

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)



1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лозартан-ЛФ, 50 мг и 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Международное непатентованное наименование

Лозартан (Losartan).

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: лозартан калия – 50 мг или 100 мг;

вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, двояковыпуклой формы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- лечение артериальной гипертензии у взрослых и детей (подростков) в возрасте 6-18 лет;
- снижение риска инсульта у взрослых пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка;
- хроническая почечная недостаточность у взрослых пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с сопутствующей протеинурией $\geq 0,5$ г/сутки в качестве антигипертензивного препарата в составе комплексной терапии;
- хроническая сердечная недостаточность у взрослых пациентов, когда терапия ингибиторами АПФ неприемлема в силу непереносимости указанных лекарственных препаратов, в особенности из-за возникновения кашля, или наличия противопоказаний. Не рекомендуется переводить пациентов с хронической сердечной недостаточностью и стабильными показателями при приеме ингибиторов АПФ на терапию лозартаном.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

Обычная начальная и поддерживающая доза для большинства пациентов составляет 50 мг один раз в сутки. Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 3-6 недель после начала лечения. У некоторых пациентов можно достичь лучшего эффекта при повышении дозы лекарственного препарата до 100 мг в сутки (утром).

Лозартан можно применять в сочетании с другими антигипертензивными лекарственными препаратами, особенно с диуретиками (например, гидрохлортиазидом).

Снижение риска инсульта у взрослых пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка.

Обычная начальная доза составляет 50 мг лозартана один раз в сутки. В зависимости от показателей артериального давления, лечение можно дополнить низкой дозой гидрохлортиазида и/или увеличить дозу лозартана до 100 мг один раз в сутки.

Хроническая почечная недостаточность у взрослых пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с сопутствующей протеинурией $\geq 0,5$ г/сутки

Обычная начальная доза составляет 50 мг один раз в сутки. Доза может быть увеличена до 100 мг один раз в сутки, в зависимости от показателей артериального давления через один месяц после

начала лечения. Лозартан можно применять с другими антигипертензивными лекарственными препаратами (например, диуретиками, блокаторами кальциевых каналов, блокаторами альфа- или бета-рецепторов, лекарственными препаратами центрального действия), а также с инсулином и другими широко используемыми гипогликемическими лекарственными препаратами (например, сульфонилмочевина, глитазоны и ингибиторы глюкозидазы).

Хроническая сердечная недостаточность

Обычная начальная доза составляет 12,5 мг один раз в сутки. Как правило, доза титруется с недельным интервалом (т.е. 12,5 мг/сутки, 25 мг/сутки, 50 мг/сутки, 100 мг/сутки) до достижения максимальной для данного заболевания дозы 150 мг/сутки, в зависимости от индивидуальной переносимости.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови

Для лечения пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (например, в результате лечения высокими дозами диуретиков) следует рассмотреть вопрос о применении лекарственного препарата в начальной дозе 25 мг один раз в сутки.

Применение у пациентов с нарушениями функции почек и у пациентов, которым проводят гемодиализ

Нет необходимости коррекции начальной дозы для пациентов с нарушениями функции почек, а также для пациентов, находящихся на гемодиализе.

Применение у пациентов с нарушением функции печени

Для пациентов с нарушениями функции печени в анамнезе следует назначать лекарственный препарат в более низкой дозе. Опыта лечения пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени нет, поэтому лозартан противопоказан этой группе пациентов.

Применение у пациентов пожилого возраста

Корректировка дозы для пожилых пациентов обычно не требуется, однако для пациентов старше 65 лет при необходимости следует рассмотреть вопрос о начале терапии лозартаном в дозе 25 мг.

Применение у детей

Мало данных относительно эффективности и безопасности применения лозартана у детей и подростков в возрасте 6-18 лет для лечения артериальной гипертензии. Также мало данных относительно фармакокинетики у детей с артериальной гипертензией в возрасте старше одного месяца.

Для пациентов, которые могут глотать таблетки, и с массой тела >20, но <50 кг рекомендуемая доза составляет 25 мг один раз в сутки. В исключительных случаях доза может быть увеличена до максимальной 50 мг один раз в сутки. Доза лекарственного препарата должна корректироваться в соответствии с показателями артериального давления пациента. У пациентов с массой тела более 50 кг обычная доза составляет 50 мг один раз в сутки. В исключительных случаях дозу можно увеличить до максимальной – 100 мг один раз в сутки. Применение доз, превышающих 1,4 мг/кг (или более 100 мг) в сутки, у детей не изучалось.

Способ применения

Лекарственный препарат Лозартан-ЛФ принимают внутрь, запивая стаканом воды.

