Симартан-Н



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой красновато-коричневого цвета, с риской с одной стороны, круглые, двояковыпуклые; на поперечном разрезе - ядро белого или почти белого цвета.

	1 таб.
лозартан	25 мг
гидрохлоротиазид	12.5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 100 мг, крахмал кукурузный - 40.5 мг, повидон (PVP K30) - 2 мг, кремния диоксид коллоидный - 3 мг, магния стеарат - 2 мг, кросповидон - 25 мг.

Состав оболочки: опадрай коричневый (гипромеллоза - 5.4 мг, краситель железа оксид красный - 1.728 мг, макрогол - 1.08 мг, титана диоксид - 0.792 мг) - 9 мг, пропиленгликоль - 1 мг.

10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Компоненты препарата Симартан-Н оказывают аддитивное антигипертензивное действие, снижая АД в большей степени, чем каждый из компонентов в отдельности. Вследствие диуретического эффекта гидрохлоротиазид повышает активность ренина плазмы крови (АРП), стимулирует секрецию альдостерона, увеличивает концентрацию ангиотензина II и снижает содержание калия в сыворотке крови. Прием лозартана блокирует все физиологические эффекты ангиотензина II и вследствие подавления эффектов альдостерона. может способствовать уменьшению потери калия, связанной с приемом диуретика.

Лозартан

Лозартан является специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (подтип AT_1) для приема внутрь. Не подавляет кининазу II - фермент, который катализирует реакцию превращения ангиотензина I в ангиотензина II.

Ангиотензин II избирательно связывается с AT_1-рецепторами, находящимися во многих тканях (в гладкомышечных тканях сосудов, надпочечниках, почках и сердце) и выполняет несколько важных биологических функций, включая вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует разрастание гладкомышечных клеток.

Лозартан и его фармакологически активный метаболит (E3174) как in vitro, так и in vivo блокируют все физиологические эффекты ангиотензина II, независимо от источника или пути синтеза. 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 и, соответственно, не препятствует разрушению брадикинина, поэтому побочные эффекты, опосредованно связанные с брадикинином (например, ангионевротический отек) возникают достаточно редко.

При применении лозартана, отсутствие влияния отрицательной обратной связи на секрецию ренина приводит к повышению активности ренина плазмы крови. Повышение активности ренина приводит к повышению ангиотензина II в плазме крови. Однако антигипертензивная активность и снижение концентрации альдостерона плазмы крови сохраняются, что указывает на эффективную блокаду рецепторов ангиотензина II.

Лозартан и его активный метаболит обладают большим сродством к рецепторам ангиотензина I, чем к рецепторам ангиотензина II. Активный метаболит в 10-40 раз активнее лозартана.

После однократного приема внутрь антигипертензивное действие (снижается систолическое и диастолическое АД) достигает максимума через 6 ч, затем в течение 24 ч постепенно снижается.

Максимальный антигипертензивный эффект развивается через 3-6 недель после начала приема препарата.

У пациентов с артериальной гипертензией без сопутствующего сахарного диабета с протеинурией (более 2 г/сут), применение препарата достоверно снижает протеинурию, экскрецию альбумина и иммуноглобулина G

Лозартан в дозе 150 мг/сут не влияет на концентрацию триглицеридов общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови у пациентов с артериальной гипертензией. В той же дозе лозартан не влияет на концентрацию глюкозы в крови натощак.

Гидрохлоротиазид

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

Гидрохлоротиазид воздействует на реабсорбцию электролитов в дистальных канальцах почек. Гидрохлоротиазид приблизительно в равной степени увеличивает экскрецию ионов натрия и хлора. Натрийурез может сопровождаться небольшой потерей ионов калия и бикарбоната. При приеме внутрь диуретический эффект развивается 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 всасывается и подвергается метаболизму при "первичном" прохождении через печень, в результате чего образуются активный карбоксилированный метаболит и неактивные метаболиты. Системная биодоступность составляет приблизительно 33%. Средние C_{max} лозартана и его активного метаболита достигаются через 1 ч и через 3-4 ч, соответственно. При приеме лозартана с пищей клинически значимого влияния на профиль концентрации лозартана в плазме крови выявлено не было.

