

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Карзартан



Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Карзартан

Международное непатентованное наименование: лозартан

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит:

активное вещество: лозартан калия 25,00 мг / 50,00 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 30,70 мг / 61,40 мг;

лактозы моногидрат 15,00 мг/30,00 мг; магния стеарат 0,55 мг / 1,10 мг; крахмал прежелатинизированный 3,75 мг / 7,50 мг;

состав пленочной оболочки: опадрай белый 20A58900 1,50 мг/3,00 мг [гипролоза 40,00%, гипромеллоза 40,00%, титана диоксид (E171) 20,00%].

Описание

Дозировка 25 мг: Двояковыпуклые таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с гравировкой «А» на одной стороне и гравировкой «25» на другой стороне. Цвет таблетки на изломе - белый.

Дозировка 50 мг: Двояковыпуклые таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с гравировкой «А50» на одной стороне и риской на другой стороне. Цвет таблетки на изломе - белый.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензина II рецепторов антагонист.

Код АТХ: C09CA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лозартан является специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II для приема внутрь. Ангиотензин II избирательно связывается с АТ₁-рецепторами, находящимися во многих тканях (в гладкомышечных тканях сосудов, надпочечниках, почках и сердце), и

выполняет важные биологические функции, включая вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует разрастание гладкомышечных клеток. Лозартан и его фармакологически активный метаболит (Е-3174) блокируют все физиологические эффекты ангиотензина II, независимо от источника или пути синтеза. Избирательно связывается с АТ₁-рецепторами 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) - кининазу II, и, соответственно, не препятствует разрушению брадикинина, поэтому побочные эффекты, опосредованно связанные с брадикинином, (например, ангионевротический отек) возникают достаточно редко.

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

Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшает постнагрузку, оказывает диуретический эффект. Препятствует развитию гипертрофии миокарда, повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с сердечной недостаточностью.

У пациентов с артериальной гипертензией без сопутствующего сахарного диабета с протеинурией (более 2 г/сутки), применение препарата достоверно снижает протеинурию, экскрецию альбумина и иммуноглобулина G.

Стабилизирует концентрацию мочевины в плазме крови. Не влияет на вегетативные рефлексy, и не оказывает длительного воздействия на концентрацию норадреналина в плазме крови.

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

Особые группы пациентов

Расовая принадлежность

Анализ данных всей популяции пациентов, включенных в исследование LIFE, по изучению влияния лозартана на снижение частоты развития основного составного критерия оценки исследования у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка (n= 9391), показал, что способность лозартана по сравнению с атенололом снижать риск развития инсульта и инфаркта миокарда, а также уменьшать

показатель сердечно-сосудистой смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка (на 13%, $p=0,21$) не распространяется на пациентов негроидной расы, хотя оба режима терапии эффективно снижали АД у данных пациентов. В данном исследовании лозартан по сравнению с ателололом уменьшал показатель сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка всех рас кроме негроидной расы ($n=8660$, $p=0,003$). Однако в данном исследовании пациенты негроидной расы, получавшие ателолол, имели меньший риск развития основного составного критерия оценки исследования (то есть меньшую комбинированную частоту развития сердечно-сосудистой смертности, инсульта и инфаркта миокарда) по сравнению с пациентами той же расы, принимавшими лозартан ($p=0,03$).

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь лозартан хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта и при этом подвергается метаболизму при "первичном прохождении" через печень путем карбоксилирования при участии изофермента CYP2C9 с образованием активного метаболита и неактивных метаболитов. Системная биодоступность лозартана - около 33%. После приема внутрь время достижения максимальной концентрации в плазме крови - 1 ч, активного метаболита 3 - 4 ч. Одновременный 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

Около 14% лозартана превращается в активный метаболит после приема внутрь или внутривенного введения. Помимо активного метаболита образуются фармакологически неактивные метаболиты, в том числе два основных метаболита, образующиеся в результате гидроксилирования боковой бутиловой цепи, и один второстепенный – N-2-тетразолглюкуронид.

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 внутрь около

4% принятой дозы выводится почками в неизмененном виде и 6% выводится почками в форме активного метаболита

После приема 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 приеме препарата в дозе 100 мг/сутки не кумулирует в плазме крови. Лозартан и его метаболиты выводятся из организма через кишечник и почками.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Концентрация лозартана в плазме крови у пациентов с алкогольным циррозом печени легкой и умеренной степени тяжести увеличивается в 5 раз, а активного метаболита – в 1,7 раз выше, чем у здоровых добровольцев мужского пола.

