

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

Лозартан-НАН

Торговое название: Лозартан-НАН

Международное непатентованное название: лозартан

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

Состав: каждая таблетка содержит:

таблетки дозировкой 50 мг содержат активное вещество: лозартан калия 50 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфат дигидрат, кремния диоксид коллоидный безводный, кроскармеллоза натрия, тальк, магния стеарат;

состав оболочки: поливиниловый спирт, макрогол 3350, тальк, титана диоксид;

таблетки дозировкой 100 мг содержат активное вещество: лозартан калия 100 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный прежелатинизированный, магния стеарат, целлюлоза микрокристаллическая.

состав оболочки: поливиниловый спирт, макрогол 3350, тальк, титана диоксид.

Описание: дозировка 50 мг: таблетки круглые двояковыпуклые с риской, покрытые оболочкой белого цвета. Таблетку можно разделить на равные половины.

дозировка 100 мг: таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые оболочкой белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Антагонисты ангиотензина II.

Код АТХ: C09CA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лозартан является синтетическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (тип AT₁), предназначенным для приема внутрь. Ангиотензин II — мощный вазоконстриктор — является основным активным гормоном ренин-ангиотензиновой системы и важнейшим фактором патофизиологии артериальной гипертензии. Ангиотензин II связывается с рецепторами AT₁, обнаруживаемыми во многих тканях (например, в гладких мышцах сосудов, надпочечниках, почках и сердце) и вызывает ряд важных биологических эффектов, включая вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует пролиферацию клеток гладкой мускулатуры.

Лозартан селективно блокирует рецепторы AT₁. Лозартан и его фармакологически активный метаболит карбоновой кислоты (E-3174) *in vitro* и *in vivo* блокирует все физиологически значимые эффекты ангиотензина II, независимо от источника или пути его синтеза.

Лозартан не оказывает агонистического действия и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, играющие важную роль в регуляции сердечно-сосудистой системы. Кроме того, лозартан не подавляет АПФ (киназу II), фермент, расщепляющий брадикинин. Следовательно, не происходит усиления нежелательных эффектов, опосредствованных брадикинином.

При применении лозартана наблюдается подавление отрицательной обратной связи на секрецию ренина, что приводит к повышению активности ренина в плазме крови (АРП). Повышение АРП приводит к повышению концентрации ангиотензина II в плазме крови. Несмотря на это, повышение, антигипертензивная активность и снижение концентрации альдостерона в плазме крови сохраняются, что указывает на эффективную блокаду рецепторов ангиотензина II. В течение 3 дней после прекращения лечения лозартаном показатели АРП и ангиотензина II снижаются до начальных уровней.

И лозартан, и его основной активный метаболит обладают большим сродством к рецепторам АТ₁, чем к рецепторам АТ₂. В пересчете на массу, активный метаболит в 10-40 раз активнее лозартана

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь лозартан хорошо всасывается и подвергается метаболизму при «первом прохождении» через печень, в результате чего образуются активный карбоксилированный метаболит и неактивные метаболиты. Системная биодоступность лозартана в таблетированной форме составляет приблизительно 33 %. Средние максимальные концентрации лозартана и его активного метаболита достигаются через 1 час и через 3-4 часа соответственно.

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.

Метаболизм

Примерно 14 % дозы лозартана, введенного внутривенно или перорально, трансформируется в его активный метаболит. После перорального или внутривенного введения лозартана, меченного радиоактивным углеродом ¹⁴C, радиоактивность циркулирующей плазмы крови обусловлена прежде всего наличием в ней лозартана и его активного метаболита. Лозартан в минимальной степени преобразуется в активный метаболит приблизительно у 1% обследованных лиц.

Кроме активного метаболита, образуются и неактивные метаболиты.

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 неизменном виде с мочой и около 6 % дозы выводится с мочой в виде активного метаболита. Лозартан и его активный метаболит имеют линейную фармакокинетику при пероральном приеме калия лозартана в дозах до 200 мг.

