МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ЛОСАКОР

Регистрационный номер: ЛП-001127

Торговое наименование: Лосакор

Международное непатентованное наименование: лозартан

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Каждая таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит действующего вещества: лозартана калия соответственно 12,5 мг, 50 мг и 100 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 25,27/25,5/51 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 10,48/20,95/41,9 мг, целлюлоза микрокристаллическая 26,27/52,5/105 мг и магния стеарат 0,52/1,05/2,1 мг.

Состав оболочки: гипролоза 0,9/1,8/3,6 мг, гипромеллоза 0,9/1,8/3,6 мг, краситель бриллиантовый голубой 2/0/0 мкг, титана диоксид 0,44/0,9/1,8 мг.

Описание:

Таблетки 12,5 мг: круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета; на поперечном разрезе - белого или почти белого цвета.

Таблетки 50 и 100 мг: Круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета; на поперечном разрезе - белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антагонист рецепторов ангиотензина II.

Код АТХ: C09CA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Гипотензивный препарат, является специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (тип AT_1). Ангиотензин II является мощным вазоконстриктором, главным активным гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также решающим патофизиологическим звеном при развитии артериальной гипертензии (АГ).

Ангиотензин II избирательно связывается с AT_1-рецепторами, находящимися во многих тканях (в гладко-мышечных тканях сосудов, в надпочечниках, почках и сердце) и выполняет несколько важных биологических функций, включая вазоконстрикцию и

102190

высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует разрастание гладкомышечных клеток. Лозартан и его фармакологически активный метаболит (Е 3174) как *in vitro,* так и *in vivo* блокируют все физиологические эффекты ангиотензина II, независимо от источника или пути синтеза. В отличие от некоторых пептидных антагонистов ангиотензина II лозартан не обладает эффектами агониста.

Лозартан избирательно связывается с AT_1-рецепторами и не связывается и не блокирует рецепторы других гормонов и ионных каналов, играющих важную роль в регуляции функции сердечно-сосудистой системы. Кроме того, лозартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ, кининаза II), отвечающий за разрушение брадикинина. Следовательно эффекты, напрямую не связанные с блокадой AT_1-рецепторов, в частности, усиление эффектов, связанных с воздействием брадикинина или ангионевротический отек (лозартан 1,7 %, плацебо 1,9 %), не имеют отношения к действию лозартана.

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

В период приема лозартана устранение отрицательной обратной связи, заключающейся в подавлении ангиотензином II секреции ренина, ведет к увеличению активности ренина плазмы крови (АРП). Увеличение АРП приводит к увеличению концентрации ангиотензина II в плазме крови. При длительном (6-недельном) лечении пациентов с АГ лозартаном в дозе 100 мг/сут наблюдалось 2-3-кратное увеличение активности ангиотензина II в момент достижения C_{max} препарата в плазме крови; у некоторых пациентов наблюдалось еще большее увеличение концентрации лозартана, особенно при небольшой длительности лечения (2 недели). Однако антигипертензивная активность и снижение концентрации альдостерона плазмы крови проявлялись через 2 и 6 недель терапии, что указывает на эффективную блокаду рецепторов ангиотензина II. После отмены лозартана активность ренина плазмы крови и активность ангиотензина II через 3 суток снижались до исходных значений, наблюдавшихся до начала приема лозартана.

Исследование, в котором сравнивались эффекты 20 мг и 100 мг лозартана с эффектами ингибитора АПФ в отношении реакции на ангиотензин I, ангиотензин II и брадикинин, показало, что лозартан блокирует эффекты ангиотензина I и ангиотензина II, не оказывая влияния на эффекты брадикинина, что обусловлено специфичным механизмом действия лозартана. Напротив, ингибиторы АПФ блокируют ответ

102190 7

ангиотензина I и повышают выраженность ответа на брадикинин, не влияя на выраженность ответа на ангиотензин II, что демонстрирует фармакодинамическое различие между лозартаном и ингибиторами АПФ.

