МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004384-210717
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

АГИЛОСАРТАН®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: АГИЛОСАРТАН®

Международное непатентованное наименование: лозартан

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на 1 таблетку:

	Количество, мг	
Действующее вещество:		
Лозартан калия	50,0	100,0
Вспомогательные вещества:		
Крахмал кукурузный	56,00	103,40
Лактозы моногидрат	43,20	79,57
Целлюлоза микрокристаллическая	17,50	26,76
Кремния диоксид коллоидный	2,00	3,70
Повидон	5,00	9,23
Магния стеарат	1,80	3,50
Тальк	4,00	7,38
Кроскармеллоза натрия	3,50	6,46
Оболочка таблетки:		
Покрытие белое универсальное:	7,0	10,0
Гипромеллоза	65%	65%
Макрогол	13%	13%
Тальк	2%	2%
Титана диоксид	20%	20%

Описание

Дозировка 50 мг:

Круглые, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской на одной стороне. На изломе видно ядро от белого до почти белого цвета.

Дозировка 100 мг:

Круглые, слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской на одной стороне. На изломе видно ядро от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Ангиотензина II рецепторов антагонист

Код АТХ: C09CA01

Фармакологические свойства

Механизм действия

Лозартан – селективный антагонист рецепторов ангиотензина II (тип AT_1), высокоэффективный при приеме внутрь. Ангиотензин II является мощным вазоконстриктором, главным активным гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также решающим патофизиологическим звеном при развитии артериальной гипертензии. Ангиотензин II избирательно связывается с AT_1-рецепторами, находящимися во многих тканях (в гладкомышечных тканях сосудов, в надпочечниках, почках и сердце), и выполняет несколько важных биологических функций, включая вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Кроме этого, ангиотензин II стимулирует разрастание гладкомышечных клеток.

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

Лозартан не связывается и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, играющие важную роль в регуляции функции сердечно-сосудистой системы. Кроме того, лозартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ, кининаза II), отвечающий за разрушение брадикинина. Следовательно, не происходит усиления нежелательных брадикинин-опосредованных эффектов.

Фармакодинамика

Лозартан подавляет повышение систолического и диастолического артериального давления (АД), наблюдающееся при введении ангиотензина II. В момент достижения максимальной концентрации лозартана в плазме крови (C_{max}) после приема лозартана в дозе 100 мг вышеуказанный эффект подавляется приблизительно на 85%; а через 24 часа после однократного и многократного приёмов - на 26-39%.

После однократного приема лозартана внутрь антигипертензивное действие (снижение систолического и диастолического артериального давления (АД)) достигает максимума через 6 часов, затем в течение 24 часов постепенно снижается.

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 не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) – киназу II, и, соответственно, не препятствует разрушению брадикинина, поэтому побочные эффекты, опосредованно связанные с брадикинином (например, ангионевротический отек) вызывают достаточно редко.

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 (АРА II), оба они вносят вклад в антигипертензивный эффект. Активный метаболит лозартана обладает в 10-40 раз большей активностью, чем лозартан, в пересчете на массу.

Лозартан не влияет на вегетативные рефлексы и не оказывает длительного воздействия в отношении концентрации норадреналина в плазме крови.

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

Результаты крупномасштабного рандомизированного контролируемого клинического исследования показали, что лозартан в дозе 150 мг/сут значительно снижал риск смертности от всех причин или госпитализации по поводу сердечной недостаточности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II-IV ФК по NYHA и непереносимостью ингибиторов АПФ по сравнению с лозартаном в дозе 50 мг/сут.

Фармакокинетика

Всасывание

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 лозартана составляет приблизительно 33%. Средние максимальные концентрации C_{max} лозартана и его активного метаболита достигаются через 1 час и через 3 - 4 часа соответственно. Прием лозартана с обычной пищей не оказывал клинически значимого влияния на профиль плазменных концентраций лозартана.

