МИНЗДРАВ РОССИИ
№ N015897/01- 241115
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЛОЗАП®

наименование лекарственного препарата

таблетки покрытые пленочной оболочкой 12,5 мг, 50 мг

лекарственная форма, дозировка

Зентива а.с., Словацкая Республика

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 241115 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ • Повышенная чувствительность к компонентам препарата; • одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом и пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин); • тяжелые нарушения функции печени (опыт применения отсутствует) (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); • беременность и период грудного вскармливания; • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).	**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ** • Повышенная чувствительность к компонентам препарата; • одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и пациентов с почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»); • одновременное применение с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) у пациентов с диабетической

Старая редакция	Новая редакция
	нефропатией (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»); • тяжелые нарушения функции печени (опыт применения отсутствует) (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); • беременность и период грудного вскармливания; • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Применение препарата ЛОЗАП® с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом противопоказано. Следует исключить применение препарата ЛОЗАП® с алискиреном у пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 60 мл/мин). Может назначаться с другими гипотензивными средствами. Взаимно усиливает эффект бета-адреноблокаторов и симпатолитиков. Совместное применение лозартана с диуретиками оказывает аддитивный эффект. Сочетанное применение с другими препаратами, способными вызывать развитие артериальной гипотензии как нежелательной реакции (например, трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты, баклофен и амифостин) может повышать риск развития	**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ** Имеются доказательства того, что одновременное применение иАПФ, АРАII или алискирена увеличивает риск возникновения артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность) при сравнении с применением одного препарата, влияющего на РААС. Применение препарата ЛОЗАП® совместно с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом противопоказано. Следует исключить применение препарата ЛОЗАП® с алискиренсодержащими препаратами у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендовано прочим пациентам (см. раздел «Противопоказания»).

Старая редакция	Новая редакция
артериальной гипотензии. Не отмечено фармакокинетических взаимодействий лозартана с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом, эритромицином. Лозартан преимущественно метаболизируется под действием изофермента CYP2C9 системы цитохрома P450 с образованием активного метаболита карбоксильной кислоты. В клиническом исследовании было показано, что флуконазол (ингибитор изофермента CYP2C9) уменьшает образование активного метаболита примерно на 50 %. Установлено, что сочетанное применение лозартана с рифампицином (индуктор метаболических ферментов) приводит к уменьшению концентрации активного метаболита на 40 % в плазме крови. Клиническое значение данного эффекта остается неясным. При сочетанном назначении препарата с флувастатином (слабый ингибитор изофермента CYP2C9) изменения концентрации метаболита не отмечалось. Опыт применения других лекарственных средств, действующих на РААС, показывает, что сопутствующая терапия калийсберегающими диуретиками (спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратами калия, заменителями соли,	Применение препарата ЛОЗАП® в сочетании с иАПФ противопоказано пациентам с диабетической нефропатией и не рекомендовано прочим пациентам (см. раздел «Противопоказания»). Может назначаться с другими гипотензивными средствами, усиливает эффект бета-адреноблокаторов и симпатолитиков. Совместное применение лозартана с диуретиками оказывает аддитивный эффект. Одновременное применение с другими препаратами, способными вызывать развитие артериальной гипотензии как нежелательной реакции (например, трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты, баклофен и амифостин), может повышать риск развития артериальной гипотензии. Не отмечено фармакокинетических взаимодействий лозартана с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом, эритромицином. Лозартан преимущественно метаболизируется под действием изофермента CYP2C9 системы цитохрома P450 с образованием активного метаболита карбоксильной кислоты. В клиническом исследовании было показано, что флуконазол (ингибитор изофермента CYP2C9) уменьшает образование активного

Старая редакция	Новая редакция
содержащих калий, и другими средствами, которые могут повышать содержание калия в плазме крови (например, гепарин), может приводить к развитию гиперкалиемии. Антигипертензивный эффект препарата может быть ослаблен при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Как и в случае с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, совместный прием лозартана и НПВП может привести к повышению риска нарушения функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность и гиперкалиемию, особенно у пациентов с уже имеющимся нарушением функции почек. Эту комбинацию следует принимать с осторожностью, особенно пожилым пациентам. Пациенты, получающие совместное лечение лозартаном и НПВП, должны получать адекватное количество жидкости и находиться под наблюдением врача с одновременным контролем показателей функции почек. Назначение сочетанной терапии ингибитора АПФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II должно ограничиваться исключительными случаями по индивидуальным показаниям и проводиться на фоне строгого мониторинга функции	метаболита примерно на 50 %. Установлено, что одновременное применение лозартана с рифампицином (индуктор метаболических ферментов) приводит к уменьшению концентрации активного метаболита на 40 % в плазме крови. Клиническое значение данного эффекта остается неясным. При одновременном применении препарата с флувастатином (слабый ингибитор изофермента CYP2C9) изменения концентрации метаболита не отмечалось. Опыт применения других лекарственных средств, действующих на РААС, показывает, что сопутствующая терапия калийсберегающими диуретиками (спиронолактон и его производное эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратами калия, заменителями пищевой соли, содержащих калий, и другими средствами, которые могут повышать содержание калия в плазме крови (например, гепарин), может приводить к развитию гиперкалиемии. Антигипертензивный эффект препарата может быть ослаблен при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), в том числе селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Как и в случае с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, совместный прием лозартана и НПВП может привести к повышению риска нарушения