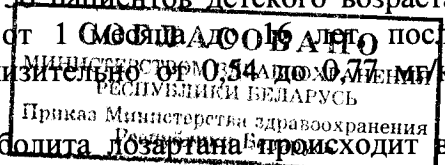
После приема внутрь плазменные концентрации лозартана и его активного метаболита снижаются полиэкспоненциально с конечным периодом полувыведения приблизительно 2 и 6-9 ч, соответственно. При однократном приеме препарата в дозе 100 мг ни лозартан, ни его активный метаболит существенно не накапливаются в плазме крови.

Выведение лозартана и его метаболитов происходит с желчью и мочой. После перорального приема в лозартана, меченного ¹⁴C, около 35 % радиоактивности обнаруживается в моче и 58 % в кале. После внутривенного введения лозартана, меченного ¹⁴C, примерно 43 % радиоактивности выявляется в моче и 50 % в кале.

Фармакокинетика у пациентов детского возраста

Фармакокинетика лозартана исследовалась с участием 50 пациентов детского возраста, страдающих артериальной гипертензией, в возрасте от 1 месяца до 16 лет, после применения препарата один раз в сутки в дозе приблизительно от 0,54 до 0,77 мг/кг (средние дозы).

Результаты показали, что образование активного метаболита лозартана происходит во всех возрастных группах. Согласно полученным результатам, фармакокинетические



параметры лозартана после перорального применения приблизительно одинаковы у новорожденных и детей до 2 лет, детей дошкольного, школьного возраста и подростков. Фармакокинетические параметры метаболита более выражено отличались в зависимости от возрастной группы. При сравнении детей дошкольного возраста и подростков это различие становилось статистически значимым. Экспозиция у новорожденных и детей до 2 лет была сравнительно высокой.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Пожилые пациенты

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови у пожилых пациентов с артериальной гипертензией значимо не различаются от данных показателей у молодых пациентов с артериальной гипертензией.

Пол

Концентрации лозартана в плазме крови у женщин с артериальной гипертензией в 2 раза выше по сравнению с мужчинами, страдающими артериальной гипертензией. Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различаются.

Пациенты с нарушенной функцией 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.

Пациенты с нарушенной функцией почек

Плазменные концентрации лозартана у пациентов с клиренсом креатинина (КК) выше 10 мл/мин не отличаются от таковых у лиц с неизменной функцией почек. Площадь под кривой концентрации (AUC) лозартана у больных, находящихся на гемодиализе, примерно в 2 раза больше, чем AUC у пациентов с нормальной почечной функцией. Плазменные концентрации активного метаболита не изменяются у пациентов с нарушением функции почек или находящихся на гемодиализе. Лозартан и его активный метаболит не выводятся процедурой гемодиализа.

Показания к применению

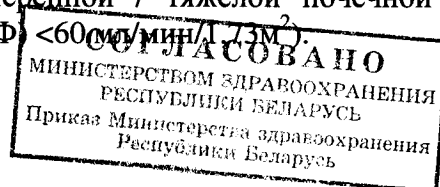
- лечение эссенциальной гипертензии у взрослых и детей (подростков) в возрасте 6-18 лет;
- лечение почечной недостаточности у взрослых пациентов с гипертонией и сахарным диабетом типа 2 типа с протеинурией $\geq 0,5$ г / день как часть антигипертензивной терапии;
- лечение хронической сердечной недостаточности у взрослых пациентов, когда лечение ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) неприемлемо в силу непереносимости препаратов, в особенности из-за возникновения кашля или наличия противопоказаний. Если состояние пациента с сердечной недостаточностью стабилизировалось иАПФ, его не следует переводить на лозартан. У пациентов фракция выброса левого желудочка должна составлять $\leq 40\%$, они должны быть клинически стабильными при установленной схеме лечения хронической сердечной недостаточности;
- снижение риска инсульта у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, документально подтвержденной результатами ЭКГ.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к лозартану или к любому из вспомогательных веществ;
- 2-й и 3-й триместры беременности (см. разделы «Меры предосторожности», «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);
- тяжелая печеночная недостаточность;
- одновременное применение лозартана с лекарственными средствами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73м²).

Меры предосторожности

Повышенная чувствительность



Возможно проявление такого симптома повышенной чувствительности как ангионевротический отек. Пациенты с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, горла, и/или языка) должны находиться под тщательным контролем.