Гидрохлоротиазид

При приеме внутрь гидрохлоротиазид быстро абсорбируется из ЖКТ. Время достижения C_{max} составляет 1.5-3 ч.

Распределение

Лозартан

Лозартан и его активный метаболит связываются с белками плазмы крови (в основном с альбуминами) более чем на 99%. V_d лозартана составляет 34 л.

Исследования на крысах показали, что лозартан практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид связывается с белками плазмы крови на 40-60%, проникает через плацентарный (но не гематоэнцефалический) барьер и в грудное молоко.

Метаболизм

Лозартан

Примерно 14% дозы лозартана, введенного в/в или внутрь, превращается в его активный метаболит.

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 почками в неизмененном виде, а около 6% дозы - в виде активного метаболита. При приеме лозартана внутрь в дозах до 200 мг лозартан и его активный метаболит имеют линейную фармакокинстику.

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

Выведение лозартана и его метаболитов происходит с желчью через кишечник и почками.

Гидрохлоротиазид

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

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Лозартан+гидрохлоротиазид

Пожилые пациенты

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

Лозартан

Пол

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

Нарушения функции печени и почек

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

Концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с КК выше 10 мл/мин, не отличались от таковых у пациентов с сохраненной функцией почек. При сравнении AUC у пациентов с нормальной почечной функцией, AUC лозартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, оказалась примерно в 2 раза больше. Плазменные концентрации активного метаболита не изменяются у пациентов с нарушением функции почек или пациентов, находящихся на гемодиализе. Лозартан и его активный метаболит не могут быть удалены с помощью гемодиализа.

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:

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;

— повышенная чувствительность к производным сульфонамида;

— анурия;

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

— тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), холестаз;

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

— дегидратация;

— рефрактерная гипокалиемия и гиперкалиемия;

— трудноконтролируемый сахарный диабет;

— болезнь Аддисона;

— первичный гиперальдостеронизм;

— беременность, период грудного вскармливания;

— одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1.73 м^2).

С осторожностью

Пациентам с нарушениями водно-электролитного баланса крови, например, на фоне диареи или рвоты (гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемия, гипокалиемия).

Пациентам с почечной недостаточностью (КК 30-50 мл/мин); печеночной недостаточностью (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки; ИБС; сердечная недостаточность с угрожающими жизни аритмиями; цереброваскулярные заболевания; аортальным стенозом, митральным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией; сахарным диабетом, гиперкальциемией: с отягощенным аллергологическим анамнезом и бронхиальной астмой; а также при системных заболеваниях соединительной ткани (в т.ч., системной красной волчанке); гиповолемии (в т.ч. на фоне применения высоких доз диуретиков); а также, при одновременном назначении с НПВП, в т.ч., ингибиторами ЦОГ-2; острый приступ миопии и вторичной закрытоугольной глаукомы; ангионевротический отек в анамнезе: симптоматическое повышение концентрации мочевой кислоты в плазме крови, подагра; состояние после трансплантации почки (отсутствует опыт применения), хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по классификации NYHA; применение у пациентов негроидной расы.

Способ применения и дозы:

Препарат Симартан-Н принимают внутрь, независимо от времени приема пищи.

Артериальная гипертензия - 1 таб. препарата Симартан-Н 1 раз/сут. При отсутствии терапевтического эффекта в течение 2-4 недель доза препарата Симартан-Н может быть увеличена до 2-х таб. 1 раз/сут. Максимальная доза - 2 таб. препарата Симартан-Н 1 раз/сут. Как правило, антигипертензивный эффект достигается в течение 3-х недель после начала терапии.

