

## ИНСТРУКЦИЯ

### по медицинскому применению лекарственного препарата ЛОЗАРТАН Н

**Регистрационный номер:** П-004142

**Торговое наименование:** Лозартан

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** гидрохлортиазид + лозартан

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав на одну таблетку:**

дозировка 12,5 мг + 50 мг

*Действующее вещество:* гидрохлортиазид - 12,50 мг, лозартан калия - 50,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат (сахар молочный) - 64,25 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 47,50 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 9,50 мг, повидон-K25 - 3,80 мг, кремния диоксид коллоидный - 0,95 мг, магния стеарат - 1,50 мг.

*Состав оболочки:* гипрометеллоза - 2,90 мг, макрогол-4000 - 0,70 мг, титана диоксид - 1,33 мг, краситель железа оксид желтый - 0,07 мг.

*Дозировка 12,5 мг + 100 мг*

*Действующее вещество:* гидрохлортиазид - 12,50 мг, лозартан калия - 100,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат (сахар молочный) - 141,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 95,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 19,00 мг, повидон-K25 - 7,60 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,90 мг, магния стеарат - 3,00 мг.

*Состав оболочки:* гипрометеллоза - 5,80 мг, макрогол-4000 - 1,40 мг, титана диоксида - 2,66 мг, краситель железа оксид желтый - 0,14 мг.

*Дозировка 25 мг + 100 мг*

*Действующее вещество:* гидрохлортиазид - 25,00 мг, лозартан калия - 100,00 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат (сахар молочный) - 128,50 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 95,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 19,00 мг, повидон-K25 - 7,60 мг, кремния диоксид коллоидный - 1,90 мг, магния стеарат - 3,00 мг.

*Состав оболочки:* гипрометеллоза - 5,80 мг, макрогол-4000 - 1,40 мг, титана диоксида - 2,66 мг, краситель железа оксид желтый - 0,14 мг.

**Описание:** круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого или светло-желтого с бежевым оттенком цвета. На поперечном разрезе таблетки видны два spots: одно почти белого цвета и пленочная оболочка.

Дозировка 25 мг + 100 мг с риской с одной стороны.

**Фармакологические свойства**
**Механизм действия**

Действующее вещество препарата гидрохлортиазид является гипотензивным средством комбинированное (ангиотензина II рeцепторы antagoniст + диуретиk).

**Код АТХ:** A09DA01

**Фармакологические свойства**

**Механизм действия**

Действующее гипотензивное средство с фиксированными дозами действующих компонентов. Действующие вещества комбинации гидрохлортиазид/лозартан оказывают аддитивный антигипертензивный эффект, снижая артериальное давление (АД) в большей степени, чем каждый из компонентов в отдельности. Вследствие диуретического эффекта гидрохлортиазид повышает активность ренина плазмы крови (АПР), стимулирует секрецию альдостерона, увеличивает концентрацию ангиотензина II и снижает содержание калия в моче. Прием лозартана блокирует все физиологические эффекты ангиотензина II и в результате подавления эффектов альдостерона способствует уменьшению потери калия, вызываемой приемом диуретика.

Лозартан обладает умеренным и преходящим урикоурезирующим эффектом.

Гидрохлортиазид вызывает небольшое повышение концентрации мочевой кислоты в крови; комбинация лозартана и гидрохлортиазид способствует уменьшению выраженности гиперуриемии, вызванной диуретиком.

**Лозартан**

Ангиотензин II является мощным вазоконстриктором, главным активным гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также решающим патофизиологическим звеном развития артериальной гипертензии. Ангиотензин II связывается с АТ<sub>1</sub> рецепторами, обнаруженными во многих тканях (например, в гладких мышцах сосудов, надпочечниках, почках и сердце) и вызывает ряд важных биологических эффектов, в том числе вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует разрастание гладкомышечных клеток. Роль второго вида рецепторов ангиотензина II в сердечно-сосудистой гемостазе АТ<sub>2</sub>-позитивна неизвестна.

Лозартан селективно antagonирует АТ<sub>1</sub> – рецепторы, 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 ангиотензинпревращающий фермент (АПФ, кининаза II), который способствует деградации брадикинина. Следовательно, эффекты, напрямую не связанные с блокадой АТ<sub>1</sub>-рецепторов, в частности, усиление эффектов, связанных с воздействием брадикинина или развитие отеков (лозартан 1,7%, лозартан 1,9%), не имеют отношения к действию лозартана.