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса

Симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы препарата или после повышения дозы, может возникать у пациентов со сниженным внутрисосудистым объемом и/или дефицитом натрия вследствие терапии высокими дозами диуретиков, диеты с ограничением потребления соли, диареи или рвоты. Эти состояния следует скорректировать до назначения лозартана или использовать более низкую начальную дозу препарата. Такие же рекомендации касаются применения препарата у детей от 6 до 18 лет.

Нарушение электролитного баланса

Нарушение электролитного баланса является характерным для пациентов с почечной недостаточностью с сахарным диабетом или без сахарного диабета, поэтому на таких пациентов нужно обратить особое внимание. В клинических исследованиях, в которых участвовали пациенты с сахарным диабетом 2 типа с нефропатией, число случаев гиперкалиемии было выше в группе, получавшей лечение лозартаном, чем в группе, получавшей плацебо. Таким образом, необходимо тщательно контролировать концентрации калия в плазме крови, а также значения клиренса креатинина, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и клиренсом креатинина 30-50 мл/мин. Одновременное использование калий-сберегающих диуретиков, пищевых добавок калия и калий-содержащих заменителей соли с лозартаном не рекомендуется.

Нарушение функции печени

Исходя из фармакокинетических данных, которые указывают на значительное увеличение концентрации лозартана в плазме крови у больных с циррозом печени, при нарушении функции печени следует использовать более низкую дозу препарата. Терапевтический опыт применения лозартана у больных с тяжелым нарушением функции печени отсутствует, поэтому лозартан не следует применять пациентам с тяжелым нарушением функции печени.

Лозартан не рекомендован для лечения детей с нарушениями функции печени.

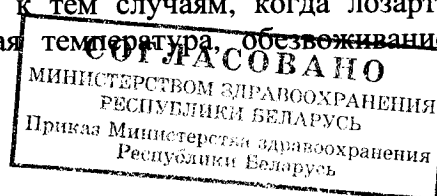
Нарушение функции почек

Вследствие ингибирования ренин-ангиотензиновой системы у некоторых пациентов отмечались изменения функции почек, включая почечную недостаточность (в частности, у пациентов, у которых функция почек зависит от ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, например, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или пациентов с существующим нарушением функции почек). Как и при применении других лекарственных средств, оказывающих воздействие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, сообщалось о повышении концентрации мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки; данные изменения функции почек могут быть обратимы после прекращения терапии. Лозартан следует с осторожностью применять для лечения пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Применение у детей с нарушениями функции почек

Не рекомендуется применять препарат для лечения детей со скоростью клубочковой фильтрации $< 30 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, так как данные об опыте применения в этой группе пациентов отсутствуют.

При лечении лозартаном следует регулярно контролировать функцию почек, так как возможно ее ухудшение. В частности, это относится к тем случаям, когда лозартан используется на фоне других состояний (повышенная температура, обезвоживание), которые могут нарушить функцию почек.



Доказано, что применение лозартана в сочетании с иАПФ ухудшает функцию почек. По этой причине совместное применение этих препаратов не рекомендовано.

Трансплантация почки

Отсутствует опыт применения лозартана для лечения пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки.

Первичный гипoadостеронизм

Пациенты с первичным альдостеронизмом, как правило, не отвечают на терапию гипотензивными препаратами, которые действуют посредством ингибирования ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому применение лозартана не рекомендовано.

Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания

Как и при применении других гипотензивных препаратов, чрезмерное снижение артериального давления у пациентов с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными заболеваниями может приводить к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Сердечная недостаточность

Как и при применении других препаратов, которые влияют на ренин-ангиотензиновую систему, у пациентов с сердечной недостаточностью с нарушением функции почек или без него, существует риск развития выраженной артериальной гипотензии и (часто острого) нарушения функции почек.

Отсутствует достаточный терапевтический опыт применения лозартана у пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующим тяжелым нарушением функции почек, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (класс IV по классификации NYHA), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и симптоматической, опасной для жизни сердечной аритмией. Поэтому лозартан следует применять с осторожностью в этой группе пациентов. Следует с осторожностью применять лозартан в комбинации с бета-адреноблокаторами.