Снижение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертонией и гипертрофией левого желудочка - 1 таб. 1 раз/сут. При отсутствии терапевтического эффекта (не удается достичь целевых значений АД на фоне приема 1 таб.) доза препарата Симартан-Н может быть увеличена до 2-х таб. 1 раз/сут. Максимальная доза - 2 таб. 1 раз/сут.

Не требуется подбор начальной дозы пожилым пациентам и пациентам с почечной недостаточностью умеренной степени тяжести (КК 30-50 мл/мин).

Применение препарата у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК) - перед началом терапии препаратом необходимо восстановить ОЦК и/или содержание натрия в плазме крови.

Побочное действие:

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями ВОЗ: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0.1%, но менее 1%; редко - не менее 0.01%, но менее 0.1%; очень редко - 0.01%, включая отдельные сообщения; частота не установлена (не может быть подсчитана по имеющимся данным).

В клинических исследованиях с лозартаном/гидрохлоротиазидом не наблюдалось нежелательных явлений, специфичных для данного комбинированного препарата. Нежелательные явления ограничивались теми, о которых

сообщалось ранее при применении лозартана и гидрохлоротиазида в отдельности. При постмаркетинговом применении лозартана/гидрохлоротиазида наблюдались следующие нежелательные явления.

Со стороны пищеаарительной системы: редко - гепатит.

Лабораторные показатели: редко - гиперкалиемия, повышение активности "печеночных" трансаминаз.

Следующие нежелательные явления наблюдались при применении лозартана и гидрохлоротиазида в отдельности.

Лозартан

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - анемия, пурпура Шенлейн-Геноха, экхимозы, гемолитическая анемия.

Аллергические реакции: редко -- анафилактические реакции, ангионевротический отек, крапивница.

Со стороны обмена веществ и питания: анорексия, подагра.

Со стороны ЦНС: часто - головная боль, головокружение, бессонница; нечасто - беспокойство, парестезия, периферическая нейропатия, тремор, мигрень, обморок, тревога, тревожные расстройства, панические расстройства, спутанность сознания, депрессия, сонливость, расстройство сна, ухудшение памяти.

Со стороны органа зрения: нечасто - нарушение зрения, ощущение сухости и жжения в глазах, конъюнктивит, снижение остроты зрения.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нечасто - вертиго, шум в ушах.

Со стороны дыхательной системы: часто - заложенность носа, кашель, инфекции верхних дыхательных путей (повышенная температура тела, боль в горле, синусопатия, синусит, фарингит); нечасто - фарингит, ларингит, диспноэ, бронхит, ринит, носовое кровотечение, дискомфорт в глоточной области.

Со стороны органов ЖКТ: часто - тошнота, диарея, диспептические явления, боль в животе; нечасто - сухость слизистой оболочки полости рта, зубная боль, рвота, метеоризм, гастрит, запор.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто - судороги, миалгия, боль в спине, в ногах; нечасто - артралгия, боль в руках, в плече, колене, артрит, фибромиалгия, мышечная слабость, припухлость суставов, костно-мышечная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия (дозозависимая), ощущение сердцебиения, тахи- или брадикардия, аритмии, стенокардия, боль в груди, AV-блокада II степени, цереброваскулярные события, инфаркт миокарда, васкулит.

Со стороны мочеполовой системы: нечасто - никтурия, частое мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей, ослабление либидо, импотенция.

Со стороны кожных покровов: нечасто - сухость кожи, эритема, "приливы" крови к коже лица, фотосенсибилизация, кожный зуд, сыпь, повышенное потоотделение, алопеция, дерматит.

Прочие: часто - астения, повышенная утомляемость; нечасто - отек липа, лихорадка.

Лабораторные показатели: часто - гиперкалиемия, снижение гематокрита и гемоглобина; нечасто - повышение концентрации мочевины и креатинина; очень редко - повышение активности "печеночных" трансаминаз.

