

Гидрохлоротиазид + Лозартан



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#) [Википедия](#)

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые; допустима незначительная шероховатость поверхности; цвет таблеток на изломе - белый или белый с желтоватым оттенком.

	1 таб.
гидрохлоротиазид	12.5 мг
лозартан калия	50 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 167.6 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 118.3 мг, кроскармеллоза натрия - 19 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) - 3.8 мг, магния стеарат - 3.8 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза - 3.22 мг, титана диоксид - 1.29 мг, железа оксид желтый (E172) - 0.19 мг, макрогол - 0.3 мг.

- 7 шт. - упаковки контурные ячейковые (1) - пачки картонные.
- 7 шт. - упаковки контурные ячейковые (2) - пачки картонные.
- 7 шт. - упаковки контурные ячейковые (3) - пачки картонные.
- 7 шт. - упаковки контурные ячейковые (4) - пачки картонные.
- 7 шт. - упаковки контурные ячейковые (6) - пачки картонные.
- 7 шт. - упаковки контурные ячейковые (9) - пачки картонные.
- 10 шт. - упаковки контурные ячейковые (1) - пачки картонные.
- 10 шт. - упаковки контурные ячейковые (2) - пачки картонные.
- 10 шт. - упаковки контурные ячейковые (3) - пачки картонные.
- 10 шт. - упаковки контурные ячейковые (4) - пачки картонные.
- 10 шт. - упаковки контурные ячейковые (6) - пачки картонные.
- 10 шт. - упаковки контурные ячейковые (9) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированное антигипертензивное средство. Лозартан и гидрохлоротиазид оказывают аддитивное антигипертензивное действие, снижая АД в большей степени, чем каждый из компонентов в отдельности.

Лозартан является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа AT₁) для приема внутрь. In vivo и in vitro лозартан и его фармакологически активный метаболит E-3174 блокируют все физиологически значимые эффекты ангиотензина II на AT₁-рецепторы независимо от пути его синтеза: приводит к повышению активности ренина плазмы крови, снижает концентрацию альдостерона в плазме крови. Лозартан косвенно вызывает активацию AT₂-рецепторов за счет повышения концентрации ангиотензина II. Не подавляет активность кининазы II, фермента, который участвует в метаболизме брадикинина. Снижает ОПСС, давление в малом круге кровообращения, уменьшает

постнагрузку на миокард, оказывает диуретический эффект. Препятствует развитию гипертрофии миокарда, повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Прием лозартана 1 раз/сут приводит к статистически значимому снижению систолического и диастолического АД.

Лозартан равномерно контролирует АД в течение суток, при этом антигипертензивный эффект соответствует естественному циркадному ритму. Снижение АД в конце действия дозы препарата составляло примерно 70-80% от максимального эффекта лозартана, через 5-6 ч после приема внутрь. Синдром отмены отсутствует.

Лозартан не оказывает клинически значимого действия на ЧСС, обладает умеренным и преходящим урикозурическим эффектом.

Гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик, диуретический эффект которого связан с нарушением реабсорбции ионов натрия, хлора, калия, магния, воды в дистальном отделе нефрона; задерживает выведение ионов кальция, мочевой кислоты. Обладает антигипертензивным эффектом, действие которого развивается за счет расширения артериол. Практически не оказывает влияния на нормальное АД. Диуретический эффект наступает через 1-2 ч, достигает максимума через 4 ч и продолжается 6-12 ч. Максимальный антигипертензивный эффект наступает через 3-4 дня, но для достижения оптимального терапевтического эффекта может потребоваться 3-4 недели.

Вследствие диуретического эффекта гидрохлоротиазид повышает активность ренина плазмы, стимулирует секрецию альдостерона, увеличивает концентрацию ангиотензина II и снижает концентрацию калия в плазме крови. Прием лозартана блокирует все физиологические эффекты ангиотензина II и, вследствие подавления эффектов альдостерона, может способствовать уменьшению потери калия, связанной с приемом диуретика. Гидрохлоротиазид вызывает небольшое повышение концентрации мочевой кислоты в крови; комбинация лозартана и гидрохлоротиазид способствует уменьшению выраженности гиперурикемии, вызванной диуретиком.