**Гидрохлортиазид**

Механизм антигипертензивного действия тиазидных диуретиков неизвестен. Тиазиды не оказывают влияния на нормальное АД. Гидрохлортиазид является диуретиком и гипотензивным средством. Он оказывает мочегонное действие, увеличивает выведение натрия и хлора. Натрийурез может сопровождаться небольшой потерей ионов калия, 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**

Лозартан N является комбинацией лозартана и гидрохлортиазидов. У пациентов с артериальной гипертензией и идиопатической желтухой лозартан, часто в комбинации с гидрохлортиазидом, уменьшает риск сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, что было доказано с помощью оценки комбинированной частоты развития инсульта и инфаркта миокарда в одной группе пациентов с целью познания сердечно-сосудистой смертности.

**Лозартан**

В период приема лозартана устранение отрицательной обратной связи, заключающейся в подавлении ангиотензином II секреции ренина, ведет к увеличению активности АПР. Рост АПР сопровождается увеличением уровня ангиотензина II в плазме крови. При длительном (6-недельном) лечении больных с артериальной гипертензией лозартаном в дозе 100 мг/сутки, в момент достижения максимальной концентрации в плазме крови, наблюдалось 2-3-кратное увеличение уровня ангиотензина II в плазме крови. У некоторых пациентов наблюдалось еще большее увеличение, особенно при небольшой длительности лечения (2 недели). Однако антигипертензивная активность и снижение концентрации альдостерона плазмы крови проявлялись через 2 в 6 недель терапии, что указывает на соответствующее подавление рецепторов ангиотензина II АПР и уровень ангиотензина II снижается до исходных значений, наблюдавшихся до начала приема препарата, через 3 суток после отмены лозартана. Воздействие препарата на АПР и уровень ангиотензина II было сопоставимо с таковым при приеме 50 мг лозартана.

Поскольку лозартан является селективным antagonистом АТ<sub>1</sub>-рецепторов ангиотензина II, он не оказывает влияния на фермент, который ингибирует брадикинин. Исследования в дозах, в которых сравнивались эффекты 20 мг и 100 мг лозартана с эффектами ингибитора АПФ в отношении реакции на ангиотензин I, ангиотензин II и брадикинин, показали, что лозартан блокирует эффекты ангиотензина I и ангиотензина II, не оказывая влияния на эффекты брадикинина. Данные результаты соответствуют данным о специфичности механизма действия лозартана. Наркотики, ингибитор АПФ блокируют реакцию на ангиотензин I и повышая 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 калия, в которое включались здоровые добровольцы (мужчины), прием препарата в условиях высоко- и малосолевой диеты не влияло на скорость клубочковой фильтрации (СКФ), эфферентный почечный плазменный и фильтративный фракции. Лозартан обладает натрийурезирующим эффектом, который более выражен при малосолевой диете по сравнению с приемом препарата в условиях высокой реабсорбции натрия в проксимальных почечных канальцах. Лозартан также вызывал предкодице увеличение выведения мочевой кислоты почками. У пациентов с артериальной гипертензией, протенирующей диете (2/24 часа), без сахарного диабета и принимающих в течение 6 недель лозартан в дозе 50 мг в сочетании с приемом 100 мг олометазина АД снижалось достоверно по сравнению с 42% фракционной экскрецией альбумина и простатаназичности также значительно уменьшалась. У данных пациентов лозартан стабилизировал СКФ и уменьшал фильтративную фракцию.

У женщин в постменопаузальном периоде с артериальной гипертензией, принимающих лозартан в дозе 50 мг/сут в течение 4 недель, не было выявлено влияния терапии на почечный и системный уровень простагландинов. Исследования в контрольных исследованиях показали, что влияние лозартан не влияло на вегетативные рефлексы и не обладает длительным эффектом в отношении уровня норадrenalина в плазме крови. У пациентов с артериальной гипертензией лозартан в дозах до 150 мг/сутки не вызывал клинически значимых изменений концентрации триглицеридов натощак, общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). В тех же дозах лозартан не оказывал влияния на концентрацию глюкозы в крови натощак.

В целом, лозартан вызывал уменьшение сывороточной концентрации мочевой кислоты (как правило, менее 0,4 мг/дл), сохранявшиеся в ходе длительной терапии. В контролируемых клинических исследованиях, в которые включались пациенты с артериальной гипертензией, случаев отмены препарата в связи с увеличением концентрации креатинина или калия сыворотки крови не зарегистрировано. В 12-недельном параллельном исследовании, в которое включались пациенты с левожелудочковой недостаточностью III-IV функционального класса по классификации NYHA в большинстве из них получали диуретики и/или средние дозы тиазиды, сравнивались эффекты лозартана в дозах 2,5, 10, 25 и 50 мг в сутки с плацебо. В дозах 25 мг и 50 мг в сутки препарат оказывал положительные эффекты на гемодинамику и нейрогормональные эффекты, которые наблюдались на протяжении всего исследования. Гемодинамические эффекты включали увеличение скорости клубочковой фильтрации, снижение давления заклинивания в легочных капиллярах, а также уменьшение системного сосудистого сопротивления, среднего системного АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Частота возникновения артериальной гипотензии у данных пациентов зависела от дозы препарата. Нейрогормональные эффекты включали снижение альдостерона и норадrenalина в крови.