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови, а также антигипертензивный эффект лозартана возрастают с увеличением дозы препарата. Т.к. лозартан и его активный метаболит являются антагонистами рецепторов ангиотензина II, они оба обуславливают антигипертензивный эффект. В исследовании с однократным приемом 100 мг лозартана здоровыми добровольцами (мужчинами) применение препарата как пациентами, соблюдающими диету с ограниченным содержанием поваренной соли, так и пациентами, потребляющими много поваренной соли, не влияло на скорость клубочковой фильтрации (СКФ), эффективный почечный плазмоток и фильтрационную фракцию. Лозартан обладает натрийуретическим эффектом, который был более выражен при малосолевой диете и, по-видимому, не был связан с подавлением ранней реабсорбции натрия в проксимальных почечных канальцах. Лозартан также вызывал преходящее увеличение выделения мочевой кислоты почками.

У женщин в постменопаузальном периоде с АГ, принимавших лозартан калия в дозе 50 мг/сут в течение 4 недель, не было выявлено влияния терапии на почечный и системный уровень простагландинов.

После однократного приема внутрь антигипертензивное действие (снижается систолическое и диастолическое артериальное давление) достигает максимума через 6 часов, затем в течение 24 часов постепенно снижается. Максимальный антигипертензивный эффект развивается через 3-6 недель после начала приема препарата.

У больных с АГ без сопутствующего сахарного диабета с протеинурией (более 2 г/сутки), применение препарата достоверно снижает протеинурию, экскрецию альбумина и иммуноглобулина G. У данных пациентов лозартан стабилизировал СКФ и уменьшал фильтрационную фракцию.

Не влияет на вегетативные рефлексы, и не оказывает длительного воздействия на концентрацию норадреналина в плазме крови. Лозартан в дозе до 150 мг в сутки не влияет на концентрацию триглицеридов, общего холестерина и холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови у больных с АГ. В этой же дозе, лозартан не влияет на концентрацию глюкозы в крови натощак.

В клиническое исследование по оценке влияния высокой и низкой дозы АРА II (лозартана) на результат лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) были включены пациенты с ХСН (II-IV функциональный класс по классификации NYHA) и непереносимостью ингибиторов АПФ. Пациенты наблюдались более 4-х лет с

102190

целью сравнить эффекты лозартана в дозе 50 мг/сутки и в дозе 150 мг/сутки на снижение смертности от всех причин или госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Данное исследование показало, что лозартан в дозе 150 мг/сутки значительно снижал риск смертности от всех причин или риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности по сравнению с дозой 50 мг/сутки.

В целом, лозартан вызывал снижение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови (как правило, менее 0,4 мг/дл), сохранявшееся при длительном лечении. В контролируемых клинических исследованиях с участием пациентов с АГ случаев отмены лозартана в связи с увеличением концентрации креатинина или концентрации калия в сыворотке крови не зарегистрировано.

В 12-недельном параллельном исследовании, в которое включали пациентов с левожелудочковой недостаточностью (II-IV функциональный класс по классификации NYHA), большинство из которых принимали диуретики и/или сердечные гликозиды, сравнивались эффекты лозартана в дозах 2,5, 10, 25 и 50 мг/сутки с плацебо. В дозах 25 и 50 мг/сутки лозартан проявлял положительные гемодинамические и нейрогормональные эффекты, которые сохранялись на протяжении всего исследования. Гемодинамические эффекты включали увеличение сердечного индекса и снижение давления заклинивания в легочных капиллярах, а также снижение общего периферического сосудистого сопротивления, среднего системного АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Частота возникновения артериальной гипотензии у данных пациентов зависела от дозы лозартана. Нейрогормональные эффекты включали снижение концентрации альдостерона и норадреналина в сыворотке крови.

