ГИЗААР Форте

Код АТХ:

- C09DA01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Гидрохлоротиазид
- Лозартан

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] [МНН] Википедия[МНН] [МНН]
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Гизаар

Таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, овальные, с маркировкой "717" на одной стороне и риской - на другой.

	1 таб.
лозартан калия	50 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH102) - 87.7 мг, лактоза водная (spray dried) - 63.13 мг, крахмал прежелатинизированный 1500 - 34.92 мг, магния стеарат - 1.75 мг.

Состав оболочки: гидроксипропилцеллюлоза (с <0.3% кремния) - 3 мг, гидроксипропилметилцеллюлоза (6 cps) - 3 мг, титана диоксид (E171) - 1.39 мг, алюминиевый лак хинолиновый желтый (E104) - 0.11 мг, воск карнаубы - 0.05 мг.

7 шт. - блистеры (1) - коробки картонные.
7 шт. - блистеры (2) - коробки картонные.
14 шт. - блистеры (1) - коробки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - коробки картонные.

Гизаар форте

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальные, с гравировкой "745" на одной стороне.

	1 таб.
лозартан калия	100 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH102) - 148.4 мг, лактозы моногидрат - 88.4 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 1500 - 47.86 мг, магния стеарат - 2.8 мг.

Состав пленочной оболочки: гипролоза - 4.8 мг, гипромеллоза - 4.8 мг, титана диоксид (Е171) - 2.4 мг, воск карнаубский - 0.04 мг.

10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивный препарат комбинированного состава.

Активные вещества препарата Гизаар оказывают аддитивный антигипертензивный эффект, снижая уровень АД в большей степени, чем каждый из компонентов в отдельности. Вследствие диуретического эффекта гидрохлоротиазид повышает активность ренина плазмы крови (АРП), стимулирует секрецию альдостерона, увеличивает уровень ангиотензина II и снижает уровень калия в сыворотке крови. Прием лозартана блокирует все физиологические эффекты ангиотензина II и вследствие подавления эффектов альдостерона способствует уменьшению потери калия, вызываемой приемом диуретика.

Лозартан обладает умеренным и преходящим урикозурическим эффектом. Гидрохлоротиазид вызывает небольшое повышение уровня мочевой кислоты в крови; комбинация лозартана и гидрохлоротиазида способствует уменьшению выраженности гиперурикемии, вызванной диуретиком.

Лозартан

Лозартан - антагонист рецепторов ангиотензина II.

Ангиотензин II является мощным вазоконстриктором, главным активным гормоном ренин-ангиотензиновой системы, а также решающим патофизиологическим звеном развития артериальной гипертензии. Ангиотензин II связывается с рецепторами подтипа AT_1, обнаруженными во многих тканях (например, в гладких мышцах сосудов, надпочечниках, почках и сердце) и вызывает ряд важных биологических эффектов, в т.ч. вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток. Роль второго вида рецепторов ангиотензина II - подтипа AT_2 - в сердечно-сосудистом гомеостазе неизвестна.

Ангиотензин II избирательно связывается с AT_1-рецепторами. Лозартан и его фармакологически активный метаболит (Е-3174) как in vitro, так и in vivo блокируют все физиологические эффекты ангиотензина II, независимо от источника или пути синтеза. В отличие от некоторых пептидных антагонистов ангиотензина II, лозартан не обладает эффектами агониста.

Лозартан избирательно связывается с AT_1-рецепторами и не связывается и не блокирует рецепторы других гормонов и ионных каналов, играющих важную роль в регуляции функции сердечно-сосудистой системы. Кроме того, лозартан не ингибирует АПФ, который способствует деградации брадикинина. Следовательно, эффекты, напрямую не связанные с блокадой AT_1-рецепторов, в частности, усиление эффектов, связанных с воздействием брадикинина или развитие отеков (лозартан 1.7%, плацебо 1.9%), не имеют отношения к действию лозартана.

