МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-006796/09- 291014
СОГЛАСОВАНО

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Лозарел

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг

ЛСР-006796/09

Сандоз д.д., Словения

Изменение № 5

Дата внесения Изменения «____» 291014 20___г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Торговое название препарата **Лозарел**	**Торговое название препарата** **Лозарел®**
СОСТАВ 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: *Ядро таблетки:* *Активное вещество*: лозартан калия 50 мг. *Вспомогательные вещества*: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, крахмал прежелатинизированный, кремния	**Состав** 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: *ядро таблетки:* лозартан калия 50,000 мг, целлюлоза микрокристаллическая 60,000 мг, лактозы моногидрат 28,520 мг, крахмал прежелатинизированный 20,000 мг, кремния диоксид коллоидный безводный 0,480 мг магния стеарат 1,000 мг; *пленочная*

диоксид коллоидный безводный, магния стеарат; *Пленочная оболочка:* гипромеллоза, гипролоза, макрогол 400, титана диоксид (Е 171), тальк.	*оболочка:* гипромеллоза 1,984 мг, гипролоза 0,496 мг, макрогол 400 0,400 мг, титана диоксид (Е 171) 0,920 мг, тальк 0,200 мг.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА *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	**Фармакологические свойства** *Фармакокинетика* *Всасывание* При приеме внутрь лозартан хорошо всасывается, системная биодоступность лозартана составляет около 33 %. Максимальная концентрация лозартана и его активного метаболита в плазме крови достигаются приблизительно через 1 ч и через 3-4 ч после применения 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 альбумином. Объем распределения составляет 34 л. Лозартан практически не проникает через гематоэнцефалический барьер. *Метаболизм* Лозартан подвергается метаболизму

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	при «первичном прохождении» через печень путем карбоксилирования при участии преимущественно изоферментов цитохрома P450 CYP2C9 и CYP3A4 с образованием фармакологически активного карбоксилированного метаболита и неактивных метаболитов. Около 14 % лозартана при применении внутривенно или внутрь превращается в его активный метаболит. Помимо активного метаболита образуются биологически неактивные метаболиты, в том числе два основных метаболита, образующиеся в результате гидроксилирования бутиловой боковой цепи, и один второстепенный - N-2-тетразолглюкуронид. *Выведение* Плазменный клиренс лозартана составляет 600 мл/мин, его активного метаболита - 50 мл/мин. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет 74 мл/мин и 26 мл/мин, соответственно. Приблизительно 4 % принятой дозы препарата выводится почками в неизмененном виде, около 6 % в виде

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	активного метаболита. Лозартан и его активный метаболит имеют линейную фармакокинетику при применении внутрь в дозах до 200 мг. После применения внутрь плазменные концентрации лозартана и его активного метаболита снижаются полиэкспоненциально с конечным периодом полувыведения лозартана около 2 ч, а активного метаболита - около 6-9 ч. При применении препарата в дозе 100 мг в сутки ни лозартан, ни активный метаболит существенно не кумулируют в плазме крови. Лозартан и его метаболиты выводятся с желчью через кишечник (58 %) и почками (35 %). *Фармакокинетика у особых групп пациентов* *Пациенты пожилого возраста* Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови у пациентов пожилого возраста мужского пола с артериальной гипертензией не отличаются существенно от значений этих параметров у молодых мужчин с артериальной гипертензией.

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.	*Пол* Значения плазменных концентраций лозартана у женщин с артериальной гипертензией в 2 раза превышают соответствующие значения у мужчин с артериальной гипертензией. Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различаются. Это фармакокинетическое различие не имеет клинического значения. *Нарушение функции печени* У пациентов с алкогольным циррозом печени легкой и умеренной степени тяжести концентрация лозартана в 5 раз, а активного метаболита - в 1,7 раз выше, чем у здоровых добровольцев мужского пола. У пациентов с печеночной недостаточностью плазменный клиренс лозартана был на 50 % ниже, а биодоступность при приеме внутрь - в 2 раза выше по сравнению со здоровыми добровольцами. *Нарушение функции почек* У пациентов с легкой (клиренс креатинина (КК) 50-74 мл/мин) и умеренной (КК 30-49 мл/мин) степенью нарушения функции почек плазменная концентрация и площадь

	под кривой «концентрация-время» лозартана и его активного метаболита увеличивается на 50-90 %. Ни лозартан, ни его активный метаболит не удаляются из организма с помощью гемодиализа. При почечной недостаточности коррекции дозы не требуется (за исключением случаев обезвоженных пациентов).
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.	**Противопоказания** • повышенная чувствительность к компонентам препарата, а также к другим препаратам, являющимися производными сульфонамида; • наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; • тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); • одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и почечной недостаточностью (Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 $м^2$) (см. раздел