Фармакокинетика

Всасывание. При приеме внутрь лозартан хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и подвергается эффекту "первичного прохождения" через печень, в результате чего образуются активный карбоксилированный метаболит и неактивные метаболиты. Системная биодоступность лозартана составляет приблизительно 33%. Средние максимальные плазменные концентрации (C_{max}) лозартана и его активного метаболита достигаются через 1 ч и через 3-4 ч соответственно. При приеме лозартана во время обычного приема пищи клинически значимого влияния на профиль концентрации лозартана в плазме крови выявлено не было.

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.

102190

Метаболизм. Примерно 14% дозы лозартана (при приеме внутрь и внутривенном (в/в) введении) превращается в его активный метаболит. После приема внутрь или в/в введения лозартана, меченного ^{14}C, радиоактивность циркулирующей плазмы крови прежде всего связана с наличием в ней лозартана и его активного метаболита. Образуются также биологически неактивные метаболиты, в т.ч. два основных, образующихся в результате гидроксилирования бутиловой боковой 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 в неизмененном виде почками 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 ($T_{1/2}$) приблизительно 2 и 6-9 ч соответственно. При однократном приеме препарата в дозе 100 мг ни лозартан, ни его активный метаболит существенно не накапливаются в плазме крови.

Выведение лозартана и его метаболитов происходит через кишечник и почками. После приема внутрь лозартана, меченного ^{14}C, около 35% радиоактивной метки обнаруживается в моче и 58% - в кале. После в/в введения лозартана, меченного ^{14}C, примерно 43% радиоактивной метки выявляется в моче и 50% в кале.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови у пациентов пожилого возраста мужского пола с АГ значимо не различаются от данных показателей у более молодых пациентов с АГ.

Концентрации лозартана в плазме крови были в 2 раза выше у женщин с АГ по сравнению с мужчинами с АГ. Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различались. Это явное фармакокинетическое различие не имеет клинического значения.

При приеме лозартана внутрь у пациентов с циррозом печени алкогольного генеза легкой и умеренной степенью тяжести концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови оказались в 5 и 1.7 раза (соответственно) больше, чем у молодых здоровых добровольцев мужского пола.

Концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с клиренсом креатинина (КК) выше 10 мл/мин не отличались от таковых у лиц с нормальной функцией почек. У пациентов,

102190

которые нуждаются в гемодиализе, значение площади под кривой "концентрация - время" (AUC) приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Плазменные концентрации активного метаболита не изменяются у пациентов с нарушением функции почек или у больных, находящихся на гемодиализе. Лозартан и его активный метаболит не могут быть удалены с помощью гемодиализа.

Показания к применению

- артериальная гипертензия;
- снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, проявляющееся снижением совокупно частоты сердечно-сосудистой смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда.
- Диабетическая нефропатия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующей артериальной гипертензией и протеинурией ≥ 500 мг/сутки в качестве гипотензивного средства в составе комплексной терапии (с целью снижения частоты гиперкреатининемии и протеинурии, развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН), требующей проведения гемодиализа или трансплантации почек, и показателей смертности).
- хроническая сердечная недостаточность при неэффективности лечения ингибиторами АПФ. Не рекомендуется переводить пациентов с хронической сердечной недостаточностью и стабильными показателями при приеме ингибиторов АПФ на терапию препаратом Лосакор.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- печеночная недостаточность тяжелой степени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- одновременное применение с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1.73 м^2).
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения лозартана в данной возрастной группе).

102190 7

С осторожностью: двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; гиперкалиемия; состояния после трансплантации почки (отсутствует опыт применения); аортальный или митральный стенозы; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; хроническая сердечная недостаточность с сопутствующей почечной недостаточностью тяжелой степени; тяжелая сердечная недостаточность (IV функционального класса по классификации NYHA); хроническая сердечная недостаточность с угрожающими жизни аритмиями; ишемическая болезнь сердца; артериальная гипотензия и нарушения водно-электролитного баланса; цереброваскулярные заболевания; первичный гиперальдостеронизм; ангионевротический отек в анамнезе.