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и при применении других вазодилататоров, с особой осторожностью назначают препарат пациентам со стенозом аортального и митрального клапанов или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Вспомогательные вещества

Данное лекарственное средство содержит лактозу. Пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или нарушением всасывания глюкозы-галактозы не следует принимать данное лекарственное средство

Беременность

Лечение лозартаном не следует начинать во время беременности. За исключением тех случаев, когда лечение лозартаном является необходимым, пациентки, планирующие беременность, должны быть переведены на прием альтернативных гипотензивных препаратов, имеющих подтвержденные данные о безопасности применения во время беременности. При подтверждении беременности лечение лозартаном следует немедленно прекратить, и, при необходимости, перейти на альтернативное лечение.

Другие предупреждения и меры предосторожности

Установлено, что иАПФ, лозартан и другие антагонисты ангиотензина значительно менее эффективны для снижения артериального давления у пациентов негроидной расы, чем у представителей других рас; возможно, это обусловлено тем, что среди пациентов негроидной расы, страдающих артериальной гипертензией, преобладают лица с пониженным содержанием ренина.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Существуют доказательства, что совместное использование иАПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена увеличивает риск гипотензии, гиперкалиемии и уменьшает почечную функцию (включая острую почечную недостаточность). В связи с

этим не рекомендуется двойная блокада РААС при комбинированном использовании иАПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена.

Если двойная блокада является крайне необходимой, она должна выполняться только под наблюдением специалиста при условии частого мониторинга почечной функции, электролитов и артериального давления. Совместное применение блокаторов рецепторов ангиотензин II и иАПФ не показано пациентам с диабетической нефропатией.

Беременность и период грудного вскармливания

Беременность

Препараты, действующие непосредственно на ренин-ангиотензиновую систему, могут быть причиной пороков развития плода или его смерти. Если диагностирована беременность, лекарственное средство Лозартан-НАН следует немедленно отменить.

Применение лозартана не рекомендовано в течение первого триместра беременности и противопоказано в период второго и третьего триместров беременности.

Эпидемиологические данные относительно риска тератогенности после применения ингибиторов АПФ в течение первого триместра беременности не убедительные, однако небольшое повышение риска не исключено. Поскольку нет контролируемых эпидемиологических данных относительно риска при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРАII), подобные риски могут существовать и для этого класса препаратов. За исключением случаев, когда продолжение терапии АРАII считается необходимым, пациентам, которые планируют беременность, следует назначать альтернативную гипертензивную терапию с установленным профилем безопасности относительно применения в период беременности. Если диагностирована беременность, лечение лозартаном следует немедленно прекратить и, если необходимо, следует начать альтернативное лечение.

Известно, что применение АРАII в течение второго и третьего триместров беременности индуцирует фетотоксичность (ослабление функции почек, олигогидрамнион, задержка оссификации костей черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

Если в течение второго триместра беременности применялся лозартан, рекомендовано провести ультразвуковое обследование для проверки функции почек и состояния костей черепа.

Состояние новорожденных, матери которых применяли лозартан, следует часто проверять относительно возникновения артериальной гипотензии.

Кормление грудью

Поскольку нет информации относительно применения лозартана в период кормления грудью, не рекомендовано применять данное лекарственное средство в период лактации. Предпочтительно альтернативное лечение препаратами с лучше изученным профилем безопасности применения в период кормления грудью, особенно при вскармливании новорожденных и недоношенных детей.

Применение у детей

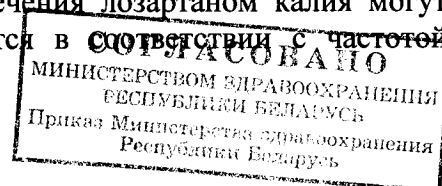
Не рекомендуется применять лозартан для лечения детей в возрасте до 6 лет, так как данные об опыте применения в этой возрастной группе ограничены.

Не рекомендуется применять препарат для лечения детей со скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м², так как данные об опыте применения в этой группе пациентов отсутствуют.

Лозартан также не рекомендован для применения у детей с нарушениями функции печени.