Прием пищи не влияет на биодоступность лекарственного препарата.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, являются неделимыми и не могут быть использованы для получения меньшей дозировки. При необходимости применения лозартана в дозах менее 50 мг рекомендуется рассмотреть возможность применения лекарственных препаратов, содержащих лозартан в соответствующей дозировке.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к лозартану или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в подразделе 6.1;
- 2-й и 3-ий триместр беременности.
- Тяжелые нарушения функции печени (отсутствует опыт применения).

Противопоказано совместное применение лекарственного препарата Лозартан-ЛФ с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/ 1,73 м²).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Гиперчувствительность

Ангионевротический отек

Следует часто контролировать состояние пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, горла и/или языка).

Артериальная гипотензия и водно-электролитный дисбаланс

Симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после применения первой дозы лекарственного препарата или после повышения дозы, может возникать у пациентов со сниженным внутрисосудистым объемом и/или дефицитом натрия, вызванных применением сильных диуретиков, диетическим ограничением потребления соли, диареей или рвотой. Перед началом лечения лозартаном следует провести коррекцию таких состояний или применять лекарственный препарат в более низкой начальной дозе. Такие же рекомендации касаются детей в возрасте от 6 до 18 лет.

Электролитный дисбаланс

Электролитный дисбаланс часто наблюдается у пациентов с нарушениями функции почек (с сахарным диабетом или без него), что следует принимать во внимание. В клиническом исследовании при участии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и нефропатией частота возникновения гиперкалиемии в группе, применяющей лозартан, была выше, чем в группе, применяющей плацебо. Следует часто проверять концентрации калия в плазме крови и показатели клиренса креатинина, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и клиренсом креатинина 30-50 мл/мин.

Не рекомендовано одновременное применение лозартана и калийсберегающих диуретиков, добавок калия и заменителей соли, содержащих калий.

Применение у пациентов с нарушением функции печени

Принимая во внимание данные о фармакокинетике, указывающие на существенное повышение концентраций лозартана в плазме крови у пациентов с циррозом печени, следует рассмотреть вопрос о снижении дозы лекарственного препарата для пациентов с нарушениями функции печени в анамнезе. Лозартан не следует применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени в связи с отсутствием опыта применения.

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

Применение у пациентов с нарушением функции почек

Сообщалось об изменениях функции почек, включая почечную недостаточность, связанных с угнетением ренин-ангиотензиновой системы (особенно у пациентов с зависимостью функции почек от системы ренин-ангиотензин-альдостерон, то есть пациенты с тяжелыми нарушениями функции сердца или с уже существующими нарушениями функции почек). Как и при применении других лекарственных препаратов, влияющих на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, сообщалось о повышении уровней мочевины крови и креатинина сыворотки крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки. Эти изменения функции почек могут быть обратимыми после прекращения терапии. Следует с осторожностью применять лозартан у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки.

Применение у детей с нарушениями функции почек

Лекарственный препарат не рекомендован для применения у детей со скоростью клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин/1,73 м², в связи с отсутствием данных о безопасности применения.

На протяжении приема лозартана следует регулярно проверять функцию почек, поскольку возможно ее ухудшение. Особенно это касается ситуаций, когда лозартан применяют при наличии других патологических состояний (лихорадка, дегидратация), которые могут влиять на почечную функцию.

Одновременное применение лозартана и ингибиторов АПФ ухудшает функцию почек, поэтому такая комбинация не рекомендована.

Трансплантация почки

Нет опыта применения лекарственного препарата у пациентов, которым недавно была проведена трансплантация почки.

Первичный гиперальдостеронизм

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, неэффективны антигипертензивные лекарственные препараты, действующие путем ингибирования ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому применение лозартана не рекомендовано.

Заболевания коронарных артерий и цереброваскулярные заболевания

Как и при применении других антигипертензивных лекарственных препаратов, избыточное снижение артериального давления у пациентов с ишемическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и цереброваскулярными заболеваниями может приводить к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Сердечная недостаточность

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

Нет достаточного терапевтического опыта применения лозартана у пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующим тяжелым нарушением функции почек, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (класс IV по NYHA), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и симптоматической, опасной для жизни аритмией сердца. Поэтому лозартан следует применять с осторожностью в этой группе пациентов. Следует с осторожностью одновременно применять лозартан и бета-блокаторы.

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

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

Беременность

Лозартан не следует назначать в период беременности. Если продолжение лечения лозартаном не рассматривается как незаменимое, пациенткам, которые планируют беременность, следует назначить альтернативный антигипертензивный препарат с установленным профилем безопасности применения в период беременности. Если подтверждена беременность, лечение лозартаном следует немедленно прекратить и, при необходимости, начать альтернативное лечение.

