ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
Лакеа

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА
Лакеа

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ
лозартан

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА
таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ
1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:
Ядро таблетки:
Активное вещество: лозартан калия 50 мг.
Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, крахмал прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;
Пленочная оболочка: гипромеллоза, гипролоза, макрогол 400, титана диоксид (Е 171), тальк.

ОПИСАНИЕ
Круглые двояковыпуклые таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА
Ангиотензина II рецепторов антагонист
Код АТХ: C09CA01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
Фармакодинамика
Лозартан является специфическим антагонистом ангиотензина II (тип АТ1) рецепторов. Ангиотензин II избирательно связывается с АТ1 рецепторами, находящимися во многих тканях (в гладко-мышечных тканях сосудов, в надпочечниках, почках и сердце) и вызывает вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона, пролиферацию гладких мышц.
Исследования *in vitro* и *in vivo* доказали, что лозартан и его фармакологически активный метаболит блокируют все физиологически важные эффекты ангиотензина II, независимо от источника или от пути его синтеза. Не подавляет киназу II - фермент, разрушающий брадикинин.
Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), концентрацию в крови альдостерона, артериальное давление (АД), давление в "малом" круге кровообращения; уменьшает постнагрузку, оказывает диуретический эффект. Препятствует развитию гипертрофии миокарда, повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).
После однократного приема внутрь гипотензивное действие (снижается систолическое и диастолическое АД) достигает максимума через 6 ч, затем в течение 24 ч постепенно снижается. Максимальный гипотензивный эффект развивается через 3-6 недель после регулярного приема препарата.
Не ингибирует ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) и, соответственно, не препятствует разрушению брадикинина, поэтому лозартану не свойственны побочные эффекты, опосредованно связанные с брадикинином (например, ангионевротический отек).
У больных с артериальной гипертензией без сопутствующего сахарного диабета с протеинурией (более 2 г/сутки), применение препарата достоверно снижает протеинурию, экскрецию альбумина и иммуноглобулинов G.

Стабилизирует уровень мочевины в плазме крови. Не влияет на вегетативные рефлексы, и не оказывает длительного воздействия на уровень норэпинефрина в плазме крови.

В дозе до 150 мг раз в сутки не влияет на уровень триглицеридов, общего холестерина и холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови у больных с артериальной гипертензией. В этой же дозе, лозартан не влияет на уровень глюкозы в крови натощак.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь лозартан хорошо всасывается, и при этом подвергается метаболизму при «первом прохождении» через печень путем карбоксилирования при участии изофермента цитохрома Р450 2С9 с образованием активного метаболита. Системная биодоступность лозартана - около 33 %. Максимальная концентрация лозартана и его активного метаболита достигаются в сыворотке крови приблизительно через 1 час и через 3-4 часа после приема внутрь, соответственно. Прием пищи не влияет на биодоступность лозартана.

Распределение

Более 99 % лозартана и его активного метаболита связывается с белками плазмы крови, в основном с альбуминами. Объем распределения лозартана - 34 л. Лозартан практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм

Приблизительно 14 % лозартана, введенного пациенту внутривенно или внутрь, превращается в активный метаболит.

Выведение

Плазменный клиренс лозартана составляет 600 мл/мин., а активного метаболита - 50 мл/мин. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет 74 мл/мин. и 26 мл/мин., соответственно. При приеме внутрь приблизительно 4 % принятой дозы выводится почками в неизмененном виде и около 6 % выводится почками в форме активного метаболита. Лозартану и его активному метаболиту свойственна линейная фармакокинетика при приеме внутрь в дозах до 200 мг.

После приема внутрь плазменные концентрации лозартана и его активного метаболита снижаются полиэкспоненциально с конечным периодом полувыведения лозартана около 2 часов, а активного метаболита - около 6-9 часов. При приеме препарата в дозе 100 мг в сутки, ни лозартан, ни активный метаболит значительно не кумулируют в плазме крови.