Побочное действие

В целом лозартан переносится хорошо, побочные эффекты носят легкий и преходящий характер и не требуют отмены препарата. Во время лечения лозартаном калия могут развиваться нежелательные эффекты, которые разделяются в соответствии с частотой возникновения на:



очень частые (> 1/10);
частые (> 1/100 и < 1/10);
нечастые (> 1/1000 и < 1/100);
редкие (> 1/10000 и < 1/1000);
очень редкие (< 1/10000, включая единичные сообщения).

Частота нежелательных эффектов со стороны различных органов и систем:

Артериальная гипертензия

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

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто – вертиго.

Нарушения со стороны сердца: нечасто - пальпитация, стенокардия.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – симптоматическая гипотензия (особенно у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови, например пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью или при лечении диуретиками в высоких дозах), дозозависимый ортостатический эффект.

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

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

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

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: часто – гиперкалиемия; редко – повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), обычно обратимое после отмены препарата.

Пациенты с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – астения, повышенная утомляемость.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто – вертиго.

Хроническая сердечная недостаточность

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 – синкопе, фибрилляция предсердий, инсульт.

Нарушения со стороны сосудов: часто – гипотензия, включая ортостатическую гипотензию.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – диспноэ, кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – диарея, тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – крапивница, зуд, сыпь.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – нарушение функции почек, почечная недостаточность.

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

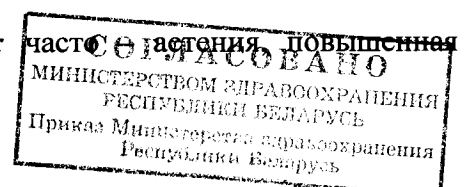
Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: часто – повышение концентрации мочевины в крови, креатинина и калия в сыворотке крови, нечасто – гиперкалиемия (часто – у пациентов, получавших лозартан в дозе 150 мг вместо 50 мг).

Артериальная гипертензия и сахарный диабет II типа в сочетании с заболеванием почек

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение.

Нарушения со стороны сосудов: часто – гипотензия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: утомляемость.



Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: часто – гипогликемия, гиперкалиемия (в клиническом исследовании, выполненном у пациентов с диабетом 2 типа с нефропатией у 9,9% пациентов, принимавших лозартан, и у 3,4% пациентов, принимавших плацебо развилась гиперкалиемия >5,5 мм/л).

Опыт пострегистрационного применения

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

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции, ангионевротический отек (включая отек гортани, голосовой щели, языка, лица, губ, глотки и/или языка, вызывающий обструкцию дыхательных путей) и васкулит (пурпура Шенлейн-Геноха).

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 – панкреатит, нарушение функции печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна – крапивница, зуд, сыпь, фоточувствительность.

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

Нарушения психики: частота неизвестна – депрессия.

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

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: частота неизвестна – звон в ушах.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: частота неизвестна – гипонатриемия.

Следующие побочные реакции чаще возникали у пациентов, получающих лозартан, чем у пациентов, получающих плацебо (частота неизвестна): боль в спине, инфекции мочевыводящих путей, гриппоподобные симптомы.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: вследствие ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, сообщалось об изменениях функции почек, включая почечную недостаточность, у пациентов группы риска; эти изменения функции почек могут быть обратимы после отмены терапии.

Дети

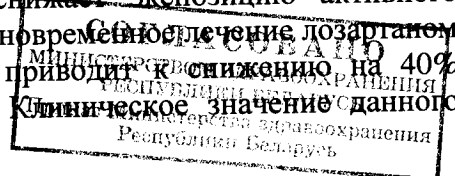
Профиль побочных реакций у детей подобен профилю у взрослых пациентов. Данные относительно побочных реакций у детей ограничены.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Другие гипотензивные препараты могут усиливать гипотензивный эффект лозартана.

Одновременное применение с другими препаратами, которые могут индуцировать возникновение артериальной гипотензии как побочной реакции (трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства, баклофен и амифостин), может повышать риск возникновения гипотензии.

Лозартан метаболизируется, преимущественно, при участии системы цитохрома P450 (CYP) 2C9 до активного карбоксикислого метаболита. В клиническом исследовании было установлено, что флуконазол (ингибитор CYP2C9) снижает экспозицию активного метаболита приблизительно на 50%. Установлено, что одновременное лечение лозартаном и рифампицином (индуктор ферментов метаболизма) приводит к снижению на 40% концентрации активного метаболита в плазме крови. Клиническое значение данного



эффекта неизвестно. Нет отличий в экспозиции при одновременном применении лозартана и флувастатина (слабого ингибитора СYP2C9).