Старая редакция	Новая редакция
почек. Результаты клинических исследований показали, что у пациентов с подтвержденным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней двойная блокада РААС связана с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморочных состояний, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением ингибиторов РААС по отдельности.	функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность и гиперкалиемию, особенно у пациентов с уже имеющимся нарушением функции почек. Эту комбинацию следует принимать с осторожностью, особенно пожилым пациентам. Пациенты, получающие совместное лечение лозартаном и НПВП, должны получать адекватное количество жидкости и находиться под наблюдением врача с одновременным контролем показателей функции почек. Сообщалось об обратимом повышении концентраций лития в плазме крови и его токсическом действии во время сопутствующего применения препаратов лития с иАПФ. В очень редких случаях были зарегистрированы подобные сообщения при совместном применении препаратов лития с АРАII. Если доказана необходимость применения этой комбинации, то во время лечения пациентам рекомендуется проводить регулярный мониторинг содержания лития в плазме крови.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ *Гиперчувствительность* Пациенты с отеком Квинке в анамнезе (отек лица, губ, глотки и/или языка) должны находиться под строгим наблюдением. *Артериальная гипотензия и нарушения водно-электролитного баланса* Артериальная гипотензия с клиническими проявлениями, особенно после приема	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** *Гиперчувствительность* Пациенты с отеком Квинке в анамнезе (отек лица, губ, глотки и/или языка) должны находиться под строгим наблюдением. *Артериальная гипотензия и нарушения водно-электролитного баланса* Артериальная гипотензия с клиническими проявлениями, особенно после приема

Старая редакция	Новая редакция
первой дозы или после повышения дозы, может возникать у пациентов с гиповолемией и/или гипонатриемией в результате приема диуретиков в высоких дозах, диеты с низким содержанием поваренной соли, диареи или рвоты. Необходимо либо проводить коррекцию этих состояний до назначения препарата ЛОЗАП®, либо применять или назначать начальные дозы препарата.	первой дозы или после повышения дозы, может возникать у пациентов с гиповолемией и/или гипонатриемией в результате приема диуретиков в высоких дозах, диеты с ограничением поваренной соли, диареи или рвоты. Необходимо либо проводить коррекцию этих состояний до назначения препарата ЛОЗАП®, либо применять или назначать меньшие дозы препарата.
Водно-электролитные нарушения	*Водно-электролитные нарушения*
Водно-электролитные нарушения характерны для пациентов с нарушением функции почек в сочетании с сахарным диабетом или без него и требуют коррекции. В клиническом исследовании, проведенном с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа с нефропатией, частота гиперкалиемии в группе, получавшей лозартан, была выше, чем в группе плацебо. Это указывает на необходимость постоянного контроля содержания калия в плазме крови и показателей клиренса креатинина (КК) – особенно строгого наблюдения требуют пациенты с сердечной недостаточностью и КК от 30 до 50 мл/мин.	Водно-электролитные нарушения характерны для пациентов с нарушением функции почек в сочетании с сахарным диабетом или без него и требуют коррекции. В клиническом исследовании, проведенном с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа с нефропатией, частота гиперкалиемии в группе, получавшей лозартан, была выше, чем в группе плацебо. Это указывает на необходимость регулярного контроля содержания калия в плазме крови и показателей клиренса креатинина (КК) – особенно строгого наблюдения требуют пациенты с сердечной недостаточностью и КК от 30 до 50 мл/мин.
Назначение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия и калийсодержащих солезаменителей одновременно с препаратом ЛОЗАП® не рекомендуется.	Назначение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия и калийсодержащих солезаменителей одновременно с препаратом ЛОЗАП® не рекомендуется.
Нарушение функции печени	*Нарушение функции печени*
С учетом данных о фармакокинетике,	С учетом данных о фармакокинетике, указывающих на значительное повышение