Распределение

Лозартан и его активный метаболит связываются с белками плазмы крови (в основном с альбумином) более чем на 99%. Объем распределения лозартана составляет 34 л. Лозартан практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм

Примерно 14% дозы лозартана (при приеме внутрь или внутривенном (в/в) введении превращается в его активный метаболит. После приема внутрь или в/в введения меченного радиоактивным углеродом лозартана (^{14}C лозартан) радиоактивность циркулирующей плазмы крови, прежде всего, обусловлена

наличием лозартана и его активного метаболита. Низкая эффективность превращения лозартана в его активный метаболит наблюдалась примерно у 1% пациентов, включенных в анализ данных. Помимо активного метаболита образуются биологически неактивные метаболиты, в том числе два основных метаболита, образующиеся в результате гидроксилирования боковой бутиловой цепи, и один второстепенный-N-2-тетразол-глюкуронид.

Выведение

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 и около 6% дозы выводится почками в виде активного метаболита. Лозартан и его активный метаболит имеют линейную фармакокинетику при приеме внутрь в дозах до 200 мг.

После приема внутрь плазменные концентрации лозартана и его активного метаболита снижаются полиэкспоненциально с конечным периодом полувыведения (T1/2) приблизительно 2 и 6-9 ч соответственно. При приеме препарата 100 мг 1 раз в сутки не происходит значимого накопления в плазме крови ни лозартана, ни его активного метаболита.

Выведение лозартана и его метаболитов происходит через кишечник с желчью и почками. После приема внутрь меченного радиоактивным углеродом ^{14}C лозартана у мужчин около 35% радиоактивности обнаруживается в моче и 58% в фекалиях. После в/в введения меченного радиоактивным углеродом ^{14}C лозартана у мужчин примерно 43% радиоактивности обнаруживается в моче и 50% в фекалиях.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пожилые пациенты

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови у пожилых пациентов мужского пола с артериальной гипертензией значимо не

отличаются от данных показателей у молодых пациентов мужского пола с артериальной гипертензией.

Пол

Значения концентрации лозартана в плазме крови у женщин с артериальной гипертензией в 2 раза превышали соответствующие значения у мужчин с артериальной гипертензией. Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различались. Это явное фармакокинетическое различие, тем не менее, не имеет клинической значимости.

Пациенты с нарушением функции печени

При приеме лозартана внутрь пациентами с легким и умеренным алкогольным циррозом печени концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови оказались соответственно в 5 и 1,7 раза выше, чем у молодых здоровых добровольцев мужского пола.

Пациенты с нарушением функции почек

Концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с клиренсом креатинина (КК) выше 10 мл/мин не отличались от таковых у пациентов с нормальной функцией почек. Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) лозартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, была примерно в 2 раза больше по сравнению с AUC лозартана у пациентов с нормальной почечной функцией. Концентрации активного метаболита в плазме крови не изменялись у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, находящихся на гемодиализе. Лозартан и его активный метаболит не выводятся при гемодиализе.

Показания к применению

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

- У пациентов с сахарным диабетом 2 типа с протеинурией для замедления прогрессирования почечной недостаточности, проявляющегося снижением частоты гиперкреатининемии, частоты развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности, требующей проведения диализа или трансплантации почки, показателей смертности, а также снижением протеинурии.

-Хроническая сердечная недостаточность при неэффективности терапии ингибиторами АПФ или непереносимости ингибиторов АПФ.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- Тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).
- Беременность, период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены).
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы (препарат содержит лактозу!).
- Одновременное применение с алискирен-содержащими средствами у пациентов с сахарным диабетом и/или у пациентов с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 $м^2$ площади поверхности тела) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

С осторожностью

Артериальная гипотензия, аортальный или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; сердечная недостаточность с сопутствующей тяжелой почечной недостаточностью; тяжелая хроническая сердечная недостаточность (IV функционального класса по классификации NYHA); сердечная недостаточность с угрожающими жизни аритмиями; ишемическая болезнь сердца;

цереброваскулярные заболевания; первичный гиперальдостеронизм; состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови; нарушение функции почек; двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной функционирующей почки; состояние после трансплантации почки (отсутствует опыт применения); нарушение функции печени (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); гиперкалиемия; дегидратация; ангионевротический отек в анамнезе, в т.ч. связанный с применением ингибиторов АПФ (особой группой риска являются пациенты негроидной расы).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата АГИЛОСАРТАН® при беременности противопоказано.