	«**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**»); • беременность, период грудного вскармливания; • возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
С ОСТОРОЖНОСТЬЮ Печеночная и/или почечная недостаточность, сниженный объем циркулирующей крови, нарушения водно-электролитного баланса, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки.	**С осторожностью** Пациенты с умеренной печеночной и/или почечной недостаточностью; после трансплантации почки (отсутствует опыт применения); состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК, в том числе диарея, рвота, применение у пациентов, находящихся на гемодиализе); нарушения водно-электролитного баланса; диета с ограничением потребления поваренной соли; двусторонний стеноз почечной артерии или стеноз почечной артерии единственной почки; цереброваскулярные заболевания; хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA); сочетание сердечной недостаточности с сопутствующей тяжелой почечной

	недостаточностью, с угрожающими жизни аритмиями; ишемическая болезнь сердца; стеноз аортального и митрального клапанов, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; ангионевротический отек в анамнезе; первичный гиперальдостеронизм, сахарный диабет (повышен риск развития гиперкалиемии); совместное применение с бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), препаратами калия. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания** Применение препарата Лозарел® при беременности противопоказано. Применение препарата Лозарел® при беременности может приводить к маловодию, задержке внутриутробного развития плода, преждевременным родам, гибели плода, а также увеличению риска развития у новорожденного, артериальной гипотензии, анурии, обратимой или необратимой

	почечной недостаточности, гипоплазии костей черепа, контрактур конечностей, деформациям костей черепа, гипоплазии легких. Если во время беременности прием препарата Лозарел® необходим по жизненным показаниям необходимо проводить тщательный ультразвуковой контроль развития плода. При выявлении аномалий (особенно маловодия) необходимо прекратить применение препарата. Неизвестно, проникает ли лозартан в грудное молоко, поэтому необходимо прекратить грудное вскармливание в период лечения препаратом.
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	**Способ применения и дозы** Внутрь, 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. *Артериальная гипертензия* Стандартные начальная и поддерживающая дозы составляют 50 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу препарата можно увеличить до максимальной суточной дозы 100 мг. У пациентов со сниженным ОЦК (например, на фоне применения

диуретиков рекомендуется начинать терапию препаратом Лакея 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 гиперкреатинемии 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*	больших доз диуретиков) рекомендуется начинать терапию препаратом Лозарел® с 25 мг (½ таблетки по 50 мг) 1 раз в сутки. *Хроническая сердечная недостаточность* Стандартная начальная доза составляет 12,5 мг/сут, с последующим еженедельным увеличением в 2 раза (т.е. 12,5 мг/сут, 25 мг/сут, 50 мг/сут, 100 мг/сут, 150 мг/сут), в зависимости от индивидуальной переносимости препарата. *Максимальная суточная доза 150 мг (только для данного показания).* Для начала терапии препаратом Лозарел® в сниженной дозировке (12,5 мг) рекомендуется применять лекарственные формы с меньшим содержанием действующего вещества (таблетки по 25 мг с риской). *Нефропатия при сахарном диабете 2 типа (снижение риска развития гиперкреатининемии и протеинурии)* Стандартная начальная доза составляет 50 мг 1 раз в сутки. В ходе лечения, в зависимости от показателей АД, возможно повышение суточной дозы препарата до 100 мг 1 раз сутки.

артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка. Начальная доза составляет 50 мг препарата Лакея 1 раз в сутки; при необходимости можно повысить дозу препарата Лакея 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.	Максимальная суточная доза составляет 100 мг. Препарат Лозарел® может применяться в комбинации с другими гипотензивными препаратами (диуретиками, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, альфа- и бета-адреноблокаторами, гипотензивными препаратами центрального действия), инсулином и другими гипогликемическими препаратами (производными сульфонилмочевины, глитазонами и ингибиторами глюкозидазы). *Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка* Стандартная начальная доза препарата Лозарел® составляет 50 мг 1 раз в сутки; при необходимости возможно увеличение суточной дозы препарата Лозарел® до 100 мг с учетом степени снижения АД или добавление к терапии гидрохлоротиазида в низких дозах. Максимальная суточная доза составляет 100 мг.