Лозартан устраняет отрицательную обратную связь, заключающуюся в подавлении ангиотензином II секреции ренина, что ведет к увеличению АРП крови. Повышение АРП сопровождается увеличением уровня ангиотензина II в плазме. При длительном (6-недельном) лечении пациентов с артериальной гипертензией лозартаном в дозе 100 мг/сут, в момент достижения в плазме крови максимальной концентрации препарата, наблюдалось 2-3-кратное увеличение уровня ангиотензина II. У некоторых пациентов наблюдалось еще большее увеличение, особенно при небольшой длительности лечения (2 недели). Антигипертензивная активность и снижение концентрации альдостерона плазмы крови проявляются через 2-6 недель терапии, что указывает на эффективную блокаду рецепторов ангиотензина II. АРП и уровень ангиотензина II снижаются до исходных значений через 3 дня после отмены лозартана. Воздействие Гизаара на АРП и уровень ангиотензина II было сопоставимо с таковым при приеме 50 мг лозартана.

Поскольку лозартан является специфическим антагонистом AT_1-рецепторов ангиотензина II, он не ингибирует АПФ (кининазу II) - фермент, который инактивирует брадикинин. Результаты исследования, в котором сравнивалось действие 20 мг и 100 мг лозартана, и ингибитора АПФ на ангиотензин I, ангиотензин II и брадикинин, показали, что лозартан блокирует эффекты ангиотензина I и ангиотензина II, не оказывая влияния на эффекты брадикинина. Эти

данные подтверждают специфический механизм действия лозартана. В свою очередь, ингибитор АПФ блокировал реакцию на ангиотензин I и повышал выраженность ответа на брадикинин, не влияя на выраженность ответа на ангиотензин II, что демонстрирует фармакодинамическое различие между лозартаном и ингибиторами АПФ.

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови, а также антигипертензивный эффект лозартана возрастают с увеличением дозы препарата. Так как лозартан и его активный метаболит являются антагонистами рецепторов ангиотензина II, оба они вносят вклад в антигипертензивный эффект.

В клиническом исследовании с однократным приемом 100 мг лозартана, в которое включали здоровых добровольцев мужчин, прием препарата в условиях высоко- и малосолевой диеты не влиял на скорость клубочковой фильтрации (СКФ), эффективный почечный плазмоток и фильтрационную фракцию почек. Лозартан продемонстрировал натрийуретический эффект, который был более выражен при малосолевой диете и, по-видимому, не был связан с подавлением ранней реабсорбции натрия в проксимальных почечных канальцах. Лозартан также вызывал преходящее увеличение выделения мочевой кислоты почками.

У пациентов с артериальной гипертензией, протеинурией (> 2 г/сут), не страдающих сахарным диабетом и принимающих в течение 8 недель лозартан в дозе 50 мг с постепенным увеличением до 100 мг, отмечалось достоверное снижение протеинурии на 42%. Фракционная экскреция альбумина также значительно уменьшилась. У данных пациентов лозартан стабилизировал СКФ и уменьшил фильтрационную фракцию.

У женщин в постменопаузном периоде с артериальной гипертензией, принимавших лозартан в дозе 50 мг/сут в течение 4 недель, не было выявлено влияния терапии на почечный и системный уровни простагландинов.

Лозартан не влияет на вегетативные рефлексы и не обладает длительным эффектом в отношении уровня норадреналина в плазме крови. У пациентов с артериальной гипертензией лозартан в дозах до 150 мг/сут не вызывал клинически значимых изменений уровня триглицеридов натощак, общего холестерина и холестерина-ЛПВП. В тех же дозах лозартан не оказывал влияния на уровень глюкозы в крови натощак.

В целом, лозартан вызывал уменьшение сывороточного уровня мочевой кислоты (как правило, менее 0.4 мг/дл), сохранявшееся в ходе длительной терапии. В контролируемых клинических исследованиях, в которые включались пациенты с артериальной гипертензией, случаев отмены препарата из-за увеличения уровня креатинина или калия сыворотки крови не зарегистрировано.

В 12-недельном параллельном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с левожелудочковой недостаточностью (II-IV функционального класса по классификации NYHA), большинство из которых получало диуретики и/или дигиталис, сравнивались эффекты лозартана калия в дозах 2.5, 10, 25 и 50 мг/сут. В дозах 25 мг и 50 мг/сут препарат оказывал положительные гемодинамические и нейрогормональные эффекты, которые наблюдались на протяжении всего исследования. Гемодинамические эффекты включали увеличение сердечного индекса и уменьшение давления заклинивания в легочных капиллярах, а также уменьшение ОПСС, среднего системного АД и ЧСС. Нейрогормональные эффекты проявлялись в виде снижения уровня альдостерона и норадреналина в крови.

У пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка лозартан, часто в комбинации с гидрохлоротиазидом, уменьшает риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, что было доказано с помощью оценки комбинированной частоты развития инсульта и инфаркта миокарда, а также показателя сердечно-сосудистой смертности у данной категории пациентов.

Гидрохлоротиазид

Механизм антигипертензивного действия тиазидов неизвестен. Тиазиды обычно не оказывают влияния на нормальный уровень АД.

Гидрохлоротиазид является диуретиком и антигипертензивным средством. Он воздействует на реабсорбцию электролитов в дистальных канальцах почек. Гидрохлоротиазид приблизительно в равной степени увеличивает экскрецию натрия и хлора. Натрийурез может сопровождаться небольшой потерей ионов калия и бикарбоната.

При приеме внутрь диуретический эффект начинается через 2 ч, достигает максимума в среднем через 4 ч и продолжается от 6 до 12 ч.

Фармакокинетика

Всасывание

Лозартан

При приеме внутрь лозартан хорошо абсорбируется из ЖКТ, подвергается метаболизму при "первом прохождении" через печень, в результате этого образуются активный карбоксилированный метаболит и неактивные метаболиты. Системная биодоступность лозартана в форме таблеток составляет около 33%. C_{max} лозартана и его активного метаболита достигаются через 1 ч и через 3-4 ч соответственно. При приеме лозартана во время приема пищи клинически значимого влияния на профиль концентрации лозартана в плазме крови выявлено не было.

Лозартан и его активный метаболит имеют линейную фармакокинетику при приеме лозартана внутрь в дозах до 200 мг.

Распределение

Лозартан

Лозартан и его активный метаболит связываются с белками плазмы крови (в основном с альбумином) более чем на 99%. V_d лозартана составляет 34 л. Исследования на крысах показали, что лозартан практически не проникает через ГЭБ.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид проникает через плацентарный барьер, выделяется с грудным молоком. Не проникает через ГЭБ.

Метаболизм

Лозартан

Около 14% дозы лозартана, введенного в/в или внутрь, превращается в его активный метаболит. После перорального и в/в введения лозартана, меченного ^{14}C, радиоактивность циркулирующей плазмы прежде всего связана с наличием в ней лозартана и его активного метаболита.

Помимо активного метаболита в результате гидроксилирования бутиловой боковой цепи образуются биологически неактивные метаболиты, в т.ч. два основных метаболита и один второстепенный - N-2-тетразол-глюкуронид.

Выведение

Лозартан

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет около 600 мл/мин и 50 мл/мин соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет примерно 74 мл/мин и 26 мл/мин соответственно. При приеме лозартана внутрь около 4% дозы выводится с мочой в неизмененном виде, а около 6% дозы - в виде активного метаболита.

После приема внутрь плазменные концентрации лозартана и его активного метаболита снижаются полиэкспоненциально с конечным $T_{1/2}$ приблизительно 2 ч и 6-9 ч соответственно. При однократном приеме препарата в дозе 100 мг/сут ни лозартан, ни его активный метаболит существенно не накапливаются в плазме крови.

Выведение лозартана и его метаболитов происходит с желчью и с мочой. После приема внутрь лозартана, меченного ^{14}C, около 35% радиоактивности обнаруживается в моче и 58% - в кале. После в/в введения лозартана, меченного ^{14}C, примерно 43% радиоактивности выявляется в моче и 50% - в кале.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид не подвергается метаболизму и быстро выводится почками. $T_{1/2}$ варьирует от 5.6 до 14.8 ч. Не менее 61% принятой внутрь дозы выводилось в неизменном виде в течение 24 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Лозартан - **гидрохлоротиазид**

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови и скорость всасывания гидрохлоротиазида у пожилых пациентов с артериальной гипертензией существенно не различаются от данных показателей у молодых пациентов с артериальной гипертензией.

Лозартан

Концентрации лозартана в плазме крови были в 2 раза выше у женщин с артериальной гипертензией по сравнению с мужчинами, страдающими артериальной гипертензией. Это явное фармакокинетическое различие не имеет клинического значения. Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различались.

У пациентов с легким и умеренным алкогольным циррозом печени при приеме внутрь концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови оказались соответственно в 5-1.7 раза выше, чем у молодых добровольцев мужского пола.

Концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с КК более 10 мл/мин не отличались от таковых у лиц с неизмененной функцией почек. AUC лозаратана у пациентов, находящихся на гемодиализе, оказалась примерно в 2 раза больше, чем у больных с нормальной функцией почек. Концентрации в плазме крови активного метаболита не изменяются у пациентов с нарушением функции почек или больных, находящихся на гемодиализе. Лозартан и его активный метаболит не могут быть удалены с помощью гемодиализа.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия (у пациентов, 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;

— выраженные нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин);

— выраженные нарушения функции печени;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены);

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;

— повышенная чувствительность к производным сульфонамидов.

Таблетки содержат лактозу, поэтому пациенты с редкой наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или нарушенным всасыванием глюкозо-галактозы не должны принимать этот препарат.

С *осторожностью* следует применять препарат при нарушении водно-электролитного баланса крови, например на фоне диареи или рвоты (гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия, гипокалиемия); у пациентов с почечной недостаточностью (КК 30-50 мл/мин), с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки; при сахарном диабете; у пациентов с гиперкальциемией, гиперурикемией и/или подагрой; у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом и бронхиальной астмой; при системных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч. СКВ); при гиповолемии (в т.ч. на фоне приема диуретиков в высоких дозах); а также при одновременном назначении с НПВП (в т.ч. с ингибиторами ЦОГ-2).

Способ применения и дозы:

Гизаар можно принимать независимо от приема пищи.

При *артериальной гипертензии* назначают 1 таб. 1 раз/сут.

Гизаар форте назначают пациентам без адекватного терапевтического ответа на прием 1 таб. препарата Гизаар 50/12.5 мг в течение 2-4 недель. Как правило, антигипертензивный эффект достигается в течение 3-х недель после начала терапии. При отсутствии терапевтического эффекта доза препарата Гизаар 50/12.5 мг может быть увеличена до 2 таб. 1 раз/сут. Максимальная доза - 2 таб. препарата Гизаар 50/12.5 мг 1 раз/сут или 1 таб. препарата Гизаар форте (100/12.5 мг).

Подбор начальной дозы Гизаара для **пациентов пожилого возраста** не требуется.

С *целью снижения риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка* препарат назначают в стандартной начальной дозе лозартана, составляющей 50 мг 1 раз/сут. Пациентам, у которых не удается достичь целевых значений уровня АД на фоне приема лозартана 50 мг/сут, требуется подбор терапии путем комбинации лозартана с низкими дозами гидрохлоротиазида (12.5 мг), и, в случае необходимости, следует увеличить дозу лозартана до 100 мг в сочетании с гидрохлоротиазидом в дозе 12.5 мг/сут, в дальнейшем - увеличить дозу до 2 таб. Гизаара 50 мг/12.5 мг (всего 100 мг лозартана и 25 мг гидрохлоротиазида в сутки однократно).

Гизаар форте по 1 таб. 1 раз/сут назначают пациентам, у которых не удается достичь целевых значений уровня АД на фоне приема 1 таб. препарата Гизаар (50/12.5 мг).

Побочное действие:

В клинических исследованиях с лозартаном/гидрохлоротиазидом не наблюдалось нежелательных явлений, специфичных для данного комбинированного препарата.

Побочные реакции ограничивались теми, о которых уже сообщалось при применении лозартана и/или гидрохлоротиазида в отдельности. Суммарная частота побочных реакций, о которых сообщалось при назначении

данной комбинации, была сопоставима с таковой при использовании плацебо. Частота отмены терапии была также сопоставима с таковой у пациентов, получавших плацебо. В большинстве случаев побочные реакции были легкими, носили преходящий характер и не требовали отмены терапии.

В контролируемых клинических исследованиях головокружение было единственной, связанной с приемом препарата, нежелательной реакцией, частота которой превышала таковую при приеме плацебо больше, чем на 1 или более процентов.

Лозартан в комбинации с гидрохлоротиазидом, в целом, хорошо переносится у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка. Наиболее частыми побочными реакциями были головокружение, слабость и утомляемость.

В процессе постмаркетингового опыта использования препарата сообщалось о следующих дополнительных побочных реакциях.