Применение во втором и третьем триместрах беременности препаратов, воздействующие непосредственно на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), может стать причиной серьезных нарушений развития и даже гибели развивающегося плода. Поэтому при диагностировании беременности прием препарата АГИЛОСАРТАН® должен быть немедленно прекращен, и, если это необходимо, назначена альтернативная антигипертензивная терапия.

Лечение препаратом АГИЛОСАРТАН® нельзя начинать во время беременности. Если пациенткам, планирующим беременность, продолжение терапии лозартаном считается необходимым, следует заменить лозартан на альтернативные антигипертензивные средства, которые имеют установленный профиль безопасности при применении во время беременности.

Почечная перфузия плода человека, зависящая от развития РААС, начинается во II триместре. Риск для плода возрастает, если лозартан принимают во II или III триместре беременности. Применение антагонистов рецепторов ангиотензина II во втором и третьем триместрах беременности оказывает токсическое действие на плод (снижение функции почек, развитие

маловодия, замедление оссификации черепа) и новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, недоразвитие черепа, гиперкалиемия), может привести к смерти плода или новорожденного. Маловодие может привести к развитию гипоплазии легких плода и деформаций скелета. Если АГИЛОСАРТАН® применялся во II триместре беременности и позже, рекомендуется проведение ультразвукового исследования (УЗИ) черепа и функции почек.

Новорожденные, чьи матери принимали АГИЛОСАРТАН® во время беременности, должны быть тщательно обследованы в отношении выявления артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. При возникновении олигурии или артериальной гипотензии должны быть приняты меры для поддержания артериального давления или почечного кровотока, может потребоваться проведение обменного переливания крови или гемодиализа.

Не рекомендуется принимать АГИЛОСАРТАН® в период грудного вскармливания. Опыта применения лозартана у кормящих женщин нет, и неизвестно, выделяется ли препарат в грудное молоко. При необходимости приема препарата АГИЛОСАРТАН® грудное вскармливание необходимо прервать.

Способ применения и дозы

АГИЛОСАРТАН® принимается внутрь вне зависимости от приема пищи; таблетки проглатывают целиком, не разжевывая. АГИЛОСАРТАН® можно принимать в комбинации с другими антигипертензивными средствами.

Артериальная гипертензия

Стандартная начальная и поддерживающая доза для большинства пациентов составляет 50 мг препарата АГИЛОСАРТАН® 1 раз в сутки. Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 3-6 недель от начала терапии. У некоторых пациентов для достижения большего эффекта доза может быть увеличена до максимальной суточной дозы 100 мг препарата АГИЛОСАРТАН®1 раз в сутки.

Снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и

смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка

Стандартная начальная доза препарата АГИЛОСАРТАН® составляет 50 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем рекомендуется добавить гидрохлоротиазид в низких дозах или увеличить дозу препарата АГИЛОСАРТАН® до максимальной суточной дозы 100 мг 1 раз в сутки с учетом степени снижения АД.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа с протеинурией для замедления прогрессирования почечной недостаточности

Стандартная начальная доза препарата АГИЛОСАРТАН® составляет 50 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем рекомендуется увеличить дозу препарата АГИЛОСАРТАН® до максимальной суточной дозы 100 мг 1 раз в сутки с учетом степени снижения АД. Препарат АГИЛОСАРТАН® может быть назначен в комбинации с другими антигипертензивными средствами (диуретиками, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, альфа- и бета-адреноблокаторами, антигипертензивными средствами для приема внутрь центрального действия), инсулином и другими гипогликемическими средствами (производными сульфонилмочевины, глитазонами и ингибиторами глюкозидазы).

Хроническая сердечная недостаточность

Начальная доза лозартана для пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляет 12,5 мг 1 раз в сутки. Для обеспечения указанного режима дозирования следует использовать лекарственные препараты лозартана других производителей (таблетки дозировкой 12,5 мг или таблетки с риской дозировки 25 мг). Как правило, доза титруется с недельным интервалом (т.е. 12,5 мг/сут, 25 мг/сут, 50 мг/сут, 100 мг/сут) до максимальной (только для данного показания) дозы 150 мг 1 раз в сутки в зависимости от индивидуальной переносимости.