При клиренсе креатинина (КК) выше 10 мл/мин концентрация лозартана в плазме крови не отличается от таковой при нормальной функции почек. У пациентов, нуждающихся в гемодиализе, значения площади под кривой «концентрация-время» приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Ни лозартан, ни его активный метаболит не удаляются из организма с помощью гемодиализа.

Концентрация лозартана и его активного метаболита в плазме крови у пожилых пациентов с артериальной гипертензией существенно не отличаются от значений этих параметров у молодых пациентов мужского пола с артериальной гипертензией.

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 клинической значимости.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия;
- Снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, проявляющееся совокупным снижением частоты сердечно-сосудистой смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда;
- Хроническая сердечная недостаточность при неэффективности терапии ингибиторами АПФ или непереносимости ингибиторов АПФ; Не рекомендуется переводить пациентов с сердечной недостаточностью и стабильными показателями при приеме ингибиторов АПФ на терапию препаратом.

- Защита почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с протеинурией – замедление прогрессирования почечной недостаточности, проявляющееся снижением частоты гиперкреатининемии, частоты развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности, требующей проведения гемодиализа или трансплантации почки, показателей смертности, а также снижением протеинурии.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлена).
- одновременное применение с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек умеренной и тяжелой степени тяжести (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела).

С осторожностью

Артериальная гипотензия, снижение объема циркулирующей крови (ОЦК), нарушения водно-электролитного баланса, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, гиперкалиемия; почечная недостаточность; нарушения функции печени (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); состояние после трансплантации почки (отсутствует опыт применения); аортальный или митральный стеноз, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; сердечная недостаточность с сопутствующим тяжелым нарушением функции почек; тяжелая хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA); сердечная недостаточность с угрожающими жизни аритмиями; ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярные заболевания; первичный гиперальдостеронизм; ангионевротический отек в анамнезе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Карзартан при беременности противопоказано.

Лекарственные средства, воздействующие непосредственно на РААС, могут стать причиной серьезных повреждений и даже гибели развивающегося плода, поэтому при подтверждении факта беременности препарат Карзартан должен быть сразу отменен и, при необходимости, назначена альтернативная гипотензивная терапия. Терапию

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

Хотя нет опыта применения препарата Карзартан у беременных, доклинические исследования на животных показали, что прием препарата Карзартан приводит к развитию серьезных эмбриональных и неонатальных повреждений и гибели плода или потомства. Считается, что механизм данных явлений обусловлен воздействием на РААС.

Почечная перфузия у плода, зависящая от развития РААС, появляется во II триместре, поэтому риск для плода возрастает, если препарат Карзартан применяется во II или III триместре беременности.

Применение лекарственных средств, воздействующих на РААС, во II и III триместрах беременности снижает функцию почек плода и увеличивает заболеваемость и смертность плода и новорожденного. Развитие олигогидрамниона может быть ассоциировано с гипоплазией легких плода и деформациями скелета. Возможные нежелательные явления у новорожденного включают гипоплазию костей черепа, анурию, артериальную гипотензию, почечную недостаточность и летальный исход. При диагностировании беременности препарат Карзартан должен быть сразу отменен.

Указанные выше нежелательные исходы обусловлены применением лекарственных средств, воздействующих на РААС, во II и III триместрах беременности. Большинство эпидемиологических исследований по изучению развития аномалий плода после применения гипотензивных средств в I триместре беременности не выявили различий между лекарственными средствами, воздействующими на РААС и другими гипотензивными средствами. При назначении гипотензивной терапии беременным важно оптимизировать возможные исходы для матери и плода.

В случае если невозможно подобрать альтернативную терапию взамен лекарственных средств, воздействующих на РААС, необходимо проинформировать пациентку о возможном риске терапии для плода. Необходимо проведение периодических ультразвуковых исследований с целью оценки интраамниотического пространства. При выявлении олигогидрамниона необходимо прекратить прием препарата Карзартан, если только он не является жизненно необходимым для матери. В зависимости от недели беременности необходимо проведение соответствующих тестов плода. Пациентки и врачи должны знать, что олигогидрамнион может не выявляться до появления необратимых повреждений плода. Необходимо тщательное наблюдение за новорожденными, чьи матери

принимали препарат Карзартан во время беременности, с целью контроля артериальной гипотензии, олигурии и гиперкалиемии.