Старая редакция	Новая редакция
указывающих на значительное повышение концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с циррозом печени, пациентам с нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) в анамнезе рекомендуется назначать препарат в более низких дозах. Опыт применения препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствует. С учетом этого, препарат ЛОЗАП® противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.	концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с циррозом печени, пациентам с нарушениями функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) в анамнезе рекомендуется назначать препарат в более низких дозах. Опыт применения препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствует. С учетом этого, препарат ЛОЗАП® противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.
Нарушение функции почек	*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы*
В результате ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на фоне лечения отмечаются случаи нарушения функции почек, вплоть до почечной недостаточности (в частности, это характерно для пациентов, у которых функция почек зависит от РААС, например, при тяжелой сердечной недостаточности и уже имеющейся почечной недостаточности). Как и при назначении других лекарственных препаратов, влияющих на РААС, у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий и стенозом артерии единственной почки отмечается повышение концентраций мочевины и креатинина в плазме крови. Эти изменения могут исчезать при отмене лечения. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата ЛОЗАП® пациентам с двусторонним стенозом	Имеются доказательства того, что одновременное применение иАПФ, АРАII или алискирена увеличивает риск возникновения артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Применение препарата ЛОЗАП® совместно с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/ 1,73 м^2 площади поверхности тела) и не рекомендовано прочим пациентам (см. раздел «Противопоказания»). Применение препарата ЛОЗАП® в сочетании с иАПФ противопоказано пациентам с диабетической нефропатией и не рекомендовано прочим пациентам (см. раздел «Противопоказания»). *Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и*

Старая редакция	Новая редакция
почечных артерий или стенозом артерии единственной почки. *Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания* Как при применении любых гипотензивных препаратов, слишком резкое снижение артериального давления у пациентов с ИБС и цереброваскулярными заболеваниями может привести к инфаркту миокарда или ишемическому инсульту. *Сердечная недостаточность* У пациентов с сердечной недостаточностью с нарушением функции почек или без нее, как при применении других лекарственных препаратов, действующих на РААС, существует риск развития тяжелой артериальной гипотонии и острой почечной недостаточности. Опыта применения лозартана при лечении пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующей тяжелой почечной недостаточностью, у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (IV функционального класса по классификации NYHA), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и угрожающими жизни аритмиями, практически нет. С учетом этого, при назначении лозартана данным категориям пациентов следует соблюдать осторожность. *Совместное применение с ингибиторами АПФ при хронической сердечной*	*цереброваскулярные заболевания* Как при применении любых гипотензивных препаратов, слишком резкое снижение артериального давления у пациентов с ИБС и цереброваскулярными заболеваниями может привести к инфаркту миокарда или ишемическому инсульту. *Сердечная недостаточность* У пациентов с сердечной недостаточностью с нарушением функции почек или без нее, как при применении других лекарственных препаратов, действующих на РААС, существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и острой почечной недостаточности. Опыта применения лозартана при лечении пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующей тяжелой почечной недостаточностью, у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (IV функционального класса по классификации NYHA), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и угрожающими жизни аритмиями, практически нет. С учетом этого, при назначении препарата ЛОЗАП® данным категориям пациентов следует соблюдать осторожность. *Совместное применение с ингибиторами АПФ при хронической сердечной недостаточности (ХСН)* При применении препарата ЛОЗАП® в комбинации с ингибиторами АПФ может

Старая редакция	Новая редакция
недостаточности (ХСН) При применении препарата ЛОЗАП® в комбинации с ингибиторами АПФ может увеличиваться риск развития побочных эффектов, особенно нарушения функции почек и гиперкалиемия (см. раздел «Побочное действие»). В этих случаях необходимо тщательное наблюдение и контроль лабораторных показателей. *Гемодиализ* При проведении гемодиализа возрастает чувствительность артериального давления к действию антагонистов AT_1-рецепторов в результате снижения ОЦК и активации РААС. Необходимо корректировать дозу препарата ЛОЗАП® под тщательным контролем артериального давления у пациентов, находящихся на гемодиализе. *Пересадка почки* Данные о применении препарата ЛОЗАП® у пациентов, недавно перенесших пересадку почки, отсутствуют. *Общая анестезия* У пациентов, получающих антагонисты ангиотензина II, во время проведения общей анестезии и при хирургических вмешательствах может развиться артериальная гипотензия в результате блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Очень редко могут отмечаться случаи тяжелой артериальной гипотензии, требующей внутривенного введения жидкости и/или	увеличиваться риск развития побочных эффектов, особенно нарушения функции почек и гиперкалиемия (см. раздел «Побочное действие»). В этих случаях необходимо тщательное наблюдение и контроль лабораторных показателей. *Гемодиализ* При проведении гемодиализа возрастает чувствительность артериального давления к действию антагонистов AT_1-рецепторов в результате снижения ОЦК и активации РААС. Необходимо корректировать дозу препарата ЛОЗАП® под тщательным контролем артериального давления у пациентов, находящихся на гемодиализе. *Пересадка почки* Данные о применении препарата ЛОЗАП® у пациентов, недавно перенесших пересадку почки, отсутствуют. *Общая анестезия* У пациентов, получающих антагонисты ангиотензина II, во время проведения общей анестезии и при хирургических вмешательствах может развиться артериальная гипотензия в результате блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Очень редко могут отмечаться случаи тяжелой артериальной гипотензии, требующей внутривенного введения жидкости и/или вазопрессорных препаратов. *Стеноз аортального и митрального клапана, гипертрофическая обструктивная*