Аллергические реакции и иммунопатологические реакции: анафилактические реакции, ангионевротический отек, в т.ч. отека гортани и голосовой щели с развитием обструкции дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки и/или языка, у пациентов, принимавших лозартан; у некоторых из этих пациентов имелись указания на развитие ангионевротического отека в анамнезе при использовании других препаратов, в т.ч. ингибиторов АПФ. Имеются редкие сообщения о развитии васкулитов (в т. ч. пурпуры Шенлейн-Геноха) на фоне приема лозартана.

Со стороны пищеварительной системы: редко - гепатит, диарея (у пациентов, принимавших лозартан).

Со стороны дыхательной системы: возможен кашель (у пациентов, принимавших лозартан).

Дерматологические реакции: крапивница, повышенная свето- и фоточувствительность.

Со стороны лабораторных показателей: в контролируемых клинических исследованиях на фоне приема препарата Гизаар клинически значимые изменения стандартных лабораторных показателей отмечались редко. Гиперкалиемия (калий сыворотки крови более 5.5 мэкв/л) наблюдалась у 0.7 % пациентов, что не потребовало отмены препарата. Повышение активности АЛТ отмечалось редко и обычно исчезало после отмены терапии.

.

Передозировка:

Данные о передозировке **лозартана** у людей ограничены. Наиболее вероятными *симптомами* передозировки являются выраженное снижение АД и тахикардия; брадикардия может быть следствием парасимпатической (вагусной) стимуляции.

Лечение: в случае симптоматической артериальной гипотензии показана поддерживающая терапия. Лозартан и его активный метаболит не выводятся с помощью гемодиализа

Наиболее частые *симптомы* передозировки **гидрохлоротиазида** являются следствием дефицита электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия) и дегидратации вследствие чрезмерного диуреза. При одновременном приеме сердечных гликозидов гипокалиемия может усугублять течение аритмий. Не установлено, в какой степени гидрохлоротиазид может быть удален из организма с помощью гемодиализа.

Нет данных о специфическом лечении передозировки препарата Гизаар. Лечение является симптоматическим и поддерживающим. Прием препарата должен быть прекращен, а за пациентом следует установить наблюдение. В случае, если препарат принят недавно, рекомендуется провокация рвоты, а также устранение обезвоживания, электролитных нарушений, печеночной комы и снижение АД стандартными методами.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Гизаар противопоказано при беременности.

Применение препаратов, оказывающих непосредственное влияние на ренин-ангиотензиновую систему, во II и III триместрах беременности может причинить вред развивающемуся плоду и даже вызвать его гибель. Сразу после того как установлена беременность прием Гизаара следует прекратить.

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований безопасности применения Гизаара при беременности не проводилось.

В *экспериментальных исследованиях* на животных показано, что применение лозартана может оказывать тератогенное действие и вызывать гибель плода и новорожденного, что вероятно связано с влиянием данного активного вещества на ренин-ангиотензиновую систему.

У плода человека перфузия почек, которая зависит от развития ренин-ангиотензиновой системы, начинается во II

триместре; таким образом, риск нарушения развития и гибели плода повышается при применении Гизаара во II или III триместрах беременности.

Тиазиды проникают через плацентарный барьер и определяются в крови пуповины. Рутинное использование диуретиков у беременных здоровых женщин не рекомендуется, т.к. это повышает риск развития у плода таких неблагоприятных явлений как эмбриональная желтуха и желтуха новорожденных, а у матери - тромбоцитопении.

Нет данных о том, что лозартан выделяется с грудным молоком. Однако известно, что тиазиды выделяются с грудным молоком. В связи с риском развития неблагоприятных явлений у грудных детей во всех случаях должно приниматься взвешенное решение о приеме препарата в период грудного вскармливания с учетом важности терапии для матери.

В том случае, если будет принято решение, что принимать препарат Гизаар необходимо, грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лозартан

В клинических исследованиях фармакокинетики не было выявлено клинически значимого взаимодействия лозартана с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом и эритромицином.

Сочетание лозартана, как и других средств, блокирующих ангиотензин II или его эффекты, с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), калийсодержащими добавками или солями калия может приводить к увеличению уровня калия в сыворотке крови.

НПВП (в т.ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2) могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных препаратов. Поэтому гипотензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II может ослабляться при одновременном применении с НПВП (в т.ч. ингибиторами ЦОГ-2).