Неизвестно, выделяется ли лозартан с грудным молоком, поэтому не рекомендуется принимать препарат Карзартан в период грудного вскармливания. Если прием препарата необходим в период лактации, то грудное вскармливание необходимо прекратить или прекратить применение препарата.

Способ применения и дозы

Внутрь, вне зависимости от времени приема пищи 1 раз в сутки. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая водой.

Препарат Карзартан можно применять в комбинации с другими гипотензивными средствами.

Артериальная гипертензия

При артериальной гипертензии стандартная и поддерживающая доза составляет 50 мг препарата Карзартан 1 раз в сутки.

Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 3-6 недель от начала терапии. У некоторых пациентов для достижения большего эффекта доза может быть увеличена до максимальной суточной дозы 100 мг препарата Карзартан 1 раз в сутки.

У пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (например, при приеме больших доз диуретиков) начальную дозу препарата следует снизить до 25 мг 1 раз в сутки.

Нет необходимости в подборе начальной дозы для пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции почек, включая пациентов, находящихся на диализе.

Пациентам с заболеваниями печени в анамнезе рекомендуется применять более низкие дозы препарата. Применение противопоказано у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, так как опыт клинического применения у данной категории пациентов отсутствует (см. раздел «Противопоказания»).

Снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, проявляющееся совокупным снижением частоты сердечно-сосудистой смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда;

Обычно начальная доза препарата составляет 50 мг в сутки однократно. Пациентам, у которых не удалось достичь целевых уровней артериального давления на фоне приема препарата Карзартан 50 мг/сутки, может быть добавлен гидрохлоротиазид в низких дозах

и/или, при необходимости, увеличена доза препарата до 100 мг в сутки с учетом степени снижения АД.

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

Начальная доза препарата Карзартан для пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляет 12,5 мг 1 раз в сутки (возможно применение лозартана в лекарственной форме таблетки по 12,5 мг или по 25 мг с риской). Как правило, доза титруется с недельным интервалом (то есть 12,5 мг/сутки, 25 мг/сутки, 50 мг/сутки, 100 мг/сутки до максимальной (только по данному показанию) дозы 150 мг 1 раз в сутки) в зависимости от индивидуальной переносимости.

Защита почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с протеинурией – замедление прогрессирования почечной недостаточности, проявляющееся снижением частоты гиперкреатининемии, частоты развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности, требующей проведения гемодиализа или трансплантации почки, показателей смертности, а также снижением протеинурии

Начальная доза – 50 мг 1 раз в сутки, при необходимости с дальнейшим повышением дозы до 100 мг/сутки (с учетом степени снижения артериального давления). Препарат можно применять в комбинации с другими гипотензивными средствами (например, диуретиками, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, гипотензивными средствами центрального действия), инсулином и другими гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины, глитазонами и ингибиторами глюкозидазы).

Побочное действие

Для оценки частоты возникновения нежелательных реакций использованы следующие критерии (согласно классификации Всемирной организации здравоохранения): *очень часто* ($\geq 10\%$ назначений); *часто* ($\geq 1\%$ и $< 10\%$); *нечасто* ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$); *редко* ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$); *очень редко* ($< 0,01\%$); *частота неизвестна* (недостаточно данных для оценки частоты развития).

При применении лозартана для лечения эссенциальной гипертензии в контролируемых исследованиях среди нежелательных реакций только частота развития головокружения отличалась от плацебо более, чем на 1% (4,1% против 2,4%).

Дозозависимое ортостатическое действие, характерное для гипотензивных средств, при применении лозартана отмечалось менее чем у 1% пациентов.

Артериальная гипертензия

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение; нечасто - сонливость, головная боль, нарушения сна.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: часто – системное головокружение (вертиго).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – боли в животе, запор.

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 ОЦК), например, у пациентов с тяжелой степенью сердечной недостаточности или пациентов, получавших терапию большими дозами диуретиков).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожная сыпь.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – астения, слабость, отеки.