Другие предостережения и предупреждения

Ингибиторы АПФ, лозартан и другие антагонисты ангиотензина менее эффективны у пациентов черной расы, возможно, по причине большей частоты встречаемости низкой активности ренина у пациентов черной расы с гипертензией.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Есть данные, свидетельствующие о повышении риска развития гипотензии, гиперкалиемии и об ухудшении функции почек (включая острую почечную недостаточность), поэтому не рекомендована двойная блокада РААС посредством одновременного использования АПФ-ингибиторов, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена. Если двойная блокада считается абсолютно необходимой, такая терапия проводится только под наблюдением специалиста с частым мониторингом функции почек, уровней электролитов и артериального давления. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует одновременно применять у пациентов с диабетической нефропатией.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие гипотензивные лекарственные препараты могут усиливать гипотензивный эффект лозартана.

Одновременное применение с другими лекарственными препаратами, которые могут

индуцировать возникновение артериальной гипотензии как побочной реакции (трициклические антидепрессанты, антипсихотические препараты, баклофен и амифостин), может повышать риск возникновения гипотензии.

Лозартан метаболизируется преимущественно при участии системы цитохрома P450 (СУР) 2C9 до активного карбоксикислого метаболита. В клиническом исследовании было установлено, что флуконазол (ингибитор СУР2C9) 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 этого эффекта неизвестно. Нет различий в экспозиции при одновременном применении лозартана и флувастатина (слабого ингибитора СУР2C9).

Так же, как и при применении других лекарственных препаратов, которые блокируют ангиотензин II или его эффекты, сопутствующее применение лекарственных препаратов, которые задерживают калий в организме (например, калийсберегающие диуретики: спиронолактон, триамтерен, амилорид) или могут повышать уровни калия (например, гепарин), а также содержащих калий в виде добавок или заменителей соли, может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови. Одновременное применение таких препаратов 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 случаях при применении АРА II. Одновременное лечение литием и лозартаном следует проводить с осторожностью. Если применение такой комбинации считается необходимым, рекомендовано проверять уровни лития в сыворотке крови на протяжении одновременного применения.

При одновременном применении АРА II и нестероидных противовоспалительных лекарственных 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 возможное развитие 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 сопутствующей 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 ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность), в сравнении с монотерапией лекарственным препаратом, воздействующим на РААС.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Лекарственные препараты, действующие непосредственно на ренин-ангиотензиновую систему, могут быть причиной патологии или гибели плода. Если диагностирована беременность, прием лозартана следует немедленно отменить.

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

Эпидемиологические данные о риске тератогенности после применения ингибиторов АПФ в течение первого триместра беременности не убедительные, однако, не исключено небольшое повышение риска. Поскольку нет контролируемых эпидемиологических данных относительно риска при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), подобные риски могут существовать и для этого класса лекарственных препаратов. За исключением случаев, когда продолжение терапии АРА II считается необходимым, пациенткам, планирующим беременность,

следует назначить альтернативную антигипертензивную терапию с установленным профилем безопасности относительно применения в период беременности. Если диагностирована беременность, лечение лозартаном следует немедленно прекратить и, при необходимости, начать альтернативное лечение.

Применение АРА II 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 начиная со второго триместра беременности применялся лозартан, рекомендовано провести ультразвуковое обследование для проверки функции почек и состояния костей черепа плода.

За новорожденными, матери которых принимали лозартан во время беременности, следует установить медицинское наблюдение с целью своевременного выявления и коррекции артериальной гипотензии.

Кормление грудью

Нет данных о выделении лозартана в грудное молоко. В связи с этим не рекомендовано применять лекарственный препарат Лозартан-ЛФ в период кормления грудью. Предпочтительно альтернативное лечение лекарственными препаратами с лучше изученным профилем безопасности применения в период кормления грудью, особенно при вскармливании новорожденных и недоношенных детей.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не проводились исследования влияния лозартана на способность управлять автотранспортом и механизмами. Однако при управлении автотранспортом и другими механизмами следует помнить о возможности развития таких побочных реакций, как головокружение и сонливость, особенно в начале лечения и при повышении дозы лекарственного препарата.

4.8 Нежелательные реакции

В целом лозартан хорошо переносится пациентами. Нежелательные явления носят легкий характер и не требуют отмены лекарственного препарата.

Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

У пациентов с артериальной гипертензией

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

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

Нарушения со стороны сердца: нечасто – ощущение сердцебиения, стенокардия.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – (ортостатическая) гипотензия, включая дозозависимые ортостатические эффекты (особенно у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови, например, пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью или при лечении диуретиками в высоких дозах).

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – абдоминальная боль, стойкий запор.

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

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – астения, усталость, отеки.

Лабораторные и инструментальные данные: часто – гиперкалиемия; редко – повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), обычно обратимое после отмены лекарственного препарата.

У пациентов с гипертензией и гипертрофией левого желудочка сердца

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение.

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

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – астения, усталость.

Артериальная гипертензия и сахарный диабет 2-го типа, в сочетании с заболеванием почек

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение.

Нарушения со стороны сосудов: часто – (ортостатическая) гипотензия, включая дозозависимые

ортостатические эффекты (особенно у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови, например, пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью или при лечении диуретиками в высоких дозах).

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – астения, усталость.

Лабораторные и инструментальные данные: часто – гипогликемия, гиперкалиемия.

Хроническая сердечная недостаточность

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головокружение, головная боль; редко – обморок, мерцательная аритмия, инсульт.

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

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто – диарея, тошнота, рвота.

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

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто – слабость, утомляемость.

Опыт пострегистрационного применения

Взрослые

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

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

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани и голосовой щели, приводящие к обструкции дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или языка); у некоторых из этих пациентов в анамнезе был ангионевротический отек, который связан с применением других лекарственных препаратов, в том числе ингибиторов АПФ; васкулит, включая пурпуру Геноха-Шенлейна.

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

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

Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна – диарея.

Общие нарушения и реакции в месте введения: частота неизвестна – недомогание.

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

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

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – миалгия, артралгия, рабдомиолиз.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частота неизвестна – эректильная дисфункция/импотенция.

Психические нарушения: частота неизвестна – депрессия.

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна – гипонатриемия.

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; такие изменения почечной функции могут быть обратимыми при прекращении терапии.

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

Дети

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых

нежелательных реакций лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Симптомы

Данных о случаях передозировки лекарственного препарата мало. 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 длительности периода времени после приема лекарственного препарата, а также от характера и тяжести симптомов. Приоритетной мерой должна быть стабилизация сердечно-сосудистой системы. После перорального приема лекарственного препарата показано применение активированного угля в соответствующей дозе. Позже следует часто контролировать основные показатели жизнедеятельности организма и корректировать при необходимости.

Лозартан и активный метаболит не выводятся из организма при проведении гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C09CA01

Лозартан – это синтетический антагонист рецепторов ангиотензина II (типа AT₁) для перорального применения. Ангиотензин II является мощным вазоконстриктором, а также активным гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и одним из важнейших факторов патофизиологии артериальной гипертензии. Ангиотензин II связывается с AT₁-рецепторами, находящимися во многих тканях (например, в гладкомышечном слое стенки сосудов, надпочечниках, почках и сердце), определяя ряд важных биологических эффектов, в том числе вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток.

Лозартан – селективный антагонист AT₁-рецепторов ангиотензина II. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* лозартан и его фармакологически активный метаболит – карбоксильная кислота (Е- 3174) – блокируют все физиологические эффекты ангиотензина II, независимо от его источника или пути синтеза.

Лозартан не оказывает агонистического действия и не блокирует другие рецепторы гормонов или ионные каналы, которые принимают участие в регуляции сердечно-сосудистой системы. Лозартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ, киназу II), отвечающий за разрушение брадикинина. Действие лозартана не является причиной эффектов, напрямую не связанных с блокадой AT₁-рецепторов, таких как усиление брадикинин-опосредованных эффектов.

При применении лозартана устранение негативной обратной реакции ангиотензина II на секрецию ренина приводит к повышению активности ренина в плазме крови (АРП). Повышение активности АРП приводит к повышению уровня ангиотензина II в плазме крови. Несмотря на это, антигипертензивная активность и уменьшение концентрации альдостерона в плазме крови сохраняются, что указывает на эффективную блокаду рецепторов ангиотензина II. После прекращения приема лозартана активность ренина в плазме крови и уровни ангиотензина II в течение 3 дней возвращаются к исходным показателям.

Лозартан и его основной метаболит обладают более высоким сродством к АТ₁-рецепторам, чем к АТ₂. В пересчете на массу, основной метаболит в 10-40 раз активнее лозартана.

5.2. Фармакокинетика

Абсорбция

После перорального приема лозартан хорошо всасывается и подвергается пресистемному метаболизму, в результате чего образуется активный карбоксильный метаболит и другие неактивные метаболиты. Системная биодоступность лозартана в форме таблеток составляет приблизительно 33 %. Средние максимальные концентрации лозартана и его активного метаболита достигаются через 1 час и 3-4 часа соответственно.