Фармакокинетика

Фармакокинетика лозартана и гидрохлоротиазид при одновременном применении не отличается от таковой при их применении при монотерапии.

Лозартан

После приема внутрь лозартан хорошо всасывается из ЖКТ. Подвергается значительному метаболизму при "первом прохождении" через печень, образуя фармакологически активный карбоксилированный метаболит (Е-3174) и неактивные метаболиты. Биодоступность составляет примерно 33%. Средние C_{max} лозартана и его активного метаболита достигаются через 1 ч и через 3-4 ч соответственно. Лозартан и его активный метаболит связываются с белками плазмы крови (в основном с альбуминами) более чем на 99%. V_d лозартана составляет 34 л. Очень плохо проникает через ГЭБ.

Лозартан метаболизируется с образованием активного (Е-3174) метаболита (14%) и неактивных, включая два основных метаболита, образующихся путем гидроксирования бутильной группы цепи и менее значимый метаболит, N-2-тетразолглюкуронид. Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет, приблизительно, 10 мл/сек (600 мл/мин) и 0.83 мл/сек (50 мл/мин) соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет около 1.23 мл/сек (74 мл/мин) и 0.43 мл/сек (26 мл/мин). $T_{1/2}$ лозартана и активного метаболита составляет 2 ч и 6-9 ч, соответственно. Выводится преимущественно с желчью через кишечник - 58%, почками - 35%. Не кумулирует.

При приеме внутрь в дозах до 200 мг лозартан и его активный метаболит имеют линейную фармакокинетику.

Гидрохлоротиазид

После приема внутрь всасывание гидрохлоротиазид составляет 60-80%. C_{max} в плазме крови достигается через 1-5 ч после приема внутрь. Связывание с белками плазмы крови - 64%. Проникает через плацентарный барьер. Выделяется с грудным молоком. Гидрохлоротиазид не метаболизируется и быстро выводится почками. $T_{1/2}$ составляет 5-15 ч. Не менее 61% принятой внутрь дозы выводится в неизменном виде в течение 24 ч.

Показания к применению:

Артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия); снижение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка.

Относится к болезням:

- [Артериальная гипертензия](#)
- [Гипертензия](#)

Противопоказания:

Анурия; тяжелая почечная недостаточность (КК <30 мл/мин); тяжелые нарушения функции печени; беременность; период лактации (грудного вскармливания); детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); повышенная чувствительность к компонентам препарата; повышенная чувствительность к производным сульфонамида.

С осторожностью

Нарушения водно-электролитного баланса крови (гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия, гипокалиемия), двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной функционирующей почки, состояние после трансплантации почки, гиперкальциемия, гиперурикемия и/или подагра, отягощенный аллергологический анамнез, бронхиальная астма, системные заболевания соединительной ткани (в т.ч. системная красная волчанка), одновременное применение НПВС, в т.ч., ингибиторов ЦОГ-2, сахарный диабет, нарушение функции печени, нарушения функции почек (КК от 30-50 мл/мин), гиповолемия (в т.ч. на фоне приема диуретиков в высоких дозах), острый приступ закрытоугольной глаукомы.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Рекомендуемая доза комбинации в пересчете на лозартан 50-100 мг 1 раз/сут. *Максимальная доза* - 100 мг 1 раз/сут.

Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 3 недель терапии.

Побочное действие:

Со стороны иммунной системы: редко - анафилактические реакции, ангионевротический отек (включая отек гортани и языка, вызывающий обструкцию дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки), уртикарная сыпь.