Гидрохлоротиазид

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

Аллергические реакции: редко - анафилактические реакции; очень редко - крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема, эритродермия, обратимые немфигоидные реакции, эксфолиативный дерматит, аллергический альвеолит, эозинофильная пневмония, ангионевротический отек гортани, глотки, языка, лица, губ, слизистых оболочек (в т.ч. с летальным исходом).

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - потеря аппетита, гипергликемия, гиперурикемия, нарушения водно-электролитного баланса (в частности гипокалиемия и гипонатриемия, гипомагниемия и гипохлоремия, а также гиперкальциемия). Лечение тиазидами может снижать толерантность к глюкозе, и латентно протекающий сахарный диабет может манифестироваться; очень редко - метаболический алкалоз.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль; нечасто - головокружение, бессонница.

Со стороны органа зрения: редко - снижении продукции слезной жидкости, нарушение зрения; очень редко - конъюнктивит; частота не установлена - острая миопия, вторичная закрытоугольная глаукома.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - некротизирующий васкулит.

Со стороны органов дыхания: нечасто - респираторный дистресс синдром (включая пневмонит и некардиогенный отек легких).

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - сиалоденит, раздражение слизистой оболочки ЖКТ, тошнота, рвота, диарея, запор, желтуха (внутрипеченочный холестаз), панкреатит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - фотосенсибилизация, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, волчаночноподобный синдром.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: нечасто - судороги мышц.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - глюкозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность.

Общие нарушения: нечасто - повышение температуры тела.

Передозировка:

Симптомы: лозартан - выраженное снижение АД, тахикардия, брадикардия (в результате вагусной стимуляции).

Гидрохлоротиазид - потеря электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия); дегидратация (избыточный диурез).

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. Если препарат принят недавно, следует промыть желудок; при необходимости проводят коррекцию водно-электролитных нарушении. Лозартан и его активный метаболит не удаляются при помощи гемодиализа.

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

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата Симартан-Н противопоказано при беременности.

Применение средств, оказывающих непосредственное влияние на РААС в течение второго и третьего триместров беременности, может причинить вред развивающемуся плоду или даже вызвать его гибель. Сразу после того, как установлена беременность, прием препарата Симартан-Н должен быть прекращен.

Несмотря на отсутствие данных о применении препарата Симартан-Н у беременных, исследования на животных продемонстрировали, что применение лозартана способно причинить вред плоду и новорожденному и вызвать их гибель, что, вероятно, связано с воздействием препарата на РААС. У плода человека перфузия почек, которая зависит от развития РААС, начинается во втором триместре; таким обратом, риск нарушения развития и гибели плода увеличивается при применении препарата Симартан-Н во время второго или третьего триместров беременности.

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

Нет данных о том, что лозартан выделяется в грудное молоко. Известно, что тиазиды проникают через плацентарный барьер и определяются в крови пуповины. В связи с риском развития неблагоприятных явлений у грудных детей во всех случаях должно приниматься взвешенное решение о приеме препарата в период кормления грудью с учетом важности терапии для матери.

В том случае, если решено, что нужно принимать препарат Симартан-Н в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Лозартан

В клинических исследованиях фармакокинетики не было выявлено клинически значимых взаимодействий с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом и эритромицином. Рифампицин уменьшает концентрацию активного метаболита. Клиническое значение данного взаимодействия не установлено.

Сочетание лозартана, как и других средств, блокирующих ангиотензин II или его эффекты, с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактоном, триамтереном, амилоридом, эплеренон), калийсодержащими добавками

или солями калия может приводить к увеличению содержания калия в сыворотке крови.

Как и при применении других средств, влияющих на выведение лития, лечение лозартаном может сопровождаться снижением экскреции и повышением сывороточной концентрации лития, поэтому при одновременном лечении с препаратами лития следует контролировать его сывороточную концентрацию.

