

**Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительных тканей:**  
Нечасто: мышечные судороги.

**Нарушения со стороны мочевыделительной системы:**  
Нечасто: глюкозурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность.

**Системные нарушения и осложнения в месте введения:**  
Нечасто: повышение температуры тела, головкружение.

Наряду с этими побочными эффектами, после выпуска препарата на рынок, были получены сообщения о следующих побочных реакциях:

**Нарушения со стороны гепатобилиарной системы:**  
Редко: гепатит.

**Лабораторные показатели:**  
Редко: гиперкалиемия, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ).

**Передозировка**  
**Симптомы:** лозартан - выраженное снижение АД, тахикардия, брадикардия (в результате вагусной стимуляции). Гидрохлоротиазид - потеря электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия), а также дегидратация, возникающая вследствие избыточного диуреза.

**Лечение:** симптоматическая и поддерживающая терапия. Если препарат принят недавно, следует промыть желудок; при необходимости провести коррекцию водно-электролитных нарушений. Лозартан и его активные метаболиты не удаляются при помощи гемодиализа.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

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

Не отмечено клинически значимого взаимодействия с гидрохлоротиазидом, дигоксином, непрямыми антикоагулянтами, циметидином, фенсobarбиталом, кетоконазолом, эритромицином. Имеются сообщения, что рифампицин и флуконазол снижают концентрацию активного метаболита. Клиническое значение данных взаимодействий не изучено.

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

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

**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах** могут снижать антигипертензивное действие лозартана.

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

**Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы**

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

У пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) одновременное применение Алискирена с иАПФ или БРА II противопоказано.

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

#### Гидрохлоротиазид

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

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

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

**Другие гипотензивные средства** - возможен аддитивный эффект.

**Колестирамин и колестипол** уменьшают абсорбцию гидрохлоротиазида на 85% и 43% соответственно.

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

**Нежелательные миорелаксанты (например, тубокурарина хлорид)** - возможно усиление действия миорелаксантов.

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

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

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

**Антихолинергические средства (например, атропин, бипериден)**

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

**Цитотоксические средства (например, циклофосфамид, метотрексат)**

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

#### Салицилаты

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

#### Метилдопа

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

#### Циклоспорин

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

#### Препараты наперстянки

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

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

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

- Антиаритмические препараты класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид).
- Антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутидил).
- Некоторые антипсихотические препараты (например, тизоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циаемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиоприд, пимозид, галоперидол, дроперидол).
- Прочие препараты (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для внутривенного введения, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин для внутривенного введения).

#### Соли калиция

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

**Воздействие на результаты лабораторных исследований**

Благодаря воздействию на экскрецию калиция, тиазиды могут искажать результаты исследований функции парашитовидных желез.

#### Карбамазепин

Имеется риск симптоматической гипонатриемии. Необходим клинический и биологический мониторинг.

#### Йод-контрастные вещества

В случае дегидратации, вызванной приемом диуретиков, повышается риск развития острой почечной недостаточности, в особенности при введении высоких доз йодсодержащих препаратов. Перед введением подобных средств пациентом должна быть произведена регидратация.

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

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

**Меры предосторожности при применении Лозартан**

#### Ангионевротический отек

Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, гортани и/или языка) должны находиться под тщательным наблюдением.

**Артериальная гипотензия и снижение объема циркулирующей крови**

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

#### Нарушения электролитного баланса

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

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

#### Нарушение функции печени

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

#### Нарушение функции почек

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

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

**Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы**

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ассоциируется с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с монотерапией. Двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА II или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

В отдельных случаях, когда совместное применение иАПФ и БРА II абсолютно показано, необходима тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Это относится к назначению кандесартана или валсартана в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведение двойной блокады РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса и артериальной давления возможно у пациентов с переносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистирование симптомов хронической сердечной недостаточности, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

#### Трансплантация почки

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

#### Первичный гиперальдостеронизм

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

#### Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярная болезнь

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

#### Сердечная недостаточность

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

**Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия**  
Как и при применении других вазодилаторов, необходима особая осторожность при назначении препарата пациентам, страдающим стенозом аортального или митрального клапана или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

#### Этнические различия

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

#### Гидрохлоротиазид

**Артериальная гипотензия и нарушения водно-электролитного баланса**

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

#### Метаболические и эндокринные эффекты

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

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

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

У некоторых пациентов лечение тиазидами может привести к гиперурикемии и/или развитию подагры. Поскольку лозартан снижает концентрацию мочевой кислоты, его комбинация с гидрохлоротиазидом снижает выраженность гиперурикемии, вызванной приемом диуретика.

#### Печеночная недостаточность

Тиазиды следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, так как они могут вызвать внутрипеченочный холестаз, который при минимальном нарушении водно-электролитного баланса может перейти в печеночную кому. Препарат Ко-Сентор® противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

#### Другое

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

#### Вспомогательные вещества

Препарат содержит краситель «солнечный закат желтый» (Е 110), который может вызывать аллергические реакции.

**Влияние на способность к управлению транспортными средствами и на работу с механизмами**

Исследования влияния на способность управлять автомобилем и пользоваться механизмами не проводились. Тем не менее, при управлении транспортным средством или механизмами необходимо принимать во внимание, что при приеме гипотензивных препаратов могут возникать головокружение или сонливость, особенно в начале лечения или при увеличении дозы.

#### Форма выпуска

10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистере из ПА/А/ПВХ-пленки и фольги алюминиевой. 3 блистера в картонной коробке с приложенной инструкцией по применению.

#### Условия хранения

Лекарственное средство не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### Срок годности

4 года.

Не принимать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

#### Условия отпуска из аптек

По рецепту.

**Производитель:** ООО «Гедеон Рихтер Польша», Гродзиск Мазовецкий, Польша  
для ОАО «Гедеон Рихтер», Будапешт, Венгрия

**Компания, представляющая интересы производителя и заявителя:**  
ОАО «Гедеон Рихтер»  
1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

**Телефон горячей линии (звонок бесплатный):**  
7-800-555-00777

**Электронный адрес:** drugsafety@richter.ru