**Фармакокинетика**

**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. Плазменный уровень лозартана составляет приблизительно 3% . Средние максимальные концентрации (C<sub>max</sub>) лозартана и его активного метаболита достигаются через 1 час и через 3-4 часа, соответственно. При приеме лозартана во время приема пищи клинически значимого влияния на профиль концентрации лозартана в плазме крови выявлено не было.

**Гидрохлортиазид**

После приема внутрь всасывание гидрохлортиазида составляет 60-80%. C<sub>max</sub> гидрохлортиазида достигается через 1-5 часов после приема внутрь.

**Распределение**

**Лозартан**

Лозартан и его активный метаболит связываются с белками плазмы крови (в основном с альбумином более чем на 90%). Объем распределения лозартана составляет 34 л. Исследования на крысах показали, что лозартан практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

**Гидрохлортиазид**

Связь с белками плазмы крови составляет 64%; проникает через плацентарный (но не гематоэнцефалический) барьер и выводится с грудным молоком.

**Метаболизм**

**Лозартан**

Примерно 14% дозы лозартана, введенного внутривенно или внутрь, метаболизируется с образова-

нием активного метаболита. После приема внутрь или внутривенного введения лозартана, мененного С<sub>0</sub> циркулирующей радиоконцентрацией плазмы крови в основном определялась лозартаном и его активным метаболитом. Помимо активного метаболита образуются неактивные метаболиты, в том числе два основных метаболита, образующиеся в результате гидроксилирования бутильной группы цепи, и один неосновной метаболит - N-2-тетразол- глюкортиод.

Прием препарата одновременно с приемом пищи не оказывает клинически значимого влияния на его сывороточные концентрации.

**Гидрохлортиазид** не метаболизируется.

**Высечение**

**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. После приема внутрь около 4 % принятой дозы выводится в неизменном виде почками и около 6 % - в виде активного метаболита. Фармакокинетические параметры лозартана и его активного метаболита при приеме внутрь (в дозах до 200 мг) линейны.

Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) лозартана и активного метаболита в терминальную фазу дозирования и активного метаболита составляет 2 часа и 6-9 часов, соответственно. Кумуляции лозартана и его активного метаболита при применении в дозе 100 мг 1 раз в сутки нет. Выводится преимущественно через кишечник с желчью - 58%, почками - 35%.

**Гидрохлортиазид**

Гидрохлортиазид быстро выводится через почки. T<sub>1/2</sub> составляет 5,6 - 14,8 часов. Не менее 61% принятой внутрь дозы выводится в неизменном виде в течение 24 часов.

**Фармакокинетика у особых групп пациентов**

**Пожилые пациенты**

**Лозартан - гидрохлортиазид**

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

**Пол**

Концентрации лозартана в плазме крови были в 2 раза выше у женщин с артериальной гипертензией (сравнение с мужчинами с артериальной гипертензией).

Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различались. Это явное фармакокинетическое различие, не имеет клинического значения.

**Пожилые пациенты**

**Лозартан - гидрохлортиазид**

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

**Пол**

Концентрации лозартана в плазме крови были в 2 раза выше у женщин с артериальной гипертензией (сравнение с мужчинами с артериальной гипертензией).

Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различались. Это явное фармакокинетическое различие, не имеет клинического значения.

**Пожилые пациенты**

**Лозартан - гидрохлортиазид**

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

**Пол**

Концентрации лозартана в плазме крови были в 2 раза выше у женщин с артериальной гипертензией (сравнение с мужчинами с артериальной гипертензией).

Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различались. Это явное фармакокинетическое различие, не имеет клинического значения.

**Пожилые пациенты**

При приеме внутрь пациентам с легкой и умеренной алкогольной зависимостью лечение концентрации гидрохлортиазид у пациентов с легкой и умеренной зависимостью оказалось, соответственно, в 6 - 1,7 раза больше, чем у молодых добровольцев мужского пола.

Концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с клиренсом креатинина (КК) выше 10 мл/мин, не отличались от таковых у пациентов с нормальной почечной функцией. При сравнении площади под кривой концентрации (ПДК) у пациентов с нормальной почечной функцией, ПДК лозартана у пациентов с легкой и умеренной зависимостью от алкоголя, примерно в 2 раза больше. Плазменные концентрации активного метаболита не изменяются у пациентов с нарушенной функцией почек или пациентов, находящихся на гемодиализе. Лозартан и его активный метаболит не могут быть удалены с помощью гемодиализа.

**Показания к применению**

• Лечение артериальной гипертензии у пациентов, которым целесообразно назначение комбинированной терапии.

• Снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертензией левого желудочка, проявляющиеся совокупным снижением частоты сердечно-сосудистой смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда.

**Противопоказания**

• Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

• Повышенная чувствительность к другим препаратам, являющимся производными сульфонилмидов.

• Анурия.

• Тяжелые нарушения функции почек (КК < 30 мл/мин).

• Тяжелые нарушения функции печени, холестази и obstructивные заболевания желчевыводящих путей.

• Одновременное применение с аликоереном и препаратами, содержащими аликоерин, у пациентов с сахарным диабетом легкой умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела).

• Одновременное применение с сингитрибурами ангиотензин-превращающего фермента у пациентов с диабетической нефропатией.

• Женщины репродуктивного возраста, планирующие беременность.

• Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

• Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (в состав препарата входит лактоза)

**С осторожностью**

Нарушения водно-электролитного баланса крови, например, на фоне диарей или рвоты (гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипонатриемия, гипокальциемия), почечная недостаточность (КК 30-50 мл/мин); печеночная недостаточность (менее 6 баллов по шкале Чайлд-Пью); двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, состояние после трансплантации почки (опыт применения отсутствует); ишемическая болезнь сердца; средняя недостаточность с угрожающими жизни аритмиями; цереброваскулярные заболевания; аортальный стеноз, митральный стеноз, гипертриглицеридемическая обструктивная кармиопатия; первичный гипералдостеронизм; синдром приобретенной аортальной недостаточности; хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по классификации NYHA; применение у пациентов негроидной расы, симптоматическая гиперуриемия и подагра.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**
Лекарственные препараты, воздействующие непосредственно на РААС, могут стать причиной серьезных врожденных пороков развития плода, поэтому при диагностическом беременн-ности препарат Лозартан N должен быть сразу отменен.

Несмотря на отсутствие данных о применении препарата Лозартан N у беременных, исследования на животных продемонстрировали, что прием лозартана приводит к развитию серьезных эмбриональных и неонатальных повреждений и гибели плода и потомства. Считается, что механизм данных эффектов связан с нарушением кровотока в плаценте. У плодов человека перфузия почек, которая зависит от развития РААС, начинается во втором триместре, таким образом, риск нарушения развития и гибели плода увеличивается при применении препарата Лозартан N во время второго или третьего триместров беременности.

Применение средств, оказывающих непосредственное влияние на РААС, во втором и третьем триместрах беременности снижает функцию почек плода, увеличивает заболеваемость и смертность плода и новорожденных. Развитие олигогидрамниона может быть ассоциировано с гипонатриемией легких плода и деформацией скелета. Возможные нежелательные явления у новорожденных включат гипонатриею легкой степени, анурию, артериальную гипотензию, почечную недостаточность и почечный инфаркт.

Указанные выше нежелательные исходы обычно обусловлены применением лекарственных средств, воздействующих на РААС, во втором и третьем триместре беременности. Большинство эпидемиологических исследований по изучению развития ангиотензиноподобных веществ в первом триместре беременности не выявили различий между лекарственными средствами, воздействующими на РААС, и другими гипотензивными средствами. При назначении гипотензивной терапии беременным не рекомендуется использовать возможные исходы для матерей и плода.

В случае если невозможно подобрать альтернативную терапию взамен терапии лекарственными средствами, воздействующими на РААС, необходимо проинформировать пациентку о возможном риске терапии для плода. Необходимо проведение периодических ультразвуковых исследований с целью оценки интраамниотического пространства. При выявлении олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата Лозартан N. Если женщина продолжает прием препарата во время беременности, необходимо уведомить акушера и гинеколога о приеме препарата.

Указанные выше нежелательные исходы обычно обусловлены применением лекарственных средств, воздействующих на РААС, во втором и третьем триместре беременности. Большинство эпидемиологических исследований по изучению развития ангиотензиноподобных веществ в первом триместре беременности не выявили различий между лекарственными средствами, воздействующими на РААС, и другими гипотензивными средствами. При назначении гипотензивной терапии беременным не рекомендуется использовать возможные исходы для матерей и плода.