	Пациентам с нарушением функции почек (тяжелой или средней степени тяжести - клиренс креатинина (КК) 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 (½ 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*	**Побочное действие** В целом, лозартан хорошо переносится пациентами с артериальной гипертензией, нежелательные явления носят легкий и преходящий характер и не требуют отмены препарата. Суммарная частота побочных эффектов лозартана сравнима с данным показателем при применении плацебо. В клинических исследованиях наиболее частым нежелательным явлением при применении лозартана было головокружение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто

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; редко-рабдомиолиз. *Со стороны центральной нервной системы и органов чувств:* часто – головокружение, астения, головная боль, утомляемость, бессонница; иногда - беспокойство, нарушение	(>1/10), часто (>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения, частота неизвестна (невозможно посчитать по имеющимся данным). *Со стороны системы крови и лимфатической системы* *часто:* анемия; *редко:* тромбоцитопения; *частота неизвестна:* эозинофилия, пурпура Шенлейна - Геноха. *Со стороны обмена веществ и питания* *частота неизвестна:* снижение аппетита, увеличение массы тела. *Со стороны сердечно-сосудистой системы* *часто:* выраженное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия (у пациентов с ХСН); *нечасто:* ощущение сердцебиения, аритмии (в т.ч. синусовая тахи- и брадикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий), стенокардия; *частота неизвестна:* носовое кровотечение, инфаркт миокарда,

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.	нарушение мозгового кровообращения, атриовентрикулярная блокада II степени. *Со стороны пищеварительной системы* *нечасто:* тошнота, рвота, диарея, запор, диспепсия, боль в области живота; *редко:* нарушение функции печени, гепатит, панкреатит; *частота неизвестна*: анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, зубная боль, метеоризм, гастрит. *Со стороны кожных покровов* *нечасто:* кожная сыпь, зуд кожных покровов, крапивница; *частота неизвестна:* сухость кожи, подкожные кровоизлияния, фотосенсибилизация, алопеция, целлюлит. *Со стороны опорно-двигательного аппарата* *частота неизвестна:* судороги, миалгия, артралгия, «припухлость» суставов, рабдомиолиз, боль в области ягодичной мышцы, боль в спине, в грудной клетке. *Со стороны нервной системы* *часто:* головокружение, астения;

Прочие: подагра.	*нечасто:* сонливость, головная боль, нарушение сна (в т.ч. бессонница), депрессия, беспокойство, расстройства памяти, периферическая нейропатия, гипестезия, тремор, атаксия, нарушение координации движения, спутанность сознания; *редко:* парестезия; *частота неизвестна*: мигрень. *Со стороны органов чувств* *нечасто:* нарушение вкуса (дисгевзия); *частота неизвестна:* «звон» в ушах, конъюнктивит, боль/ощущение жжения в глазу, нарушения зрения. *Со стороны дыхательной системы* *часто:* сухой непродуктивный кашель, отек слизистой оболочки полости носа; *нечасто:* диспноэ; *частота неизвестна:* заложенность носа, инфекции верхних отделов дыхательных путей, фарингит, синусит, бронхит. *Со стороны мочеполовой системы* *часто:* острое нарушение функции почек, почечная недостаточность; *частота неизвестна:* императивные позывы на мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей, снижение либидо, эректильная

	дисфункция/импотенция. *Аллергические реакции* *редко:* ангионевротический отек (включая отек гортани и языка, вызывающий обструкцию дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки), васкулит. *Лабораторные показатели* *часто:* гиперкалиемия (содержание калия в плазме крови более 5,5 ммоль/л), гипогликемия; *редко:* повышение концентрации мочевины и остаточного азота или креатинина в плазме крови.; умеренное повышение активности «печеночных» трансаминаз. гипербилирубинемия; *частота неизвестна:* гипонатриемия. *Общие расстройства и нарушения в месте введения* *часто:* слабость, повышенная утомляемость.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Не отмечено фармакокинетических взаимодействий лозартана с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином,	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** Не отмечено фармакокинетических взаимодействий лозартана с *гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом и*

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	*эритромицином, ловастатином.* Имеются сообщения, что *рифампицин и флуконазол* (ингибиторы изофермента цитохрома Р450 2С9) снижают содержание активного метаболита и повышают концентрацию лозартана в плазме крови. Клиническое значение этих взаимодействий пока неизвестно. Показано, что у пациентов, не метаболизирующих лозартан в активный метаболит, имеется очень редкий и специфичный дефект изофермента цитохрома Р450 2С9. Одновременное применение лозартана, как и других лекарственных средств, ингибирующих фермент ангиотензин II или его эффекты, с *калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон (производное спиронолактона))* и *препаратами калия (калийсодержащие добавки)* повышает риск развития гиперкалиемии. *Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2*