Особые группы пациентов

У пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК) (например, при приеме высоких доз диуретиков) начальную дозу препарата следует снизить до 25 мг 1 раз/сут (см. Особые указания).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Пациентам с заболеванием печени в анамнезе рекомендуется назначать препарат в более низких дозах. Применение лозартана противопоказано у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, так как отсутствует клинический опыт применения у данной группы пациентов (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с почечной недостаточностью и пациенты на диализе

Нет необходимости в подборе начальной дозы у пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов на гемодиализе.

Безопасность и эффективность у детей до 18 лет не установлена.

Пациенты пожилого возраста

Обычно нет необходимости в подборе дозы у пожилых пациентов. Рекомендуется начинать лечение с дозы 25 мг/сут у пациентов старше 75 лет.

Побочное действие

В зависимости от частоты возникновения выделяют следующие группы побочных эффектов: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000), включая отдельные сообщения, частота неизвестна - не может быть определена по имеющимся данным.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - анафилактические реакции, ангионевротический отек, в т.ч. лица, губ, глотки и/или языка, аллергический васкулит, включая пурпуру Шенлейн- Геноха.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто – анемия; *частота неизвестна* – тромбоцитопения.

Нарушения психики: частота неизвестна – депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение; *нечасто* - сонливость, головная боль, нарушения сна, парестезия; *частота неизвестна* - мигрень, нарушение вкусовых ощущений.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто – вестибулярное головокружение; *частота неизвестна* - звон в ушах.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: *часто* - ортостатическая гипотензия (дозозависимая); *нечасто* - ощущение сердцебиения, стенокардия; *редко* - обморок, фибрилляция предсердий, острое нарушение мозгового кровообращения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: *нечасто* - кашель, одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто - боль в животе, запор, диарея, тошнота, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - гепатит; *частота неизвестна* - панкреатит, нарушения функции печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - крапивница, кожная сыпь, кожный зуд; *частота неизвестна* - фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: частота неизвестна - миалгия, артралгия, рабдомиолиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - почечная недостаточность, нарушение функции почек.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: частота неизвестна - эректильная дисфункция/импотенция.

Общие расстройства: часто - астения, повышенная утомляемость, *нечасто* - отеки, *частота неизвестна* - ощущение общего дискомфорта.

Лабораторные показатели: часто - гиперкалиемия, повышение концентрации мочевины и креатинина в крови, гипогликемия; *редко* - повышение активности "печеночных" трансаминаз (АЛТ); *частота неизвестна* - гипонатриемия.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД и тахикардия; брадикардия может возникнуть вследствие парасимпатической (вагусной) стимуляции.

Лечение: симптоматическая терапия.

Лозартан и его активный метаболит не удаляются из кровотока при гемодиализе.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Усиливает (взаимно) эффект других антигипертензивных лекарственных средств (диуретиков, бета-адреноблокаторов, симпатолитиков).

Трициклические антидепрессанты, нейролептики, баклофен, амифостин, усиливают антигипертензивное действие лозартана.

Поскольку лозартан преимущественно метаболизируется при участии изофермента CYP2C9, потенциальные взаимодействия возможны с индукторами и ингибиторами изофермента CYP2C9. Так, в присутствии ингибитора изофермента CYP2C9 флуконазола AUC лозартана возрастает на 70%, при этом AUC его активного метаболита уменьшается на 40-50%. При одновременном приеме с фенобарбиталом AUC лозартана, как и его активного метаболита, возрастает на 20% (не является клинически значимым). Рифампицин приводит к уменьшению AUC лозартана на 30%, активного метаболита - на 40%.

Флувастатин, слабый ингибитор изофермента CYP2C9, не меняет фармакокинетические параметры лозартана или его метаболита. Циметидин приводит к увеличению AUC лозартана на 18%; и не влияет на AUC активного метаболита.

На биотрансформацию лозартана не влияет кетоконазол, ингибитор изофермента CYP3A4. Однако, эритромицин, который также ингибирует изофермент CYP3A4, способствует увеличению AUC лозартана на 30% (не является клинически значимым).

Не отмечено фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия с варфарином, дигоксином, гидрохлоротиазидом.

Калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), препараты калия, калийсодержащие заместители соли повышают риск развития гиперкалиемии, и не могут быть рекомендованы к применению на фоне лозартана.

Как и другие средства, влияющие на выведение натрия, лозартан может привести к замедлению выведения препаратов лития, поэтому следует регулярно контролировать содержание лития в крови.