Со стороны системы кроветворения: нечасто - анемия, пурпура Шенлейн-Геноха, экхимоз, гемолиз, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, бессонница, повышенная утомляемость; нечасто - мигрень, тревожность, спутанность сознания, депрессия, нарушения сна, нарушение памяти, сонливость, нервозность, парестезия, тремор, обморок.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия (дозозависимая), ощущение сердцебиения, тахикардия; нечасто - АВ-блокада II степени, боль за грудиной, инфаркт миокарда, аритмии; редко - васкулит.

Со стороны дыхательной системы: часто - кашель, инфекции верхних отделов дыхательных путей, синусит, отек слизистой оболочки носа, заложенность носа; нечасто - фарингит, ларингит, ринит, диспноэ, бронхит, носовое кровотечение.

Со стороны пищеварительной системы: часто - диарея, диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе; редко - гепатит, нарушение функции печени.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - инфекции мочевыводящего тракта, частое мочеиспускание, никтурия, глюкозурия.

Со стороны половой системы: нечасто - ослабление либидо, снижение потенции.

Со стороны органов чувств: нечасто - нечеткость зрения, чувство жжения в глазах, конъюнктивит.

Со стороны кожных покровов: часто - алопеция, сухость кожи, эритема, фоточувствительность, повышенное потоотделение; нечасто - крапивница, кожный зуд.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия, боль в спине; нечасто - артралгия.

Прочие: часто - астения, слабость, периферические отеки; нечасто - анорексия, обострение течения подагры.

Со стороны лабораторных показателей: часто - гиперкалиемия, незначительное снижение концентрации гемоглобина и гематокрита; нечасто - умеренное повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови, гипергликемия, гиперурикемия, нарушения со стороны водно-электролитного баланса; редко - повышение активности АЛТ; очень редко - повышение активности АСТ и концентрации билирубина.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Диагнозы

- Аденогенитальный синдром
- Акромегалия
- Гестационный сахарный диабет
- Гинекомастия у мужчин

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременное применение с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратами калия или калийсодержащими заменителями поваренной соли, а также применение других препаратов, способствующих повышению концентрации калия в плазме крови, увеличивают риск развития гиперкалиемии.

НПВС, в т.ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2 могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств, включая лозартан.

Антигипертензивный эффект лозартана, как и других гипотензивных средств, может быть снижен при применении индометацина.

Двойная блокада РААС, т.е. добавление ингибитора АПФ к терапии антагонистом рецепторов ангиотензина II, возможна только в отдельных случаях под тщательным контролем функции почек.

У пациентов с атеросклерозом, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней, двойная блокада РААС (при одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена) сопровождается повышенной частотой развития артериальной гипотензии, обмороков, гиперкалиемии и нарушений функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с применением препарата одной из перечисленных групп.

Возможно снижение выведения ионов лития. Поэтому при одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II с солями лития следует тщательно контролировать сывороточные концентрации лития.

При одновременном применении с тиазидными диуретиками такие лекарственные средства, как этанол, барбитураты и опиоидные анальгетики могут потенцировать риск развития ортостатической гипотензии.

При одновременном применении возможно усиление гипогликемического действия гипогликемических средств для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и/или инсулина у пациентов с сахарным диабетом; при таких комбинациях возможно повышение толерантности к глюкозе, что может потребовать коррекции доз гипогликемических средств для приема внутрь и/или инсулина.

При одновременном применении с другими гипотензивными средствами - аддитивный эффект.

Всасывание гидрохлоротиазида нарушается в присутствии колестирамина и колестипола.

При одновременном применении с ГКС, АКГГ наблюдается выраженное снижение содержания электролитов, в частности гипокалиемия.

Наблюдается снижение выраженности терапевтического эффекта гидрохлоротиазида на фоне применения прессорных аминов (например, эпинефрин (адреналин), норэпинефрин (норадреналин)).

Гидрохлоротиазид усиливает эффект миорелаксантов недеполяризующего типа действия (например, тубокурарина хлорида).

Диуретики снижают почечный клиренс лития и повышают риск развития токсического действия лития. Одновременное применение не рекомендуется.