Лозартан и его метаболиты выводятся из организма через кишечник и почками.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пациентов с алкогольным циррозом печени легкой и умеренной степени тяжести концентрация лозартана была в 5 раз, а активного метаболита – в 1,7 раз выше, чем у здоровых добровольцев мужчин.

При клиренсе креатинина (КК) выше 10 мл/мин. концентрация лозартана в плазме крови не отличается от таковой при нормальной функции почек. У больных, которые нуждаются в гемодиализе, значение площади под кривой «концентрация – время» (AUC) приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек.

Ни лозартан, ни его активный метаболит не удаляется из организма с помощью гемодиализа.

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови у пожилых мужчин с артериальной гипертензией не различаются существенно от значений этих параметров у молодых мужчин с артериальной гипертензией.

Значения плазменных концентраций лозартана у женщин с артериальной гипертензией в 2 раза превышают соответствующие значения у мужчин, страдающих артериальной гипертензией. Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различаются. Это фармакокинетическое различие, не имеет клинической значимости.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Артериальная гипертензия;
- Хроническая сердечная недостаточность (при неэффективности лечения ингибиторами АПФ);

- Нефропатия при сахарном диабете 2 типа (снижение риска развития гиперкреатининемии и протеинурии);
- Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка;

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- Беременность, период лактации;
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- Непереносимость лактозы, галактоземия или синдром нарушенного всасывания глюкозы/галактозы.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Печеночная и/или почечная недостаточность, сниженный объем циркулирующей крови, нарушения водно-электролитного баланса, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, 1 раз в сутки, независимо от приема пищи.

Артериальная гипертензия
В большинстве случаев начальная и поддерживающая доза составляет 50 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу препарата можно увеличить до 100 мг в сутки (в один или два приема).
На фоне приема больших доз диуретиков рекомендуется начинать терапию препаратом Лакеа с 25 мг (1/2 таблетки по 50 мг) в сутки в один прием.

Хроническая сердечная недостаточность
Начальная доза составляет 12,5 мг/сут, с последующим еженедельным увеличением в 2 раза до 50 мг/сут, в зависимости от переносимости приема препарата.
Для начальной дозировки лозартана (12,5 мг) рекомендуется использовать лекарственные формы с меньшим содержанием действующего вещества (таблетки по 25 мг с риской).

Сахарный диабет 2 типа с протеинурией (снижение риска развития гиперкреатининемии и протеинурии)
Начальная доза составляет 50 мг раз в сутки в один прием. В ходе лечения, в зависимости от показателей АД, можно повысить суточную дозу препарата до 100 мг в один или два приема.

Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка.
Начальная доза составляет 50 мг препарата Лакеа 1 раз в сутки; при необходимости можно увеличить дозу препарата Лакеа до 100 мг/сут.

Больным с *нарушениями функции почек* (клиренс креатинина менее 20 мл/мин), *с заболеваниями печени* в анамнезе, *дегидратацией*, *при проведении процедуры диализа,* а также пациентам *старше 75 лет* рекомендуется более низкая начальная доза препарата 25 мг (1/2 таблетки по 50 мг) 1 раз в сутки.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Обычно побочные эффекты слабые и преходящие, не требуют прекращения лечения.
Частота возникновения побочных эффектов характеризуется как очень часто (>10%), часто (>1% <10%), иногда (>0,1% <1%), редко (>0,01% < 0,1%) и очень редко, включая отдельные сообщения (< 0,01%).
Со стороны сердечно-сосудистой системы:
иногда - ортостатическая гипотензия (дозозависимая), носовое кровотечение, сердцебиение, тахикардия, брадикардия, аритмии, стенокардия, инфаркт миокарда, васкулит.