НПВП, в т.ч., селективные ингибиторы ЦОГ-2. могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств. Поэтому антигипертепзивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II может ослабляться НПВП, в т.ч. ингибиторами ЦОГ-2.

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

Двойная блокада РААС - сочетанное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II, ингибиторов АПФ или алискирена (прямой ингибитор ренина) - приводит к значительному возрастанию частоты нежелательных явлении, таких как артериальная гнпотензия, обморок, гиперкалиемия, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность, поэтому необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих Симартан-Н и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Препарат не должен применяться одновременно с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом. Следует избегать одновременного применения препарата и алискирена у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1.73 $м^2$). Наиболее высокий риск - у пациентов с установленным диагнозом атеросклероза, сердечной недостаточностью, сахарным диабетом (с каким-либо осложнением). Вопрос о применении двойной блокады РААС (например, путем одновременного назначения ингибитора АПФ и антагониста рецепторов ангиотензина II) должен решаться в каждом случае индивидуально при тщательном контроле функции почек.

Флуконазол, ингибитор изофермепта CYP2C9, снижает плазменные концентрации активного метаболита и повышает концентрации лозартана, однако, фармакодинамическая значимость этого феномена не установлена. Показано, что у пациентов, не метаболизирующих лозартан в активный метаболит, имеется очень редкий и специфичный дефект изофермента CYP2C9.

Гидрохлоротиазид

При одновременном назначении гидрохлоротиазида с этанолом, барбитуратами, наркотическими анальгетиками увеличивается риск развития ортостатической гипотензии;

- с гипогликемическими средствами для приема внутрь и инсулином может потребоваться коррекция дозы гипогликемическими средства;

- с другими гипотензивными средствами возможен аддитивный эффект;

- с колестирамином и колестиролом - нарушение всасывания гидрохлоротиазида.

Однократный прием колестирамина или колестипола может уменьшать всасывание гидрохлоротиазида в ЖКТ на 85 и 43%, соответственно.

При одновременном назначении гидрохлоротиазида с ГКС, адренокортикотропным гормоном, глициризиновой кислотой (содержится в корне солодки), амфотерицином В возможно усиление потери электролитов, усугубление гипокалиемии:

- с прессорными аминами (норэпинефрином, эпинефрином) возможно незначительное снижение эффекта прессорных аминов, не препятствующее их использованию;

- с недеполяризующими миорелаксантами - усиление их действия;

- с НПВП (включая ингибиторы ЦОГ-2) возможно уменьшение диуретического, натрийуретического, антигипертензивного действия диуретиков.

Не применяют одновременно с препаратами лития, т.к. диуретики уменьшают почечный клиренс лития и повышают риск интоксикации литием.

Лекарственные препараты, применяемые для лечения подагры (пробенецид, сульфинпиразон и аллопурипол) - может потребоваться коррекция дозы (увеличение дозы пробенецида и сульфинпиразона), поскольку гидрохлоротиазид может повышать концентрацию моченой кислоты в сыворотке крови. Совместное применение тиазидных диуретиков может увеличить частоту развития реакции гиперчувствительности к аллопуринолу.

Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден) - повышение биодоступпости тиазидных диуретиков за счет снижения моторики ЖКТ и скорости опорожнения желудка.

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

Тиазидные диуретики могут усиливать токсическое воздействие салицилатов на ЦНС при их применении в высоких дозах.

Сообщалось об отдельных случаях развития гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлоротиазида и метилдопы.

Сопутствующее лечение с циклоспорином может увеличивать риск гиперурикемии и подагры.

Гипокалиемия или гипомагинемия, вызванная применением тиазидиых диуретиков, может способствовать развитию аритмии при одновременном применении с сердечными гликозидами.

Одновременное применение тиазидных диуретиков с антиаритмическими препаратами (хинидин, гидрохинидин, днзопирамид, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), некоторыми антипсихотическими препаратами (нейролептиками) (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд. пимозид, галоперидол, дроперидол) и другими препаратами (бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин, пептамидин) может сопровождаться развитием гипокалиемии, что в свою очередь, может стать причиной развития аритмии типа "пируэт".