Пациентам со сниженным объемом циркулирующей крови (например, получающим лечение большими дозами диуретиков) — может возникать симптоматическая артериальная гипотензия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение лозартана в период беременности противопоказано. Отсутствуют данные контролируемых клинических исследований по применению лозартана у беременных. Доклинические исследования на животных показали наличие тератогенного и эмбриотоксического действия лозартана. В случае диагностирования или планирования беременности на фоне применения лозартана прием препарата должен быть немедленно прекращен, следует рассмотреть продолжение терапии другими гипотензивными средствами с установленным профилем безопасности для применения в период беременности. Неизвестно, проникает ли лозартан в грудное молоко. Прием препарата в период грудного вскармливания не рекомендуется.

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, таблетки проглатывают, не разжевывая, запивая водой. Кратность приема - 1 раз в сутки.

При *артериальной гипертензии* средняя суточная доза составляет 50 мг 1 раз/сут. Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 3-6 недель от начала терапии. В отдельных случаях для достижения большего эффекта дозу увеличивают до 100 мг в 2 приема или 1 раз в сутки. Максимальная доза составляет 100 мг в сутки.

При назначении препарата пациентам со сниженным объёмом циркулирующей крови, например, получающим диуретики в высоких дозах, начальную дозу препарата следует снизить до 25 мг (1/2 таблетки по 50 мг) 1 раз в сутки.

Нет необходимости в подборе начальной дозы у пациентов пожилого возраста и у пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов, находящихся на диализе.

102190

Пациентам с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), а также пациентам старше 75 лет рекомендуется более низкая начальная доза препарата – 25 мг (1/2 таблетки по 50 мг) 1 раз в сутки. Недостаточно опыта применения препарата у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени, поэтому препарат не рекомендован у данной категории больных (см. раздел «Противопоказания»).

Для *снижения риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка* обычно начальная доза составляет 50 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем может быть добавлен гидрохлоротиазид в низких дозах и/или увеличена доза препарата Лосакор до 100 мг в сутки с учетом снижения АД.

При диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующей артериальной гипертензией и протеинурией ≥ 500 мг/сутки в качестве гипотензивного средства в составе комплексной терапии (с целью снижения частоты гиперкреатининемии и протеинурии, развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН), требующей проведения гемодиализа или трансплантации почек, и показателей смертности) начальная доза составляет 50 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем рекомендуется увеличить дозу до 100 мг/сут (с учетом степени снижения АД).

Препарат Лосакор может быть назначен в комбинации с другими гипотензивными средствами (например, диуретиками, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, альфа- и бета-адреноблокаторами, гипотензивными средствами центрального действия), инсулином и другими гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины, глитазонами и ингибиторами глюкозидазы).

Начальная доза для пациентов с *хронической сердечной недостаточностью* составляет 12,5 мг 1 раз в сутки. Как правило, доза увеличивается 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/сут) в зависимости от индивидуальной переносимости.

Побочное действие

Нежелательные явления (НЯ) по частоте возникновения распределены следующим образом: очень часто (≥ 10%), часто (≥ 1 % и <10 %), нечасто (≥ 0,1% и <1 %), редко (≥ 0,01% и <0,1%), очень редко (<0,01%), частота неизвестна (невозможно оценить частоту на основании доступных данных).

В целом лозартан хорошо переносится пациентами с АГ. НЯ носят легкий и преходящий характер и не требуют отмены препарата. Суммарная частота НЯ при приеме препарата

102190

по частоте сопоставима с данным показателем при приеме плацебо. В контролируемых клинических исследованиях частота отмены терапии по причине клинически выраженных НЯ составила 2,3% в группе пациентов, принимавших лозартан, и 3,7% в группе пациентов, принимавших плацебо.

В контролируемых клинических исследованиях препарата у пациентов с АГ наблюдались следующие НЯ.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение.