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 уровень лития в плазме крови. Совместное применение лозартана с диуретиками оказывает аддитивный эффект. Усиливает (взаимно) эффект других гипотензивных средств (диуретиков, бета-адреноблокаторов, симпатолитиков).	*(ЦОГ-2),* ацетилсалициловая кислота в дозе выше 3 г в сутки, могут снижать эффективность антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), ингибиторов АПФ, диуретиков. Одновременное применение АРА II с НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, особенно при наличии сниженной функции почек, может привести к нарушению функции почек, включая острую почечную недостаточность и повышение содержания калия в плазме крови (гиперкалиемия). Эти эффекты обычно обратимы. При совместном применении АРА II и *препаратов лития* возможно увеличение концентрации лития в плазме крови. При необходимости их одновременного применения следует регулярно контролировать плазменную концентрацию лития. Совместное применение лозартана с *диуретиками* оказывает аддитивный эффект. Усиливает (взаимно) эффект других гипотензивных средств (диуретиков, бета-адреноблокаторов, симпатолитиков). При одновременном применении

	ингибиторов АПФ и АРА II необходимо регулярно контролировать функцию почек, поскольку возможно увеличение частоты побочных эффектов, таких как выраженное снижение артериального давления, гиперкалиемия, нарушение функции почек. Одновременное применение ингибиторов АПФ с другими *препаратами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), в том числе с антагонистами АРА II и алискиреном,* приводит к повышению частоты возникновения случаев выраженного снижения артериального давления, обморочных состояний, гиперкалиемии, нарушения функции почек (в том числе острой почечной недостаточности), особенно у пациентов с подтвержденным атеросклерозом, сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней. Вопрос о применении двойной блокады РААС должен решаться в каждом случае

	индивидуально. Необходимо контролировать показатели артериального давления, функции почек, а также содержание электролитов плазмы крови при применении лозартана с другими препаратами, влияющими на РААС. Одновременное применение *АРА II* (в т.ч. лозартана) с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73м^2).
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	**Особые указания** Безопасность и эффективность применения препарата Лозарел® у детей не установлены. Лекарственные препараты, влияющие на РААС, могут увеличивать концентрацию мочевины и креатинина в плазме крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки. У пациентов с дегидратацией (например, получающих лечение высокими дозами диуретиков или на фоне рвоты, диареи, находящихся на

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.	бессолевой диете), в начале лечения препаратом Лозарел® может возникнуть симптоматическая артериальная гипотензия (необходимо проводить коррекцию нарушений водно-электролитного баланса до начала применения препарата Лозарел® или начинать лечение с более низкой дозы). Водно-электролитные нарушения характерны для пациентов с нарушением функции почек в сочетании с сахарным диабетом или без него и требуют коррекции. В клиническом исследовании с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа с нефропатией частота развития гиперкалиемии в группе, получавшей лозартан, была выше, чем в группе, получавшей плацебо. Необходимо регулярно контролировать содержание калия в плазме крови, а также КК, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и КК в пределах 30-50 мл/мин. У пациентов с печеночной недостаточностью увеличивается концентрация лозартана в плазме

	крови, поэтому необходима коррекция дозы препарата Лозарел®. Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно не отвечают на терапию ингибиторами РААС, поэтому применение препарата Лозарел® не рекомендуется. У пациентов с ишемическим поражением сосудов сердца или головного мозга выраженное снижение артериального давления может приводить к инфаркту миокарда или ишемическому инсульту. Как и при применении других препаратов, влияющих на РААС, при применении препарата Лозарел® у пациентов с сердечной недостаточностью (с/без нарушения функции почек) существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и острой почечной недостаточности. Отсутствует опыт применения лозартана у пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующим тяжелым нарушением функции почек, у пациентов с тяжелой сердечной

	недостаточностью (IV функциональный класс по классификации NYHA), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и клинически выраженными жизнеугрожающими аритмиями. Таким образом, применять препарат Лозарел® у таких пациентов следует с осторожностью. При применении препарата Лозарел® у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией или гемодинамически значимым стенозом аортального или митрального клапана следует соблюдать осторожность. Препарат Лозарел® и другие антагонисты рецепторов к ангиотензину II менее эффективны у пациентов негроидной расы, вследствие превалирования пациентов с артериальной гипертензией с низкой активностью ренина. *Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата.*

Влияние на способности к концентрации внимания: лозартан не влияет на способность управлять автомобилем или работать с механизмами.	**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами** В период лечения препаратом Лозарел® может возникать головокружение, сонливость, головная боль, поэтому следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
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.	**Форма выпуска** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг. По 10 таблеток в блистер из А1/А1. По 3 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.
СРОК ГОДНОСТИ 2 года. Не использовать препарат после истечения срока годности.	**Срок годности** 3 года. Не использовать препарат после истечения срока годности.
Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»: 123317, г. Москва, Пресненская наб.,	***Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:*** 125315, г. Москва, Ленинградский

д. 8, стр. 1 Тел. (495) 660-75-09 Факс (495) 660-75-10	проспект, д. 72, корп. 3; телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Руководитель отдела регистрации Мравинец Б.