Тиазидные диуретики могут привести к гиперкальциемии в результате снижения его экскреции, поэтому необходимо контролировать содержание кальция в сыворотке крови.

В связи с влиянием тиазидных диуретиков на обмен кальция, их прием может искажать результаты исследования функции паращитовидных желез.

При одновременном применении с карбамазепином существует риск развития симптоматической гнпонатриемии.

При развитии дегидратации на фоне применения диуретиков существует вероятность развития острой почечной недостаточности, особенно при одновременном применении с препаратами йода.

Этанол, барбитураты и наркотические анальгетики могут потенцировать риск развития ортостатнческои гипотензии.

Особые указания и меры предосторожности:

Препарат Симартан-Н может назначаться н сочетании с другими гипотензивными средствами.

Лозартан

Вследствие ингибирования РААС у некоторых восприимчивых пациентов отмечались изменения функции почек, включая почечную недостаточность; данные изменения носили обратимый характер и исчезали после прекращения терапии.

Возможно проявление такого симптома повышенной чувствительности как ангионевротический отек, поэтому пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, глотки/гортани и/или языка) требуют тщательного контроля применения препарата.

Симартан-Н, как и некоторые препараты, оказывающие воздействие на РААС, может увеличивать концентрацию мочевины крови и сывороточного креатинина у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки. Данные изменения функции почек были обратимы и исчезали после отмены терапии. Фармакокинетические данные указывают на то, что концентрация лозартана в плазме крови у пациентов с циррозом печени значительно увеличивается, поэтому пациентам с заболеваниями печени в анамнезе следует применять препарат в более низкой дозе.

Во время лечения препаратом Симартан-Н, как и при любой гипотензивной терапии, возможно выраженное снижение АД. Пациентов необходимо обследовать с целью выявления клинических признаков снижения ОЦК и нарушений водно-электролитного баланса, в т.ч. гипонатриемии, гипохлоремического алкалоза, гипомагниемии или гипокалиемии, которые могут возникать вследствие эпизодов диареи или рвоты, в результате терапии диуретиками, при ограничении потребления поваренной соли. У таких пациентов необходим контроль содержания электролитов плазмы крови.

Одновременное применение с препаратами калия, калийсберегающими диуретиками не рекомендуется (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными препаратами").

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом применение гипотензивных препаратов, воздействующих на РААС, в т.ч. препарата Симартан-Н, неэффективно.

Резкое снижение АД при терапии препаратом Симартан-Н, как и другими гипотензивными препаратами, у пациентов с ишемическими сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями может привести к развитию острого инфаркта миокарда или инсульта.

У пациентов с сердечной недостаточностью, как с недостаточностью функции почек, так и без таковой, применение препарата Симартан-Н, как и других средств, воздействующих на РААС, повышает риск развития резкого снижения АД и развития острой почечной недостаточности.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Симартан-Н у пациентов с аортальным стенозом, митральным стенозом и гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Следует учитывать, что антагонисты рецепторов ангиотензина II, в т.ч. и лозартан менее эффективны для лечения артериальной гипертензии при применении у пациентов негроидной расы, чем у других пациентов.

Гидрохлоротиазид

Как и в случае приема любых гипотензивных препаратов, у части пациентов может наблюдаться симптоматическая артериальная гипертензия. У некоторых пациентов гидрохлоротиазид может усилить нарушения водно-электролитного баланса (уменьшение ОЦК, гипонатриемию, гипохлоремический алкалоз, гипомагниемию, гипокалиемию), нарушать толерантность к глюкозе, снижать выведение кальция почками, вызывать преходящее незначительное повышение содержания кальция в плазме крови, повышать концентрацию холестерина и триглицеридов, провоцировать возникновение гиперурикемии и/или подагры (поскольку лозартан уменьшает концентрацию мочевой кислоты, выраженность гиперурикемии, вызванной диуретиком снижается).