Нечасто: сонливость, головная боль, нарушения сна.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Часто: системное головокружение (вертиго).

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: ощущение сердцебиения, стенокардия.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: (ортостатическая) гипотензия (включая опосредованные дозой ортостатические эффекты) (особенно у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК), например, у пациентов с тяжелой степенью сердечной недостаточности или пациентов, получающих лечение высокими дозами диуретиков).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: боль в области живота, запор.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожная сыпь.

Общие расстройства

Нечасто: слабость, повышенная утомляемость, отеки.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: гиперкалиемия.

Редко: повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) (обычно возвращалась к норме после отмены терапии).

Контролируемые клинические исследования показали, что лозартан в основном хорошо переносится пациентами с АГ и гипертрофией левого желудочка. В данных исследованиях наблюдались следующие НЯ.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Часто: системное головокружение (вертиго).

102190

Общие расстройства

Нечасто: слабость, повышенная утомляемость.

В исследовании у пациентов без сахарного диабета в анамнезе частота появления новых случаев сахарного диабета была ниже при применении лозартана по сравнению с применением атенолола ($p < 0,001$). Поскольку в данном исследовании не было группы пациентов, принимавших плацебо, неизвестно является ли это положительным эффектом лозартана или нежелательным явлением атенолола.

Контролируемые клинические исследования показали, что лозартан в основном хорошо переносится пациентами с сахарным диабетом 2 типа и протеинурией. В данных исследованиях наблюдались следующие НЯ.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: (ортостатическая) гипотензия (включая опосредованные дозой ортостатические эффекты) (особенно у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК), например, у пациентов с тяжелой степенью сердечной недостаточности или пациентов, получающих лечение высокими дозами диуретиков).

Общие расстройства

Нечасто: слабость, повышенная утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: гиперкалиемия (в клиническом исследовании с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа и нефропатией гиперкалиемия (более 5,5 ммоль/л) наблюдалась у 9,9% пациентов, принимавших лозартан, и у 3,4% пациентов, принимавших плацебо), гипогликемия.

Контролируемые клинические исследования показали, что лозартан в основном хорошо переносится пациентами с ХСН. НЯ, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований, были характерными для данной группы пациентов.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто: анемия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение.

Нечасто: головная боль.

Редко: парестезия.

Нарушения со стороны сердца

Редко: обморок, фибрилляция предсердий, нарушение мозгового кровообращения.

[102190]

Нарушения со стороны сосудов

Часто: (ортостатическая) гипотензия (включая опосредованные дозой ортостатические эффекты) (особенно у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК), например, у пациентов с тяжелой степенью сердечной недостаточности или пациентов, получающих лечение высокими дозами диуретиков).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: одышка, кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: диарея, тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: крапивница, кожный зуд, кожная сыпь.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: нарушение функции почек, почечная недостаточность.

Общие расстройства

Нечасто: слабость, повышенная утомляемость.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: увеличение концентрации креатинина, мочевины и содержания калия в крови.

Нечасто: гиперкалиемия (часто у пациентов, принимавших лозартан в дозе 150 мг в сутки, чем у пациентов, принимавших лозартан в дозе 50 мг в сутки).

Следующие НЯ наблюдались в клинической практике в пострегистрационном периоде:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: анемия, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции, ангионевротический отек (включая ангионевротический отек гортани, глотки, лица, губ, глотки и/или языка (вызывающие обструкцию дыхательных путей); у некоторых из этих пациентов в анамнезе были указания на перенесенный ангионевротический отек при приеме других лекарственных средств, включая ингибиторы АПФ), васкулит (включая пурпуру Шенлейн-Геноха).

Нарушения психики

Частота неизвестна: депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: мигрень, дисгевзия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Частота неизвестна: шум в ушах.

102190

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной метки и средостения

Частота неизвестна: кашель.

Нарушения со стороны пищеварительной системы

Частота неизвестна: диарея, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редкие: гепатит.