У некоторых пациентов с нарушениями функции почек, получавших терапию НПВП, (включая ингибиторы ЦОГ-2), лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек. Данные эффекты обычно обратимы.

Гидрохлоротиазид

При одновременном применении тиазидных диуретиков с барбитуратами, опиоидными анальгетиками, этанолом возможно повышение риска развития ортостатической артериальной гипотензии.

При одновременном применении может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств (для приема внутрь и инсулина).

При применении гидрохлоротиазида с другими антигипертензивными средствами наблюдается аддитивный эффект.

В присутствии анионных обменных смол всасывание гидрохлоротиазида нарушается. Колестирамин или колестипол в разовых дозах связывают гидрохлоротиазид и уменьшают его всасывание из ЖКТ на 85% и 43%, соответственно.

Применение кортикостероидов, АКТГ приводит к выраженному снижению уровня электролитов, в частности может вызывать гипокалиемию.

Возможно снижение выраженности ответа на введение прессорных аминов (например, эпинефрина).

Возможно усиление действия миорелаксантов недеполяризующего типа действия (например, тубокурарина).

Диуретики снижают почечный клиренс лития и повышают риск возникновения его токсического действия; комбинированное применение диуретиков и препаратов лития не рекомендуется.

В некоторых случаях прием НПВС (в т.ч. селективных ингибиторов ЦОГ-2), может снижать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффекты диуретиков.

Особые указания и меры предосторожности:

Гизаар можно назначать в сочетании с другими антигипертензивными средствами.

Лозартан

Имеются сообщения о том, что у ряда больных, принимавших препарат, в связи с подавлением функции ренин-ангиотензиновой системы наблюдались изменения функции почек, включая почечную недостаточность; эти изменения носили обратимый характер и исчезали после отмены терапии.

Другие средства, воздействующие на ренин-ангиотензиновую систему, могут приводить к повышению содержания мочевины и креатинина в крови у пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии и стенозом артерии единственной почки Подобные эффекты отмечались на фоне приема лозартана; данные изменения функции почек были обратимы и исчезали после отмены терапии.

Гидрохлоротиазид

Как и в случае приема любых антигипертензивных средств, у части пациентов может наблюдаться симптоматическая артериальная гипотензия. Пациентам требуется наблюдение с целью своевременного выявления клинических признаков нарушения водно-электролитного баланса, например, обезвоживания, гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза, гипомагниемии или гипокалиемии, которые могут развиться на фоне интеркуррентной диареи или рвоты. У таких пациентов необходим контроль уровня электролитов сыворотки крови.

Терапия тиазидами может приводить к нарушению толерантности к глюкозе. В ряде случаев может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств (в т.ч. инсулина).

Тиазиды могут уменьшать выведение кальция с мочой и вызывать эпизодическое и незначительное повышение уровня кальция сыворотки крови. Выраженная гиперкальциемия может свидетельствовать о скрытом гиперпаратиреозе.

В связи с влиянием тиазидов на метаболизм кальция, их прием может искажать результаты исследования функции паращитовидных желез, поэтому перед исследованием функций паращитовидных желез тиазидный диуретик следует отменить.

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

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

У пациентов, получающих тиазиды, реакции повышенной чувствительности могут наблюдаться даже в случае отсутствия указаний на наличие аллергии или бронхиальной астмы в анамнезе. Имеются сообщения о развитии обострения или прогрессировании СКВ на фоне приема тиазидных диуретиков.

При анализе всей популяции пациентов, включенных в исследование LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension - Воздействие лозартана на уменьшение частоты конечных точек у пациентов с артериальной гипертензией, n=9193), лечение лозартаном сопровождалось уменьшением риска достижения первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инсульт и инфаркт миокарда) на 13% (p=0.021) по сравнению с атенололом. Однако пациенты негроидной расы, получавшие атенолол, имели меньший риск развития событий первичной комбинированной конечной точки по сравнению с чернокожими пациентами, принимавшими лозартан (p=0.03).

Использование в педиатрии

Эффективность и безопасность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлена.

При нарушениях функции почек

Препарат противопоказан при выраженных нарушениях функции почек (КК менее 30 мл/мин).

При нарушениях функции печени

Препарат противопоказан при выраженных нарушениях функции печени.

Применение в пожилом возрасте

Подбор начальной дозы Гизаара для **пациентов пожилого возраста** не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить при температуре 15-30°С в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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