При одновременном применении с барбитуратами, наркотическими анальгетиками, антидепрессантами, этанолом повышается риск развития ортостатической гипотензии.

Препараты, применяемые для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол): гидрохлоротиазид способен повышать сывороточную концентрацию мочевой кислоты, поэтому может потребоваться коррекция дозы препаратов урикозурического действия - повышение дозы пробенецида или сульфинпиразона. Одновременное применение тиазидных диуретиков может повышать частоту реакций повышенной чувствительности к аллопуринолу.

Одновременное применение с циклоспорином может повышать риск развития гиперурикемии и привести к обострению течения подагры.

Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден) повышают биодоступность тиазидных диуретиков

путем снижения моторики ЖКТ и скорости опорожнения желудка.

Тиазидные диуретики могут снижать почечную экскрецию цитотоксических препаратов (циклофосфамид, метотрексат) и усиливать их миелосупрессивный эффект.

В случае применения салицилатов в высоких дозах гидрохлоротиазид может усиливать их токсическое воздействие на ЦНС.

Имеются ограниченные данные о развитии гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Вызванная тиазидными диуретиками гипокалиемия или гипомагниемия может приводить к развитию аритмии на фоне применения сердечных гликозидов.

Особые указания и меры предосторожности:

На фоне применения лозартана возможны обратимые нарушения функции почек, включая почечную недостаточность, которые проходят после отмены лозартана. Лекарственные средства, воздействующие на РААС, могут приводить к повышению концентрации мочевины и креатинина в плазме крови у пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки. Данные изменения функции почек могут быть обратимыми и проходить после отмены терапии.

У пациентов с нарушением функции почек, получавших терапию НПВС (включая ингибиторы ЦОГ-2), терапия антагонистами рецепторов ангиотензина II может приводить к дальнейшему ухудшению нарушений функции почек, включая острую почечную недостаточность, которая обычно обратима, а также повышать концентрацию калия в плазме крови у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек. Такую комбинацию рекомендуется применять с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а также проводить контроль функции почек до и после начала лечения данной комбинацией.

Следует контролировать состояние пациентов с целью своевременного выявления клинических признаков нарушений водно-электролитного баланса, например, обезвоживания, гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза, гипомагниемии или гипокалиемии, которые могут развиться на фоне сопутствующей диареи или рвоты. У таких пациентов необходим контроль содержания электролитов в плазме крови.

Терапия тиазидными диуретиками может нарушать толерантность к глюкозе. В ряде случаев может потребоваться коррекция доз гипогликемических средств для приема внутрь и/или инсулина.

Тиазиды могут уменьшать выведение кальция почками и вызывать кратковременное и незначительное повышение концентрации кальция в плазме крови. Выраженная гиперкальциемия может свидетельствовать о скрытом гиперпаратиреозе.

В связи с влиянием тиазидов на метаболизм кальция, их применение может исказить результаты исследования функции паращитовидных желез, поэтому перед исследованием функции паращитовидных желез тиазидный диуретик должен быть отменен.

Повышение концентрации холестерина и триглицеридов крови также может быть связано с терапией тиазидными диуретиками.

У некоторых пациентов применение тиазидных диуретиков может приводить к гиперурикемии и/или развитию подагры. Поскольку лозартан уменьшает концентрацию мочевой кислоты, его комбинация с гидрохлоротиазидом снижает выраженность гиперурикемии, вызванной диуретиком.

Гидрохлоротиазид - сульфонамид, который может вызвать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию острого приступа закрытоугольной глаукомы.

У пациентов, получающих тиазидные диуретики, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже при отсутствии в анамнезе указаний на наличие аллергических реакций или бронхиальной астмы. Имеются сообщения о развитии обострения или прогрессировании системной красной волчанки на фоне применения тиазидных диуретиков.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с другими техническими устройствами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Источник: http://drugs.thead.ru/Gidrohlorotiazid_Lozartan