Также, как и при применении других препаратов, которые блокируют ангиотензин II или его эффекты, сопутствующее применение препаратов, которые задерживают калий в организме (например, калийсберегающие диуретики: спиронолактон, триамтерен, амилорид) или могут повышать уровень калия (например, гепарин), а также калиевых добавок или калийсодержащих заменителей соли, может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови. Одновременное применение таких средств не рекомендовано.

Об обратимом повышении концентраций лития в сыворотке крови, а также о его токсичности сообщалось при одновременном применении лития с ингибиторами АПФ. Также очень редко сообщалось о данной побочной реакции при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРАII). Одновременное лечение литием и лозартаном следует проводить с осторожностью. Если применение такой комбинации считается необходимым, рекомендовано проверять уровни лития в сыворотке крови на протяжении совместного применения.

При одновременном применении АРАII и нестероидных противовоспалительных препаратов (например, селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота в дозах, оказывающих противовоспалительное действие, неселективные НПВП) может ослабляться антигипертензивный эффект. Одновременное применение антагонистов ангиотензина II или диуретиков с НПВП может приводить к повышению риска ухудшения функции почек, включая возможность развития острой почечной недостаточности, а также к повышению уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с существующими нарушениями функции почек. Такую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам следует проводить соответствующую гидратацию, а также следует рассмотреть вопрос относительно мониторинга функции почек после начала соответствующей терапии, и в дальнейшем – периодически.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Данные клинических исследований показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) вследствие одновременного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена, ассоциируется с повышенной частотой возникновения гипотензии, гиперкалиемии и ослабления функции почек (включая острую почечную недостаточность), в сравнении с монотерапией препаратом, воздействующим на РААС.

Способ применения и дозы

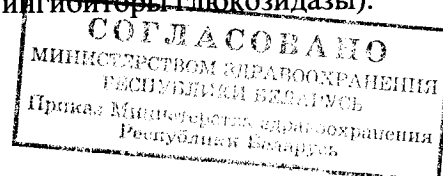
Артериальная гипертензия

Стандартная начальная и поддерживающая доза для большинства пациентов составляет 50 мг 1 раз в сутки. Максимальный гипотензивный эффект достигается через 3-6 недель от начала терапии. У некоторых пациентов для достижения большего эффекта доза может быть увеличена до 100 мг 1 раз в сутки (утром). Лозартан может приниматься с другими антигипертензивными средствами, в том числе с диуретиками (гидрохлортиазид).

Гипертензивные пациенты с диабетом II типа с протеинурией $\geq 0,5$ г / день

Стандартная начальная доза препарата составляет 50 мг 1 раз в сутки. Доза может быть увеличена до 100 мг один раз в день с учетом результатов контроля артериального давления после первого месяца терапии. Лозартан может применяться в комбинации с другими антигипертензивными препаратами (например, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, альфа- или бета-блокаторы и препараты центрального действия), а также с инсулином и другими широко используемыми сахароснижающими препаратами (например, препараты сульфонилмочевины, глитазоны и ингибиторы глюкозидазы).

Сердечная недостаточность



Начальная доза лозартана для пациентов с сердечной недостаточностью составляет 12,5 мг один раз в день. Доза может быть увеличена с недельными интервалами (т.е. 12,5 мг однократно в день в первую неделю, 25 мг однократно в день во вторую неделю, 50 мг однократно в день в течение третьей недели, 100 мг однократно в день в течение четвертой недели до достижения максимальной дозы 150 мг однократно в день) в соответствии с переносимостью препарата пациентом.

Снижение риска развития инсульта у пациентов с гипертрофией левого желудочка, документально подтвержденной результатами ЭКГ.

Начальная доза лозартана составляет 50 мг один раз в день. В дальнейшем может быть добавлен гидрохлортиазид в низких дозах и/или увеличена доза лозартана до 100 мг в сутки в один прием исходя из результатов контроля артериального давления.