Антигипертензивный эффект лозартана может быть ослаблен в присутствии НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Одновременное применение лозартана, как и прочих антагонистов рецепторов ангиотензина II, с НПВП может привести к нарушению функции почек и острой почечной недостаточности, гипернатриемии; особенно у пациентов с исходным нарушением функции почек, у пациентов со сниженным ОЦК (или принимающих диуретики), у пациентов с возрастным снижением функции почек (старше 65 лет).

Двойная блокада РААС - одновременное применение антагониста рецепторов ангиотензина II с ингибитором АПФ или алискирен-содержащими средствами (содержат прямой ингибитор ренина - алискирен) - приводит к значительному возрастанию частоты нежелательных явлений, таких как артериальная гипотензия, обморок, гиперкалиемия,

нарушения функции почек, острая почечная недостаточность. Наиболее высокий риск - у пациентов с атеросклерозом, сердечной недостаточностью, сахарным диабетом (с каким- либо осложнением). Вопрос о применении двойной блокады РААС (например, путем одновременного назначения ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II) должен решаться индивидуально, при тщательном контроле функции почек. Препарат АГИЛОСАРТАН® не должен применяться одновременно с алискирен-содержащими средствами у пациентов с сахарным диабетом и/или пациентов с нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73м^2 площади поверхности тела).

Особые указания

Реакции повышенной чувствительности

Лечение препаратом пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе следует начинать под строгим контролем врача в условиях стационара. Ангионевротический отек чаще возникает у пациентов негроидной расы.

Артериальная гипотензия (нарушение водно-электролитного баланса или снижение объема циркулирующей крови (ОЦК)).

У пациентов со сниженным ОЦК (например, на фоне диареи, рвоты, либо получающих лечение большими дозами диуретиков, соблюдающих диету с ограничением поваренной соли) может возникать симптоматическая гипотензия. Коррекцию таких состояний необходимо проводить до назначения препарат АГИЛОСАРТАН® или начинать лечение с более низкой дозы (см. «Способ применения и дозы»).

Поскольку у пациентов сахарным диабетом 2 типа, осложненным нефропатией, повышен риск развития гиперкалиемии, следует обеспечить периодический контроль содержания калия в крови и КК. Аналогичный мониторинг необходимо обеспечить при нарушении функции почек, которые, как правило, сопровождаются нарушением водно-электролитного баланса; и особенно, тщательно следует контролировать указанные показатели у пациентов с сердечной недостаточностью с сопутствующим нарушением функции почек (КК 30-50 мл/мин).

Во время лечения препаратом АГИЛОСАРТАН® пациенты не должны принимать препараты калия или содержащие калиевые заменители поваренной соли без предварительного согласования с врачом.

Нарушение функции печени

Данные фармакокинетических исследований указывают на то, что концентрация лозартана в плазме крови пациентов с циррозом печени значительно увеличивается, поэтому пациентам с заболеванием печени в анамнезе следует назначать препарат в более низкой дозе (см. «Способ применения и дозы» и «Фармакологические свойства, Фармакокинетика»).

Отсутствует опыт применения лозартана у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 по шкале Чайлд-Пью), поэтому препарат не должен применяться у данной группы пациентов.

Нарушение функции почек

Вследствие ингибирования РААС у некоторых предрасположенных пациентов (с зависимой от активности РААС функцией почек, т.е. у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или существовавшим ранее нарушением функции почек) отмечались изменения функции почек, включая почечную недостаточность.

Некоторые препараты, оказывающие воздействие на РААС, могут увеличивать концентрацию мочевины крови и сывороточного креатинина у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки. Сообщалось о возникновении подобных эффектов при приеме лозартана; эти нарушения функции почек обратимы после отмены терапии.

У пациентов с зависимой от активности РААС функцией почек (т.е., с тяжелой хронической сердечной недостаточностью) лечение ингибиторами АПФ в некоторых случаях сопровождалось развитием олигурии и/или нарастающей азотемии, и острой почечной недостаточности (редко), и/или состояний с летальным исходом. О подобных исходах сообщалось и при лечении данной категории пациентов лозартаном.

Хроническая сердечная недостаточность

Как и при применении других лекарственных средств, оказывающих действие на РААС, у пациентов с ХСН с или без нарушения функции почек, существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии или острой почечной недостаточности.