Распределение

Лозартан и его активный метаболит связываются с белками плазмы крови, прежде всего с альбумином, более чем на 99 %. Объем распределения лозартана составляет 34 литра.

Биотрансформация

Около 14 % лозартана при внутривенном или пероральном применении превращается в активный метаболит. После внутривенного и перорального применения лозартана калия, меченного ¹⁴C, радиоактивность циркулирующей плазмы крови, как правило, связана с наличием в ней лозартана и его активного метаболита. Минимальное превращение лозартана в его активный метаболит наблюдалось приблизительно у 1 % участников исследований.

Кроме активного метаболита, также образуются неактивные метаболиты, в том числе два основных метаболита, образующиеся в результате гидроксирования бутиловой боковой цепи, и один второстепенный – N-2-тетразол-глюкуронид.

Элиминация

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет 600 мл/мин и 50 мл/мин соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет приблизительно 74 мл/мин и 26 мл/мин соответственно. При пероральном приеме лозартана приблизительно 4 % дозы выделяется в неизменном виде с мочой, около 6 % дозы выделяется с мочой в виде активного метаболита.

Фармакокинетика лозартана и его активного метаболита линейная при пероральном применении лозартана калия в дозах до 200 мг.

После перорального применения концентрации лозартана в плазме крови и его активного метаболита снижаются полиэкспоненциально с конечным периодом полувыведения приблизительно 2 часа и 6-9 часов соответственно. При приеме один раз в сутки в дозе 100 мг не наблюдается выраженного накопления в плазме крови лозартана и его активного метаболита.

Лозартан и его активный метаболит выводятся с желчью и мочой. После перорального и внутривенного применения, меченного ¹⁴C лозартана приблизительно 35 % и 43 % радиоактивности выводится с мочой, а 58 % и 50 % – с калом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией существенно не отличаются от таковых у молодых пациентов с артериальной гипертензией.

Пол

У женщин с артериальной гипертензией концентрации лозартана в плазме крови в 2 раза выше, чем у мужчин с артериальной гипертензией. Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не отличались.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с алкогольным циррозом печени легкой и умеренной степени тяжести концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови были соответственно в 5 и 1,7 раза выше, чем у здоровых добровольцев мужского пола.

Пациенты с нарушением функции почек

Концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с клиренсом креатинина выше 10 мл/мин не отличались от таковых у пациентов с неизменной функцией почек. Площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) лозартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, была

примерно в 2 раза выше, чем у пациентов с нормальной почечной функцией. Концентрации активного метаболита в плазме крови не изменялась у пациентов с нарушением функции почек или пациентов, находящихся на гемодиализе.

Лозартан и его активный метаболит не выводятся из организма при проведении гемодиализа.

Фармакокинетика у детей

Фармакокинетика лозартана изучалась у 50 детей с артериальной гипертензией в возрасте от 1 месяца до 16 лет после перорального приема один раз в сутки в дозах от 0,54 мг/кг до 0,77 мг/кг (средняя доза). Результаты показали, что активный метаболит лозартана образуется у пациентов всех возрастных групп. Результаты указывают на приблизительно одинаковые показатели фармакокинетики лозартана после перорального приема у новорожденных и детей до 2 лет, детей дошкольного, школьного возраста и у подростков. Фармакокинетические показатели метаболита более выражено отличались в зависимости от возрастной группы. При сравнении детей дошкольного возраста и подростков такие отличия были статистически значимыми. Экспозиция у новорожденных и детей в возрасте до 2 лет была сравнительно высокой.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

вспомогательные вещества:

магния стеарат,
натрия стеарила фумарат,
крахмал кукурузный модифицированный,
лактоза моногидрат,
кремния диоксид коллоидный безводный,
целлюлоза микрокристаллическая;
опадрай II белый:
спирт поливиниловый частично гидролизированный,
титана диоксид (Е 171),
макрогол 4000/ПЭГ,
тальк.

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По три или шесть контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачке из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении

Нет особых требований к утилизации.

Остатки лекарственного препарата и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

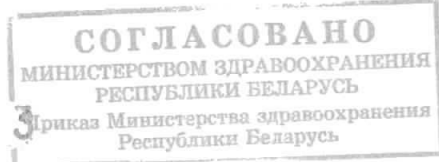
По рецепту врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а, к. 301.

НД РБ

26385-2023



Тел./факс: (01774)-53801.

Электронная почта: office@lekpharm.by.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА