предсердий, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков).
- Нарушения со стороны сосудистой системы:* нечасто - васкулит, дозозависимый ортостатический эффект.
- Нарушения со стороны респираторного тракта, органов грудной клетки и средостения:* часто - кашель, инфекция верхних дыхательных путей, заложенность носа, синусит, нарушения со стороны синусов; нечасто - дискомфорт в глотке, фарингит, ларингит, диспноэ, бронхит, носовое кровотечение, ринит, застойные явления в дыхательных путях.
- Нарушения со стороны ЖКТ:* часто - боль в животе, тошнота, диарея, диспепсия; нечасто - запор, боль в зубах, сухость во рту, метеоризм, гастрит, рвота, стойкий запор, спазмы; неизвестно - панкреатит.
- Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* неизвестно - нарушения функции печени.
- Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:* нечасто - алопеция, дерматит, сухость кожи, эритема, приливы крови, фоточувствительность, зуд, сыпь, крапивница, потливость, эритродермия.
- Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:* часто - мышечные судороги, мышечные спазмы, боль в спине, боль в ногах, миалгия; нечасто - боль в руках, отечность суставов, боль в колене, скелетно-мышечная боль, боль в плече, скованность, артралгия, артрит, коксалгия, фибромиалгия, слабость в мышцах; неизвестно -рабдомиолиз.
- Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* часто - нарушение функции почек, почечная недостаточность; нечасто - никтурия, частое мочеиспускание, инфекции мочевыводящего тракта.
- Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* нечасто - снижение либидо, эректильная дисфункция/импотенция.
- Нарушения общего состояния и связанные со способом применения препарата:* часто - астения, утомляемость, боль в грудной клетке; нечасто - отек лица, лихорадка, слабость, отеки/отечность, недомогание; неизвестно - гриппоподобные симптомы.
- Лабораторные исследования:* часто - гиперкалиемия, незначительное снижение гематокрита и гемоглобина, гипогликемия; нечасто - незначительное повышение уровней

7431 - 2020
 мочевины и креатинина в сыворотке крови; очень редко - ферментов и билирубина; неизвестно - гипонатриемия.

Гидрохлортиазид

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

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - анафилактическая реакция.

Нарушения метаболизма и питания: нечасто анорексия, гипергликемия, гиперурикемия, электролитный дисбаланс, включая гипокалиемию, гипонатриемию.

Нарушения со стороны психики: нечасто - бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - цефалгия.

Нарушения со стороны органов зрения: нечасто - преходящая нечеткость зрения, ксантопсия.

Нарушения со стороны сосудистой системы: нечасто - некротический ангиит (васкулит, кожный васкулит).

Нарушения со стороны респираторного тракта, органов грудной клетки и средостения: нечасто - респираторный дистресс, включая пневмонит и отек легких.

Нарушения со стороны ЖКТ: нечасто - спаладенит, спазмы, раздражение слизистой желудка, тошнота, рвота, диарея, запор.

Нарушения со стороны печени желчевыводящих путей: нечасто - желтуха (внутрипеченочный холестаза), панкреатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто фоточувствительность, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, кожная красная волчанка;

частота неизвестна - доброкачественные, злокачественные новообразования и неутонченные новообразования (включая кисты и полипы);

частота неизвестна - немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома). Немеланомный рак кожи: на основании имеющихся данных эпидемиологических исследований между гидрохлортиазидом и НМРК была выявлена кумулятивная дозозависимая взаимосвязь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто - мышечные судороги.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - глюкозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность.

Нарушения общего состояния и связанные со способом применения препарата: нечасто - лихорадка, головокружение.

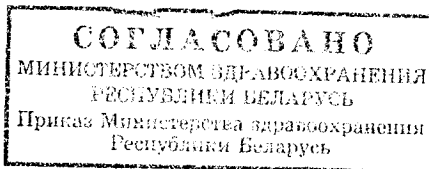
Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Лозартан

Совместное применение лозартана с препаратами, основным или побочным действием которых является снижение артериального давления, например, трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства, баклофен, амифостин, может увеличивать риск развития артериальной гипотензии.

Имеются сообщения, что рифампицин и флуконазол снижают концентрацию активного метаболита. Клиническое значение данных взаимодействий не изучено.

Как и другие препараты, блокирующие ангиотензин II или его действие, одновременное назначение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона, триамтерена, амилорида), препаратов калия или заместителей соли, содержащих калий, может привести к гиперкалиемии. Совместное применение этих препаратов не рекомендовано.



Препараты лития. Как и другие препараты, оказывающие влияние на выведение натрия, лозартан может снижать экскрецию лития, поэтому необходимо контролировать концентрацию лития в сыворотке крови при совместном приеме с антагонистами рецепторов ангиотензина II.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах могут снижать антигипертензивное действие лозартана. У некоторых пациентов с нарушенной функцией почек, получавших терапию НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2), лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, в том числе развитие острой почечной недостаточности, которые обычно обратимы. Совместное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II или диуретиков и НПВП может также приводить к увеличению содержания калия в сыворотке крови. Данная комбинация препаратов должна назначаться с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациенты должны употреблять достаточное количество жидкости, а также после начала комбинированной терапии, необходимо провести контроль функции почек и далее проводить его регулярно.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

На основе имеющихся данных, двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА II или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

У пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) одновременное применение Алискирена с иАПФ или БРА II противопоказано.

В отдельных случаях, когда совместное применением иАПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Гидрохлоротиазид

Следующие лекарственные средства могут взаимодействовать с тиазидными диуретиками при одновременном назначении:

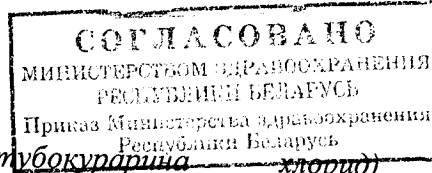
Барбитураты, наркотические средства, антидепрессанты, этанол - потенцирование антигипертензивного действия.

Гипогликемические средства (для приема внутрь и инсулин) - может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств. Метформин должен применяться с осторожностью из-за риска возникновения лактатацидоза, вследствие возможной почечной недостаточности, связанной с приемом гидрохлоротиазида.

Другие гипотензивные средства - возможен аддитивный эффект.

Колестирамин и колестипол уменьшает абсорбцию гидрохлоротиазида на 85 % и 43 % соответственно.

Прессорные амины - возможно незначительное снижение эффекта прессорных аминов, не препятствующее их использованию.



Недеполяризующие миорелаксанты (например, тубокурарин, хлорид)
возможно усиление действия миорелаксантов.

Препараты лития - диуретики уменьшают почечный клиренс лития и повышают риск интоксикации литием, поэтому одновременное использование не рекомендуется.

Лекарственные средства, применяемые для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол)

Может потребоваться коррекция доз лекарственных средств, способствующих выведению мочевой кислоты, так как гидрохлоротиазид может повышать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Может возникнуть необходимость в увеличении доз пробенецида или сульфинпиразона. Совместный прием тиазидов может повышать частоту возникновения случаев гиперчувствительности к аллопуринолу.

Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден)

Увеличивают биодоступность тиазидных диуретиков вследствие снижения моторики желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка.

Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат)

Тиазиды могут снижать почечную экскрецию цитотоксических лекарственных средств и усиливать их миелосупрессивный эффект.

Салицилаты

В случае приема высоких доз салицилатов гидрохлоротиазид может усиливать их токсическое действие на центральную нервную систему.

Метилдопа

Имеются отдельные сообщения о возникновении гемолитической анемии при совместном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Циклоспорин

Совместный прием с циклоспорином может увеличивать риск развития гиперурикемии и подобных подагре осложнений.

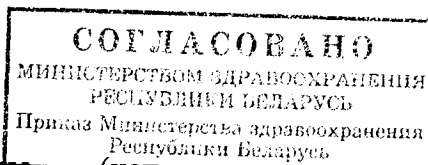
Препараты наперстянки

Гипокалиемия или гипомагниемия, индуцированные приемом тиазидов, могут привести к развитию сердечной аритмии, вызванной препаратами наперстянки.

Лекарственные препараты, на которые оказывает влияние изменение содержания калия в сыворотке крови

Периодический контроль содержания калия в сыворотке крови и ЭКГ рекомендованы при совместном приеме лозартан + гидрохлоротиазид с лекарственными препаратами, на которые оказывает влияние изменение содержания калия в сыворотке крови (например, препараты наперстянки и антиаритмические препараты), а также со следующими средствами (в том числе с антиаритмическими), которые вызывают тахикардию типа "пируэт", при этом гипокалиемия является предрасполагающим фактором тахикардии типа "пируэт" (желудочковой тахикардии):

- Антиаритмические препараты класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид).
- Антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид).



- Некоторые антипсихотические препараты (например, тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол).
- Прочие препараты (например, бепридил, цизаприл, дифеманил, эритромицин для внутривенного введения, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин для внутривенного введения).

Соли кальция

Тиазидные диуретики могут увеличивать содержание кальция в сыворотке крови вследствие снижения его выведения. При необходимости назначения препаратов кальция, дозу подбирают под контролем содержания кальция в сыворотке крови.

Воздействие на результаты лабораторных исследований

Благодаря воздействию на экскрецию кальция, тиазиды могут искажать результаты исследований функции паращитовидных желез.

Карбамазепин

Имеется риск симптоматической гипонатриемии. Необходим клинический и биологический мониторинг.

Йод-контрастные вещества

В случае дегидратации, вызванной приемом диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, в особенности при введении высоких доз йодсодержащих препаратов.

Перед введением подобных средств пациентам должна быть произведена регидратация.

Амфотерицин В (парентерально), кортикостероиды, адренотропный гормон (АКТГ) и слабительные средства

Гидрохлоротиазид может усугублять нарушения электролитного баланса, в частности, гипокалиемию.

Кортикостероиды, адренотропный гормон (АКТГ) или глициризин (лакрица)
Усиливается снижение уровня электролитов, в частности гипокалиемия.

Передозировка

Нет специфической информации о передозировке препарата Презартан® Н. Лечение является симптоматическим и поддерживающим. Лечение препаратом Презартан® Н следует прекратить, а пациента тщательно обследовать. Рекомендуются мероприятия включают провокацию рвоты в случае, если препарат принят недавно, а также коррекцию дегидратации, электролитного дисбаланса, печеночной комы и гипотензии согласно установленным процедурам.

Лозартан. Данные о передозировке препарата у людей ограничены. Наиболее вероятно, что проявлениями передозировки будут гипотензия и тахикардия; брадикардия может возникать вследствие парасимпатической (вагусной) стимуляции. В случае развития симптоматической артериальной гипотензии следует начать проведение поддерживающей терапии. Лозартан и его активный метаболит не выводятся с помощью гемодиализа.

Гидрохлоротиазид. Наиболее часто наблюдавшимися признаками и симптомами передозировки являются симптомы дефицита электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) и дегидратации вследствие чрезмерного диуреза. При

одновременном назначении с препаратами дигиталиса гипокалиемия может спровоцировать развитие аритмий.

Не установлено, в какой степени гидрохлоротиазид может быть удален из организма с помощью гемодиализа.

Применение при беременности и в период кормления грудью

Беременность

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II):

Применение БРА II не рекомендуется в первом триместре беременности и противопоказано во втором и третьем триместрах беременности.

Эпидемиологические данные о риске проявления тератогенности при приеме ингибиторов АПФ в первом триместре беременности не позволяют сделать окончательное заключение, однако некоторое повышение риска не может быть исключено. Контролируемые эпидемиологические данные, связанные с применением БРА II, отсутствуют, однако для данного класса лекарственных средств может существовать аналогичный риск. За исключением тех случаев, когда невозможно произвести замену БРА II на иную альтернативную терапию, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на антигипертензивную терапию лекарственными средствами, у которых хорошо изучен профиль безопасности для беременных женщин. При наступлении беременности прием БРА II (в т.ч. лекарственного средства Презартан Н) должен быть прекращен незамедлительно, и, при необходимости, назначена иная антигипертензивная терапия.

При применении БРА II во втором и третьем триместрах беременности установлено проявление фетотоксического действия (снижение функции почек, маловодие, задержка окостенения костей черепа), а также неонатальной токсичности (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Если женщина принимала БРА II во втором триместре беременности, рекомендуется провести УЗИ для определения состояния почек и костей черепа плода.

Новорожденные, матери которых принимали БРА II, должны находиться под тщательным врачебным наблюдением в связи с возможным развитием артериальной гипотензии.

Гидрохлоротиазид

Опыт применения гидрохлоротиазида во время беременности, особенно в первом триместре, ограничен. Данные, полученные в испытаниях на животных, недостаточны. Гидрохлоротиазид проникает через плаценту. Исходя из механизма фармакологического действия гидрохлоротиазида, при его применении во втором и третьем триместрах беременности возможно нарушение фетоплацентарной перфузии и развитие у плода или новорожденного желтухи, нарушения электролитного баланса и тромбоцитопении.

Не следует применять гидрохлоротиазид при гестационных отеках, гестационной гипертензии или токсикозе беременности ввиду риска снижения объема плазмы и развития плацентарной гипоперфузии при отсутствии положительного эффекта на течение заболевания.

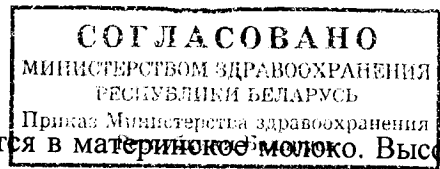
Не следует применять гидрохлоротиазид для лечения эссенциальной артериальной гипертензии у беременных, за исключением тех редких случаев, когда прибегнуть к альтернативной терапии не представляется возможным.

Кормление грудью

Нет данных о выделении лозартана в грудное молоко. В связи с этим не рекомендовано применять Презартан Н в период кормления грудью. Предпочтительно альтернативное лечение лекарственными средствами с известным профилем безопасности применения в период кормления грудью, особенно при вскармливании новорожденных и недоношенных детей.

НД РБ

7431 - 2020



Гидрохлоротиазид в небольших количествах выделяется в материнское молоко. Высокие дозы тиазидов, приводящие к значительному увеличению диуреза, могут препятствовать выработке молока.

Применение лекарственного средства Презартан Н во время грудного вскармливания не рекомендовано. В случае необходимости приема следует назначать низкие дозы.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами
Исследований влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось. Тем не менее, при управлении транспортным средством или работе с механизмами необходимо учитывать возможность развития головокружения или сонливости во время антигипертензивной терапии, особенно в начале лечения или при увеличении дозы.

Форма выпуска

По 14 таблеток в Ал/ПВХ блистер.

По 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25° С.

Срок годности

2 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель:

«Ипка Лабораториз Лимитед», Индия

48, Kandivli Industrial Estate, Kandivli (West), Mumbai 400067 India

48, Кандивли Индастриал Эстейт, Кандивли (Вест), Мумбай 400067, Индия

Представительство КОО «Ипка Лабораториз Лимитед» в Республике Беларусь
220089, г. Минск, ул. Уманская, 54, оф. № 13, тел. +375 17 328 18 47