Отсутствует достаточный опыт применения лозартана у пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующей тяжелой почечной недостаточностью, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (IV функционального класса по классификации NYHA), а также у пациентов с

сердечной недостаточностью и симптоматическими угрожающими жизни аритмиями. В указанных группах препарат АГИЛОСАРТАН® следует назначать с осторожностью. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата АГИЛОСАРТАН® в сочетании с бета-адреноблокаторами.

Аортальный или митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия.

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, АГИЛОСАРТАН® следует назначать с осторожностью пациентам с аортальным или митральным стенозами или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, АГИЛОСАРТАН® должен назначаться с осторожностью пациентам с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями, поскольку чрезмерное снижение АД у данной группы пациентов может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Первичный гиперальдостеронизм

Так как у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не наблюдается положительный ответ на терапию антигипертензивными средствами, которые действуют путем ингибирования РААС, препарат АГИЛОСАРТАН® не следует назначать у данной группы пациентов.

Разные возрастные группы

Безопасность и эффективность препарата у детей не установлены.

Клинические исследования не выявили каких-либо различий в отношении безопасности и эффективности лозартана у пациентов пожилого возраста по сравнению с пациентами молодого возраста.

Расовая принадлежность

Подобно другим антагонистам рецепторов ангиотензина II, лозартан может быть недостаточно эффективным в снижении АД у пациентов с низкой

активностью ренина плазмы, в частности, у пациентов негроидной расы, по сравнению с пациентами других рас.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Данные о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами отсутствуют. Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или выполнении другой работы, требующей повышенного внимания, поскольку возможно развитие таких нежелательных реакций как головокружение и сонливость, в особенности в начале приема препарата или при увеличении дозы (см. раздел «Побочное действие»).

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из комбинированного материала полиамид/алюминий/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

По рецепту.

Предприятие-производитель:

ЗИМ Лабораториз Лтд., Индия.

PLOT NOS. B-21, 22, M.I.D.C. Area, Kalmeshwar, Nagpur 441501, Maharashtra State, India.

или

Общество с ограниченной ответственностью «Нанолек» (ООО «Нанолек»), Россия.

612079, Кировская обл., Оричевский район, пгт Лёвинцы, Биомедицинский комплекс «НАНОЛЕК».

Фасовщик (первичная упаковка)

ЗИМ Лабораториз Лтд., Индия.

PLOT NOS. B-21, 22, M.I.D.C. Area, Kalmeshwar, Nagpur 441501, Maharashtra State, India.

или

Общество с ограниченной ответственностью «Нанолек» (ООО «Нанолек»), Россия.

612079, Кировская обл., Оричевский район, пгт Лёвинцы, Биомедицинский комплекс «НАНОЛЕК».

Упаковщик (вторичная упаковка)

ЗИМ Лабораториз Лтд., Индия.

PLOT NOS. B-21, 22, M.I.D.C. Area, Kalmeshwar, Nagpur 441501, Maharashtra State, India.

или

Общество с ограниченной ответственностью «Нанолек» (ООО «Нанолек»), Россия.

612079, Кировская обл., Оричевский район, пгт Лёвинцы, Биомедицинский комплекс «НАНОЛЕК».

Выпускающий контроль качества

ЗИМ Лабораториз Лтд., Индия.

PLOT NOS. B-21, 22, M.I.D.C. Area, Kalmeshwar, Nagpur 441501, Maharashtra State, India.

или

Общество с ограниченной ответственностью «Нанолек» (ООО «Нанолек»), Россия.

612079, Кировская обл., Оричевский район, пгт Лёвинцы, Биомедицинский комплекс «НАНОЛЕК».

Держатель регистрационного удостоверения:

ООО «Нанолек», Россия

127055, г. Москва, ул. Бутырский Вал, дом 68/70, стр. 1

Тел.: +7 (495) 648-26-87

Претензии потребителей направлять по адресу:

127055, г. Москва, ул. Бутырский Вал, дом 68/70, стр. 1

Тел.: +7 (495) 648-26-87

Эл. почта: gmp@nanolek.ru

Директор департамента
по медицинским и регуляторным
вопросам ООО «Нанолек» Д. В. Сомов