Старая редакция	Новая редакция
вазопрессорных препаратов. *Стеноз аортального и митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия* При применении препарата ЛОЗАП®, как и других вазодилататоров, у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией или гемодинамически значимым стенозом аортального или митрального клапана следует соблюдать осторожность. *Первичный гиперальдостеронизм* Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно резистентны к терапии гипотензивными препаратами, влияющими на РААС. В связи с этим препарат ЛОЗАП® не рекомендуется назначать таким пациентам. *Пожилые пациенты* Как правило пациентам старше 75 лет лечение препаратом ЛОЗАП® рекомендуется начинать с дозы 25 мг в сутки. *Другие особые указания и меры предосторожности* Как показывает клинический опыт применения ингибиторов АПФ, лозартана и других антагонистов AT_1-рецепторов, данные препараты менее эффективно снижают артериальное давление у пациентов негроидной расы, чем у представителей других рас, возможно, вследствие низкой активности ренина у	*кардиомиопатия* При применении препарата ЛОЗАП®, как и других вазодилататоров, у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией или гемодинамически значимым стенозом аортального или митрального клапана следует соблюдать осторожность. *Первичный гиперальдостеронизм* Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно резистентны к терапии гипотензивными препаратами, влияющими на РААС. В связи с этим препарат ЛОЗАП® не рекомендуется назначать таким пациентам. *Пациенты старше 75 лет* Как правило, пациентам старше 75 лет лечение препаратом ЛОЗАП® рекомендуется начинать с дозы 25 мг в сутки. *Другие особые указания и меры предосторожности* Как показывает клинический опыт применения ингибиторов АПФ, лозартана и других антагонистов AT_1-рецепторов, данные препараты менее эффективно снижают артериальное давление у пациентов негроидной расы, чем у представителей других рас, возможно, вследствие низкой активности ренина у пациентов этой расы.

Старая редакция	Новая редакция
пациентов этой расы.	
Владелец регистрационного удостоверения ЗЕНТИВА а.с., Словацкая Республика Эйнштейнова 24, 851 01 Братислава, Словацкая Республика **Производитель и фасовщик (первичная упаковка)** ЗЕНТИВА а.с., Словацкая Республика Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика **Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества** 1. ЗЕНТИВА а.с., Словацкая Республика Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика 2. ОАО "Фармстандарт-Лексредства", Россия, 305022, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18	**Владелец регистрационного удостоверения** Зентива а.с., Словацкая Республика Эйнштейнова 24, 851 01 Братислава, Словацкая Республика **Производитель и фасовщик (первичная упаковка)** Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика **Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества** 1. Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика 2. ОАО "Фармстандарт-Лексредства", Россия, 305022, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Старший менеджер по регистрации Айриян И.К.

Старая редакция	Новая редакция
пациентов этой расы.	
Владелец регистрационного удостоверения ЗЕНТИВА а.с., Словацкая Республика Эйнштейнова 24, 851 01 Братислава, Словацкая Республика **Производитель и фасовщик (первичная упаковка)** ЗЕНТИВА а.с., Словацкая Республика Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика **Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества** 1. ЗЕНТИВА а.с., Словацкая Республика Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика 2. ОАО "Фармстандарт-Лексредства", Россия, 305022, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18	**Владелец регистрационного удостоверения** Зентива а.с., Словацкая Республика Эйнштейнова 24, 851 01 Братислава, Словацкая Республика **Производитель и фасовщик (первичная упаковка)** Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика **Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества** 1. Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика 2. ОАО "Фармстандарт-Лексредства", Россия, 305022, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Старший менеджер по регистрации Адриян Е.К.

Представительство акционерного общества «Санофи-авентис групп» (Франция) Разрешение Г-РФ-МИ-РЗ № 11772 Москва
Отдел регистрации
«Sanofi-aventis groupe» (France)