Особые группы пациентов

Использование у пациентов с дефицитом объема циркулирующей крови

У пациентов с дефицитом объемом циркулирующей крови (в том числе у пациентов, принимающих диуретики в высоких дозах), начальная доза лозартана составляет 25 мг 1 раз в сутки.

Использование у пациентов с почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе

Не требуется корректировать начальную дозу пациентам с почечной недостаточностью и пациентам, находящимся на гемодиализе.

Использование у пациентов с нарушением функции печени

Более низкую дозу следует назначать пациентам с печеночной недостаточностью в анамнезе. Терапевтический опыт применения у больных с тяжелым нарушением функции печени отсутствует, поэтому для такой группы пациентов лозартан противопоказан.

Использование у детей и подростков

Дети от 6 месяцев до 6 лет

Безопасность и эффективность у детей в возрасте 6 месяцев - 6 лет не подтверждена. Существуют ограниченные данные, однако применение не может быть рекомендовано.

Дети от 6 лет до 18 лет

Для пациентов весом от 20 до 50 кг, имеющих возможность глотать таблетки, рекомендуемая доза составляет 25 мг один раз в сутки. В исключительных случаях доза может быть увеличена до максимальной дозы 50 мг один раз в день. Дозировка должна корректироваться в соответствии с изменением артериального давления.

У пациентов весом более 50 кг суточная доза составляет 50 мг один раз в день. В исключительных случаях доза может быть скорректирована до максимальной дозы 100 мг один раз в день. Дозы выше 1,4 мг/кг (или более 100 мг) в день не были изучены в данной группе пациентов.

Лозартан не рекомендуется применять детям в возрасте до 6 лет, имеются лишь ограниченные данные в этих группах пациентов.

Лозартан не рекомендуется применять детям со скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м², ввиду отсутствия данных. Лозартан не рекомендуется принимать детям с нарушением функции печени.

Использование у пожилых пациентов

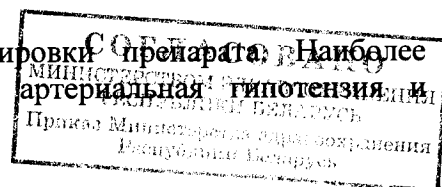
Следует начинать терапию лозартаном с использованием дозировки 25 мг у пациентов старше 75 лет. Как правило, корректировки дозы у пожилых пациентов не требуется.

Применение

Таблетки лозартана следует проглотить, запивая стаканом воды. Прием таблеток лозартана осуществляется независимо от приема пищи ежедневно в одно и то же время.

Передозировка

Симптомы: недостаточно данных о случаях передозировки препарата. Наиболее вероятными проявлениями передозировки могут быть артериальная гипотензия и



тахикардия. Может возникать брадикардия вследствие парасимпатической (вагусной) стимуляции.

Лечение: если возникает артериальная гипотензия, следует проводить поддерживающее лечение.

Лечение зависит от продолжительности времени после приема препарата, а также от характера и тяжести симптомов. Приоритетной мерой должна быть стабилизация сердечно-сосудистой системы. После перорального приема препарата показано применение активированного угля в соответствующей дозе. Позже следует контролировать основные показатели жизнедеятельности организма и корректировать при необходимости.

Лозартан и активный метаболит не выводятся из организма путем гемодиализа.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

Исследования о влиянии препарата на способность управления автомобилем и на работу с механизмами не проводились. Тем не менее, при управлении транспортным средством или работе с механизмами необходимо принимать во внимание, что при приеме гипотензивных препаратов возможно внезапное возникновение головокружения или сонливости, особенно в начале лечения или при повышении дозы.

Упаковка

Дозировка 50 мг:

По 10, 15 или 25 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 1 контурную ячейковую упаковку по 10 или 25 таблеток, или 2 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Дозировка 100 мг:

По 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток, или 2 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Предприятие-производитель

Государственное предприятие

«АКАДЕМФАРМ»

220141, г. Минск,

ул. академика В.Ф. Купревича, д. 5/3,

Республика Беларусь,

тел./факс 8(017) 268-63-64

Для сообщения о нежелательных явлениях/нежелательных реакциях на сайте производителя <http://academpharm.by> представлена электронная форма обращения.