Лабораторные и инструментальные данные: часто – гиперкалиемия; редко – повышение активности аланинаминотрансферазы (обычно проходит после отмены терапии).

Пациенты с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка

Нарушения со стороны сердца: редко – обморок, мерцательная аритмия, о *Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головокружение.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: часто - вертиго.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – астения, слабость.

Хроническая сердечная недостаточность

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто – анемия

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение; нечасто – головная боль; редко – парестезия.

строе нарушение мозгового кровообращения.

Нарушения со стороны сосудов: часто – ортостатическая гипотензия (включая опосредованные дозой ортостатические эффекты) (особенно у пациентов со сниженным ОЦК), например, у пациентов с тяжелой степенью сердечной недостаточности или пациентов, получавших терапию большими 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 – кожная сыпь, крапивница.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто – спазм мышц.

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

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – астения, слабость.

Лабораторные и инструментальные данные: часто – повышение концентрации мочевины, креатинина и калия в плазме крови; нечасто – гиперкалиемия (часто отмечали у пациентов, принимавших лозартан в дозе 150 мг в сутки вместо 50 мг в сутки).

Артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа с нарушением функции почек

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение.

Нарушения со стороны сосудов: часто – (ортостатическая) гипотензия (включая опосредованные дозой ортостатические эффекты) (особенно у пациентов со сниженным ОЦК), например, у пациентов с тяжелой степенью сердечной недостаточности или пациентов, получавших терапию большими дозами диуретиков).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – астения, слабость.

Лабораторные и инструментальные данные: часто – гиперкалиемия (в клиническом исследовании, проведенном с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа и нефропатией, гиперкалиемия более 5,5 ммоль/л развилась у 9,9% пациентов, принимавших лозартан в таблетках, и у 3,4% пациентов, принимавших плацебо), гипогликемия.

Пострегистрационное наблюдение

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – анемия, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – аллергические реакции, анафилактические реакции, анафилактический отек (отек Квинке) (включая отек гортани, голосовых складок, лица, губ, глотки и/или языка (что приводит к нарушению проходимости дыхательных путей); у некоторых из этих пациентов анафилактический отек (отек Квинке) отмечался ранее в связи с применением других препаратов, включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), васкулит (включая геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха).

Нарушения со стороны психики: частота неизвестна – депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна – мигрень, нарушение вкуса.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: частота неизвестна – шум в ушах.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна - кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частота неизвестна – диарея.

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

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 и нарушения в месте введения: частота неизвестна – недомогание.

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна - гипонатриемия.

Следующие дополнительные нежелательные реакции чаще отмечались у пациентов, получавших лозартан, чем у пациентов, получавших плацебо (точные показатели частоты неизвестны): боль в спине, инфекции мочевыводящих путей и гриппоподобные симптомы.

Как следствие ингибирования РААС у пациентов из группы риска отмечались нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность. Эти изменения со стороны функции почек могут носить обратимый характер в случае своевременной отмены терапии.

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение артериального давления, тахикардия, из-за парасимпатической (вагусной) стимуляции может появляться брадикардия.

Лечение: симптоматическая терапия; гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не отмечено клинически значимого взаимодействия лозартана с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом и эритромицином. По сообщениям, рифампицин и флуконазол снижают концентрацию активного метаболита в плазме крови. Клиническое значение этих взаимодействий пока неизвестно.

Как и при применении других средств, ингибирующих образование ангиотензина II или его действие, одновременное применение лозартана с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), препаратами калия, соля-

ми, содержащими калий, а также препаратами, способными повышать содержание калия (например, гепарин), триметопримом повышает риск гиперкалиемии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловой кислоты в противовоспалительных дозах (более 3 г/сутки) могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств. Поэтому антигипертензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) или ингибиторов АПФ может быть ослаблен при одновременном применении НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2. У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пожилых пациентов и у пациентов со сниженным ОЦК, в том числе принимающих диуретики), которые получали лечение НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, одновременное применение АРА II или ингибиторов АПФ, может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек вплоть до развития острой почечной недостаточности. Обычно данный эффект обратим. Таким образом, одновременную терапию с НПВП следует проводить 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, гиперкалиемии и нарушением функции почек (в том числе с развитием острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих лозартан и другие лекарственные средства, влияющие на РААС. Лозартан не должен применяться одновременно с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом. Следует избегать одновременного применения лозартана и алискирена у пациентов с нарушением функции почек (КК менее 60 мл/мин).

При совместном применении АРА II и лития возможно увеличение концентрации лития в плазме крови. Учитывая это, необходимо взвешивать пользу и риск совместного применения лозартана с препаратами лития. В случае необходимости совместного применения препаратов, надо регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Флуконазол, ингибитор изофермента CYP2C9, снижает плазменные концентрации активного метаболита и повышает концентрации лозартана, однако, фармакодинамическая значимость этого феномена не установлена. Показано, что у пациентов, не метаболизирующих лозартан в активный метаболит, имеется редкий и специфический дефект изофермента CYP 2C9.

Препарат может применяться одновременно с другими гипотензивными лекарственными средствами.

Одновременное применение с препаратами, способными вызывать артериальную гипотензию (например, трициклические антидепрессанты, нейролептики, баклофен и амифостин), повышается риск развития артериальной гипотензии.

Особые указания

Эмбриотоксичность

Применение лекарственных средств, воздействующих на РААС, во втором и третьем триместре беременности снижает функцию почек плода и увеличивает заболеваемость и смертность плода и новорожденных. Развитие олигогидрамниона может быть ассоциировано с гипоплазией легких плода и новорожденных. Возможные нежелательные явления у новорожденных включают гипоплазию костей черепа, анурию, артериальную гипотензию, почечную недостаточность и летальный исход. При подтверждении факта беременности препарат Карзартан должен быть сразу отменен (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

Реакции гиперчувствительности

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

Артериальная гипотензия и нарушения водно-электролитного баланса или снижение ОЦК

У пациентов со сниженным ОЦК (например, получающих лечение большими дозами диуретиков) может возникать симптоматическая артериальная гипотензия. Коррекцию таких состояний необходимо проводить до начала терапии препаратом Карзартан или начинать лечение с более низкой дозы препарата Карзартан (см. раздел «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, принимавших лозартан, чем в группе плацебо. Несколько пациентов прекратили терапию в связи с возникшей гиперкалиемией.

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

Аортальный или митральный стеноз/гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

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

Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания

Как и все лекарственные средства, обладающие вазодилатирующим действием, АРА II должны применяться с осторожностью у пациентов с ишемической болезнью сердца или 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 влияние 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 препарата у пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующим тяжелым нарушением функции почек, у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (IV функционального класса по классификации NYHA), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и симптоматическими угрожающими жизни аритмиями, препарат Карзартан следует применять с осторожностью у пациентов 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 препарата Карзартан 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 применять препарат Карзартан в более низкой дозе. Отсутствует опыт применения препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, поэтому препарат не должен применяться у данной категории пациентов (см. разделы «Фармакокинетика», «Противопоказания», «Способ применения и дозы»).

Нарушение функции почек

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

Препараты, оказывающие воздействия на РААС, могут увеличить концентрацию мочевины в крови и концентрацию сывороточного креатинина у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

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

В период лечения следует регулярно контролировать содержание калия в плазме крови, особенно у пациентов пожилого возраста, при нарушении функции почек.

Пожилой возраст

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

Трансплантация почки

Отсутствует опыт применения у пациентов после трансплантации почки (см. раздел «С осторожностью».)

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не проводилось специальных клинических исследований по оценке влияния препарата на способность управлять автотранспортными средствами и работать с механизмами. 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 25 мг, 50 мг. По 14 таблеток в блистер из трехслойной (ПВХ/ПВДХ/ПЭ) пленки и алюминиевой фольги.

По 1, 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

По 100 таблеток в банку полипропиленовую, запаянную алюминиевой фольгой и закрытую полипропиленовой крышкой.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель

Микро Лабс Лимитед

Юр. адрес: 27 Рейс Корс Рoad, Бангалор – 560 001, Индия

Адрес места производства: 92, Сипкот, Хосур – 635 126, Тамил Наду, Индия

Адрес представительства в РФ для предъявления претензий

Представительство компании «Микро Лабс Лимитед»

119571, г. Москва, Ленинский проспект, 148, офис 57/58

Тел: (495) 9372770/71

Представитель фирмы



Гветадзе Н.Ш.