Частота неизвестна: нарушения функции печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: крапивница, кожный зуд, сыпь, фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Частота неизвестна: миалгия, артралгия, рабдомиолиз.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Частота неизвестна: эректильная дисфункция/импотенция.

Общие расстройства

Частота неизвестна: общее недомогание.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: гипонатриемия.

Передозировка

Сведения о передозировке ограничены.

Симптомы: Наиболее вероятные симптомы передозировки: выраженное снижение АД и тахикардия; брадикардия может возникнуть вследствие парасимпатической стимуляции.

Лечение: симптоматическая терапия. Лозартан и его активный метаболит не выводятся с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В клинических исследованиях по изучению фармакокинетических взаимодействий лекарственных средств не было выявлено клинически значимых взаимодействий лозартана с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, и фенобарбиталом. Рифампицин, являясь индуктором метаболизма лекарственных средств, снижает концентрацию активного метаболита лозартана в крови. В клинических исследованиях было изучено применение двух ингибиторов изофермента системы цитохрома P450 CYP3A4: кетоконазола и эритромицина. Кетоконазол не влиял на метаболизм лозартана до активного метаболита после внутривенного введения лозартана. Эритромицин не оказывал клинически значимого эффекта при приеме лозартана внутрь. Флуконазол, ингибитор изофермента CYP2C9, снижает концентрацию активного метаболита лозартана, однако фармакодинамическая значимость одновременного

102190

применения лозартана и ингибиторов изофермента CYP2C9 не изучена. Показано, что у пациентов, не метаболизирующих лозартан в активный метаболит, имеется очень редкий и специфичный дефект изофермента CYP2C9. Эти данные дают возможность предполагать, что метаболизм лозартана до активного метаболита осуществляется изоферментом CYP2C9, а не изоферментом системы цитохрома P450 CYP3A4.

Одновременное применение лозартана, как и других лекарственных средств, блокирующих ангиотензин II или его эффекты, с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактоном, эплереноном, триамтереном, амилоридом), калийсодержащими добавками или солями калия может приводить к увеличению содержания калия в сыворотке крови.

Как и при применении других лекарственных средств, влияющих на выведение натрия, лозартан может снижать выведение лития, поэтому при одновременном применении препаратов лития и АРА II необходимо тщательно мониторировать концентрацию лития в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств. Вследствие этого антигипертензивный эффект АРА II или ингибиторов АПФ может быть ослаблен при одновременном применении с НПВП, в том числе с селективными ингибиторами ЦОГ-2.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП, в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2, одновременное применение АРА II или ингибиторов АПФ может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обычно обратимы, поэтому одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек.

Двойная блокада РААС с применением АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциирована с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно лозартан и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Лозартан не должен применяться одновременно с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2).

102190

Особые указания

Реакции гиперчувствительности

У пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, глотки/гортани и/или языка) необходим контроль применения препарата (см. Побочное действие).

Эмбриотоксичность

Применение лекарственных средств, воздействующих на РААС, во втором и третьем триместре беременности снижает функцию почек плода и увеличивает заболеваемость и смертность плода и ребенка. Развитие олигогидрамниона может быть ассоциировано с гипоплазией легких плода и деформациями скелета. Возможные нежелательные явления у новорожденных включают гипоплазию костей черепа, анурию, артериальную гипотензию, почечную недостаточность и летальный исход. При диагностировании беременности прием препарата Лосакор должен быть немедленно прекращен (см. Применение при беременности и в период грудного вскармливания).

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса или снижение объема циркулирующей крови

У пациентов со сниженным ОЦК (например, получающих лечение большими дозами диуретиков) может возникать симптоматическая артериальная гипотензия. Коррекцию таких состояний необходимо проводить до назначения лозартана или начинать лечение с более низкой дозы (см. Способ применения и дозы). Нарушение водно-электролитного баланса является характерным для пациентов с нарушением функции почек с сахарным диабетом или без сахарного диабета, поэтому необходимо тщательное наблюдение за данными пациентами. В клинических исследованиях с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа с протеинурией количество случаев развития гиперкалиемии было больше в группе, принимавшей лозартан, чем в группе, принимавшей плацебо. Несколько пациентов прекратили терапию в связи с возникшей гиперкалиемией.