В случае если невозможно подобрать альтернативную терапию взамен терапии лекарственными средствами, воздействующими на РААС, необходимо проинформировать пациентку о возможном риске терапии для плода. Необходимо проведение периодических ультразвуковых исследований с целью оценки интраамниотического пространства. При выявлении олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата Лозартан N. Если женщина продолжает прием препарата во время беременности, необходимо уведомить акушера и гинеколога о приеме препарата.

Указанные выше нежелательные исходы обычно обусловлены применением лекарственных средств, воздействующих на РААС, во втором и третьем триместре беременности. Большинство эпидемиологических исследований по изучению развития ангиотензиноподобных веществ в первом триместре беременности не выявили различий между лекарственными средствами, воздействующими на РААС, и другими гипотензивными средствами. При назначении гипотензивной терапии беременным не рекомендуется использовать возможные исходы для матерей и плода.

В случае если невозможно подобрать альтернативную терапию взамен терапии лекарственными средствами, воздействующими на РААС, необходимо проинформировать пациентку о возможном риске терапии для плода. Необходимо проведение периодических ультразвуковых исследований с целью оценки интраамниотического пространства. При выявлении олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата Лозартан N. Если женщина продолжает прием препарата во время беременности, необходимо уведомить акушера и гинеколога о приеме препарата.

Указанные выше нежелательные исходы обычно обусловлены применением лекарственных средств, воздействующих на РААС, во втором и третьем триместре беременности. Большинство эпидемиологических исследований по изучению развития ангиотензиноподобных веществ в первом триместре беременности не выявили различий между лекарственными средствами, воздействующими на РААС, и другими гипотензивными средствами. При назначении гипотензивной терапии беременным не рекомендуется использовать возможные исходы для матерей и плода.

Тиазиды проникают через плацентарный барьер и определяются в крови плода. Рутинное применение диуретиков у здоровых беременных не рекомендуется, поскольку это подвергает мать и плод ненужной опасности, а именно развитию эмбриональной желтухи и легкой новорожденности. Диуретики не предугадывают развитие токсикоза беременных, и нет достоверных доказательств, что они эффективны при лечении токсикоза беременных. Нет данных о том, что лозартан выделяется в грудное молоко. 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 кормления грудью, с учетом важности терапии для матери.

В том случае, если решено, что нужно принимать препарат Лозартан N в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

**Способ применения и дозы**

Лозартан N может приниматься независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством воды, 1 раз в сутки.

Лозартан N может назначаться в сочетании с другими гипотензивными средствами

**Артериальная гипертензия**

Комбинация гидрохлортиазид/лозартана показана пациентам, у которых при применении гидрохлортиазид не привнесла достаточного снижения артериального давления. Обычная начальная и поддерживающая доза препарата - 1 таблетка Лозартан N 1 раз в сутки. У пациентов без должного терапевтического ответа на прием 1 таблетки Лозартан N (50 мг лозартана/12,5 мг гидрохлортиазида) в течение 2-4 недель, доза препарата может быть увеличена до 2-х таблеток Лозартан N 50/12,5 мг 1 раз в сутки. Максимальная доза - 2 таблетки Лозартан N 50/12,5 мг один раз в сутки. Как правило, антигипертензивный эффект достигается в течение 3-х недель после начала терапии.

**Снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертензией левого желудочка, проявляющиеся совокупным снижением частоты сердечно-сосудистой смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда**

Обычно начальная доза лозартана составляет 50 мг один раз в сутки. 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 гидрохлортиазида (12,5 мг), и, в случае необходимости, нужно увеличить дозу лозартана до 100 мг в сочетании с гидрохлортиазидом в дозе 12,5 мг/сутки, прием препарата увеличь дозу до 2 таблеток Лозартан N 50 мг/12,5 мг (всего 100 мг лозартана и 25 мг гидрохлортиазида в сутки однократно).

**Применение у пациентов с нарушениями функции почек или у пациентов, находящихся на гемодиализе**

Не требуется подбор начальной дозы препарата для пациентов с нарушениями функции почек умеренной степени тяжести. Обычная начальная доза лозартана составляет 34 мг. Исследования на крысах показали, что лозартан практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Применение у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК)
Перед началом терапии препаратом Лозартан N необходимо восстановить ОЦК и/или содержание натрия в крови.

**Применение у пациентов с нарушенной функцией печени**
Препарат Лозартан N противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см.

раздел «Противопоказания».)

**Применение у пожилых пациентов**

Подобрав начальную дозу препарата Лозартан N для пожилых пациентов не требуется.

**Побочное действие**

Частота побочных эффектов классифицирована в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто (>1/10), часто (> 1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (<1/1000, <1/10000), очень редко (<1/10000, включая отдельные сообщения), частота неизвестна (частота возникновения не может