Со стороны пищеварительного тракта: часто – тошнота, диарея, диспептические явления, боль в животе; иногда -анорексия, нарушение вкуса, сухость во рту, зубная боль, рвота, метеоризм, гастрит, запор, гепатит, нарушение функции печени.
Со стороны кожных покровов: иногда - сухость кожи, эритема, подкожные кровоизлияния, фотосенсибилизация, повышенное потоотделение, алопеция.
Аллергические реакции: иногда - крапивница, кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек.
Со стороны системы кроветворения: иногда - анемия, тромбоцитопения, эозинофилия, пурпура Шенлейн-Геноха.
Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто – судороги, миалгии, боль в спине, в грудной клетке, ногах; иногда - артралгии, артрит, фибромиалгия; редко- рабдомиолиз.
Со стороны центральной нервной системы и органов чувств: часто – головокружение, астения, головная боль, утомляемость, бессонница; иногда - беспокойство, нарушение сна, сонливость, расстройства памяти, периферическая нейропатия, парестезии, гипостезии, тремор, атаксия, депрессия, синкопе, звон в ушах, нарушения зрения, конъюнктивит, мигрень.
Со стороны дыхательной системы: часто – заложенность носа, кашель, инфекции верхних отделов дыхательных путей, фарингит, диспноэ, бронхит, отек слизистой оболочки носа.
Со стороны мочеполовой системы: иногда - императивные позывы на мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей, нарушение функции почек, снижение либидо, импотенция.
Лабораторные показатели: часто - гиперкалиемия (уровень калия в плазме крови более 5,5 ммоль/л); иногда - повышение уровня мочевины и остаточного азота или креатинина в сыворотке крови; очень редко - умеренное повышение активности «печеночных» трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ)), гипербилирубинемия.
Прочие: подагра.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симтомы: выраженное снижение АД и тахикардия; в результате парасимпатической (вагусной) стимуляции может развиться брадикардия.
Лечение: форсированный диурез, симптоматическая терапия. Гемодиализ не эффективен, т.к. лозартан и его активный метаболит не выводятся из организма посредством гемодиализа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Не отмечено фармакокинетических взаимодействий лозартана с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом и эритромицином. По сообщениям рифампицин и флуконазол снижают уровень активного метаболита в плазме крови. Клиническое значение этих взаимодействий пока неизвестно.
Как и при применении других средств, ингибирующих фермент ангиотензин II или его действие, совместное применение лозартана с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратами калия и солей, содержащих калий, повышает риск гиперкалиемии.
Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловую кислоту в дозе выше 3 г в сутки, могут снижать эффективность блокаторов рецепторов ангиотензина II.
Совместное применение антагонистов рецептора ангиотензина II с препаратами НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, особенно при наличии сниженной функции почек, может привести к нарушению функции почек, включая острую почечную недостаточность и повышение уровня калия в плазме крови. Этот эффект обычно обратим.
При совместном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и лития возможно увеличение концентрации лития в плазме крови. Учитывая это, необходимо взвешивать пользу и риск совместного применение лозартана с солями лития. В случае, если необходимо применять препараты совместно, надо регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.
Совместное применение лозартана с диуретиками оказывает аддитивный эффект.
Усиливает (взаимно) эффект других гипотензивных средств (диуретиков, бета-адреноблокаторов, симпатолитиков).

ЛСР-006796/09-260809

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Безопасность и эффективность применения препарата у детей не установлены.
Лекарственные средства, оказывающие воздействие на систему ренин - ангиотензин-альдостерон, могут увеличить концентрацию мочевины в крови и сыворочного креатинина у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.
У больных с дегидратацией (например, получающих лечение высокими дозами диуретиков) в начале лечения препаратом Лакеа может возникнуть симптоматическая артериальная гипотензия (необходимо проводить коррекцию дегидратации до назначения препарата Лакеа или начинать лечение с более низкой дозы).
Необходим регулярный контроль уровня калия в плазме крови у пациентов длительно принимающих препарат Лакеа.
Влияние на способности к концентрации внимания: лозартан не влияет на способность управлять автомобилем или работать с механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг; по 10 таблеток в блистер, по 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Список Б.
Хранить при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года
Не использовать препарат после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Лек д.д.
Веровшкова 57, Любляна, Словения
Претензии потребителей направлять в Представительство в РФ:
119002, Москва, Староконюшенный пер., 10/10, стр.1
Тел.: (495)258-8484 Факс: (495)258-8485

Представитель компании А.В.Содомовский

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 08