Может давать положительные результаты при проведении допинг-контроля. Гидрохлоротиазид в связи с воздействием на метаболизм кальция может исказить результаты анализа функции паращитовидных желез.

Имеется сообщения о развитии обострения или прогрессировании системной красной волчанки на фоне приема тиазидных диуретиков.

Тиазидные диуретики следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени или прогрессирующими заболеваниями печени, т.к. это может привести к развитию внутрипеченочному холестазу, что в сочетании с нарушением водно-электролитного баланса может привести к развитию "печеночной" комы.

Терапия тиазидами может нарушать толерантность к глюкозе, в ряде случаев может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств, в т.ч. и инсулина. Выраженная гиперкальциемия может свидетельствовать о скрытом гиперпаратиреозе. В связи с влиянием тиазидов на метаболизм кальция, их прием может искажать результаты исследования функции паращитовидных желез, перед исследованием функции паращитовидных желез, тиазидный диуретик должен быть отменен.

Острый приступ миопии и закрытоугольная глаукома

На фоне применения гидрохлоротиазида отмечались случаи транзиторной миопии и острого развития закрытоугольной глаукомы. Факторами риска острого развития закрытоугольной глаукомы могут быть анамнестические данные об аллергических реакциях на производные сульфонамида и пенициллин. Симптомы: внезапное начало, резкое снижение зрения или боль в глазу, обычно возникающие в период от нескольких часов до недели после начала терапии. Нелеченный приступ закрытоугольной глаукомы может привести к стойкой потере зрения. В первую очередь необходимо прекратить прием гидрохлоротиазида. Если после отмены гидрохлоротиазида внутриглазное давление не снижается может потребоваться медикаментозное или хирургическое лечение.

Трансплантация почки. Опыт применения гидрохлоротиазида+лозартана у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует.

ИБС и цереброваскулярные заболевания. Как и при лечении любыми гипотензивными препаратами чрезмерное снижение АД у пациентов с ИБС или цереброваскулярными заболеваниями может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Сердечная недостаточность. У пациентов, функция почек которых зависит от состояния РААС (например, при ХСН III-IV функционального класса по классификации NYHA, сопровождающейся или не сопровождающейся нарушением функции почек), терапия препаратами, влияющими на РААС, может сопровождаться резкой артериальной гипотензией, олигурией и/или прогрессирующей азотемией, в редких случаях - острой почечной недостаточностью. Невозможно исключить развитие перечисленных нарушений вследствие подавления активности РААС на фоне приема АРА II.

Стеноз аортального и/или митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Препарат Симартан-Н, как и другие вазодилататоры, необходимо с осторожностью применять у пациентов с гемодинамически значимым стенозом аортального и/или митрального клапанов, или с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Взаимодействие с препаратами, влияющими на РААС. Двойная блокада РААС антагонистами рецепторов ангиотензина II, ингибиторами АПФ, или алискиренсодержащими препаратами связано с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и изменения в функции почек (в т.ч. острой почечной недостаточности) по сравнению с ионотерапией. Необходимо контролировать АД, функции почек и содержание электролитов у пациентов, которые
одновременно применяют несколько препаратов, влияющих на РААС. Не рекомендуется совместное применение апискирена с препаратами, содержащими гидрохлоротиазид+лозартан у пациентов с сахарным диабетом и у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ<60 мл/мин/1.73 м^2).

Влияние на способность управления автомобилем и работы с механизмами

Некоторые побочные аффекты препарата, такие как головокружение, слабость, сонливость и нарушение четкости

зрения, могут отрицательно влиять на способность управления автотранспортом можно управлять и трактором и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. В начале терапии препаратом (длительность этого периода определяется индивидуально) рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами и выполнения работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (вследствие возможного развития головокружения и сонливости), в дальнейшем следует соблюдать осторожность.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Simartan-N