Во время лечения препаратом Лосакор не рекомендуется принимать калийсберегающие диуретики, препараты калия или содержащие калий заменители пищевой соли.

Аортальный или митральный стенозы, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, АРА II должны назначаться с осторожностью пациентам с аортальным или митральным стенозами или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатируюицим действием, АРА II должны назначаться с осторожностью пациентам с ишемической болезнью сердца или

102190

цереброваскулярными заболеваниями, поскольку чрезмерное снижение АД у данной группы пациентов может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Хроническая сердечная недостаточность

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

Так как отсутствует достаточный опыт применения лозартана у пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующим тяжелым нарушением функции почек, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (IV функционального класса по классификации NYHA), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и симптоматическими угрожающими жизни аритмиями, лозартан следует назначать с осторожностью пациентам данных групп.

Первичный гиперальдостеронизм

Так как у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не наблюдается положительный ответ на терапию гипотензивными средствами, которые действуют путем ингибирования РААС, применение лозартана не рекомендуется у данной группы пациентов.

Нарушение функции печени

Данные фармакокинетических исследований указывают на то, что концентрация лозартана в плазме крови у пациентов с циррозом печени значительно увеличивается, поэтому пациентам с нарушением функции печени в анамнезе следует назначать лозартан в более низкой дозе. Отсутствует опыт применения лозартана у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, поэтому препарат не должен применяться у данной группы пациентов.

Нарушение функции почек

Вследствие ингибирования РААС у некоторых предрасположенных пациентов наблюдались изменения функции почек, включая развитие почечной недостаточности. Данные изменения почечной функции могут возвращаться к норме после прекращения лечения.

Некоторые лекарственные средства, оказывающие воздействие на РААС, могут увеличивать концентрацию мочевины и креатинина в плазме крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки. Сообщалось о возникновении подобных эффектов при приеме лозартана. Подобные нарушения функции почек могут быть обратимы после отмены терапии.

102190

Лозартан должен применяться с осторожностью у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки.

Особые группы пациентов

Раса

Анализ результатов одного клинического исследования показал, что в сравнении с атенололом прием лозартана не вызывал снижение риска развития инсульта и инфаркта миокарда и показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов негроидной расы с АГ и гипертрофией левого желудочка, хотя оба препарата эффективно снижали АД у данных пациентов.

Дети и подростки

Эффективность и безопасность применения лозартана у детей и подростков до 18 лет не установлены.

Пациенты пожилого возраста

Клинические исследования не выявили каких-либо особенностей в отношении безопасности и эффективности лозартана у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими сложными механизмами

Не проводилось специальных клинических исследований по оценке влияния лозартана на способность управлять транспортными средствами и работать с техникой. Следует иметь в виду возможность появления сонливости и головокружения, поэтому необходимо соблюдать осторожность при выполнении работ, требующих повышенного внимания, особенно в начале лечения, при повышении дозы препарата и при управлении транспортными средствами.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой по 12,5; 50 и 100 мг.

Таблетки по 12,5 мг: По 14 таблеток в блистер. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Таблетки по 50 и 100 мг: По 10 таблеток в блистер. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

102190

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель

АДИФАРМ ЕАД, 1700 София, бульвар Симеоновское шоссе 130, Болгария.

Тел: (++359 2) 860 20 00; факс: (++359 2) 860 20 18

Представительство в РФ (организация, принимающая претензии)

119590, Москва, ул. Мосфильмовская, д. 52, офис № 19

Тел./ факс: (499) 147 14 23

Представитель фирмы Динов Б. А.

ФГБУ НЦЭСМП МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 9

102190