

**ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА**

**Лозарел®**



**РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР**

ЛСР-006796/09

**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА**

Лозарел®

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ**

лозартан

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**СОСТАВ**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Ядро таблетки:

Активное вещество: лозартан калия 50 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, крахмал прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат;

Пленочная оболочка: гипромеллоза, гипролоза, макрогол 400, титана диоксид (Е 171), тальк.

**ОПИСАНИЕ**

Круглые двояковыпуклые таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

Ангиотензина II рецепторов антагонист

Код АТХ: С09СА01

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакодинамика**

Лозартан является специфическим антагонистом ангиотензина II (тип АТ1) рецепторов. Ангиотензин II избирательно связывается с АТ1 рецепторами, находящимися во многих тканях (в гладко-мышечных тканях сосудов, в надпочечниках, почках и сердце) и вызывает вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона, пролиферацию гладких мышц.

Исследования *in vitro* и *in vivo* доказали, что лозартан и его фармакологически активный метаболит блокируют все физиологически важные эффекты ангиотензина II, независимо от источника или от пути его синтеза. Не подавляет киназу II - фермент, разрушающий брадикинин.

Снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), концентрацию в крови альдостерона, артериальное давление (АД), давление в «малом» круге кровообращения; уменьшает постнагрузку, оказывает диуретический эффект. Препятствует развитию гипертрофии миокарда, повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

После однократного приема внутрь гипотензивное действие (снижается систолическое и диастолическое АД) достигает максимума через 6 ч, затем в течение 24 ч постепенно снижается. Максимальный гипотензивный эффект развивается через 3-6 недель после регулярного приема препарата.

Не ингибирует ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) и, соответственно, не препятствует разрушению брадикинина, поэтому лозартану не свойственны побочные эффекты, опосредованно связанные с брадикинином (например, ангионевротический отек).

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

Стабилизирует уровень мочевины в плазме крови. Не влияет на вегетативные рефлексы, и не оказывает длительного воздействия на уровень норэпинефрина в плазме крови.

В дозе до 150 мг раз в сутки не влияет на уровень триглицеридов, общего холестерина и холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови у больных с артериальной гипертензией. В этой же дозе лозартан не влияет на уровень глюкозы в крови натощак.

**Фармакокинетика**

**Всасывание**

При приеме внутрь лозартан хорошо всасывается, и при этом подвергается метаболизму при «первом прохождении» через печень путем карбоксилирования при участии изофермента цитохрома P450 2C9 с образованием активного метаболита. Системная биодоступность лозартана - около 33 %. Максимальная концентрация лозартана и его активного метаболита достигаются в сыворотке крови приблизительно через 1 час и через 3-4 часа после приема внутрь, соответственно. Прием пищи не влияет на биодоступность лозартана.

**Распределение**

Более 99 % лозартана и его активного метаболита связывается с белками плазмы крови, в основном с альбуминами. Объем распределения лозартана - 34 л. Лозартан практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

**Метаболизм**

Приблизительно 14 % лозартана, введенного пациенту внутривенно или внутрь, превращается в активный метаболит.

**Выведение**

Плазменный клиренс лозартана составляет 600 мл/мин., а активного метаболита - 50 мл/мин. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет 74 мл/мин. и 26 мл/мин., соответственно. При приеме внутрь приблизительно 4 % принятой дозы выводится почками в неизменном виде и около 6 % выводится почками в форме активного метаболита. Лозартану и его активному метаболиту свойственна линейная фармакокинетика при приеме внутрь в дозах до 200 мг.

После приема внутрь плазменные концентрации лозартана и его активного метаболита снижаются полиэкспоненциально с конечным периодом полувыведения лозартана около 2 часов, а активного метаболита - около 6-9 часов. При приеме препарата в дозе 100 мг в сутки, ни лозартан, ни активный метаболит значительно не кумулируют в плазме крови.

Лозартан и его метаболиты выводятся из организма через кишечник и почки.

**Фармакокинетика у особых групп пациентов**

У пациентов с алкогольным циррозом печени легкой и умеренной степени тяжести концентрация лозартана была в 5 раз, а активного метаболита – в 1,7 раз выше, чем у здоровых добровольцев мужчин.

При клиренсе креатинина (КК) выше 10 мл/мин. концентрация лозартана в плазме крови не отличается от таковой при нормальной функции почек. У больных, которые нуждаются в гемодиализе, значение площади под кривой «концентрация – время» (AUC) приблизительно в 2 раза выше, чем у пациентов с нормальной функцией почек.

Ни лозартан, ни его активный метаболит не удаляется из организма с помощью гемодиализа.

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови у пожилых мужчин с артериальной гипертензией не различаются существенно от значений этих параметров у молодых мужчин с артериальной гипертензией.

Значения плазменных концентраций лозартана у женщин с артериальной гипертензией в 2 раза превышают соответствующие значения у мужчин, страдающих артериальной гипертензией. Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различаются. Это фармакокинетическое различие, не имеет клинической значимости.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

- Артериальная гипертензия;
- Хроническая сердечная недостаточность (при неэффективности лечения ингибиторами АПФ);
- Нефропатия при сахарном диабете 2 типа (снижение риска развития гиперкреатининемии и протеинурии);
- Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- Беременность, период лактации;
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- Непереносимость лактозы, галактоземия или синдром нарушенного всасывания глюкозы/галактозы.

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

Печеночная и/или почечная недостаточность, сниженный объем циркулирующей крови, нарушения водно-электролитного баланса, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Внутрь, 1 раз в сутки, независимо от приема пищи.

**Артериальная гипертензия**

В большинстве случаев начальная и поддерживающая доза составляет 50 мг 1 раз в сутки. При необходимости дозу препарата можно увеличить до 100 мг в сутки (в один или два приема).

На фоне приема больших доз диуретиков рекомендуется начинать терапию препаратом Лозарел® с 25 мг (1/2 таблетки по 50 мг) в сутки в один прием.

### *Хроническая сердечная недостаточность*

Начальная доза составляет 12,5 мг/сут, с последующим еженедельным увеличением в 2 раза до 50 мг/сут, в зависимости от переносимости приема препарата.

Для начальной дозировки лозартана (12,5 мг) рекомендуется использовать лекарственные формы с меньшим содержанием действующего вещества (таблетки по 25 мг с риской).

### *Сахарный диабет 2 типа с протеинурией (снижение риска развития гиперкреатинемии и протеинурии)*

Начальная доза составляет 50 мг раз в сутки в один прием. В ходе лечения, в зависимости от показателей АД, можно повысить суточную дозу препарата до 100 мг в один или два приема.

### *Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка.*

Начальная доза составляет 50 мг препарата Лозарел® 1 раз в сутки; при необходимости можно увеличить дозу препарата Лозарел® до 100 мг/сут.

Больным с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин), с заболеваниями печени в анамнезе, дегидратацией, при проведении процедуры диализа, а также пациентам старше 75 лет рекомендуется более низкая начальная доза препарата - 25 мг (1/2 таблетки по 50 мг) 1 раз в сутки.

### **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Обычно побочные эффекты слабые и преходящие, не требуют прекращения лечения.

Частота возникновения побочных эффектов характеризуется как очень часто (>10%), часто (>1% <10%), иногда (>0,1% <1%), редко (>0,01% < 0,1%) и очень редко, включая отдельные сообщения (< 0,01%).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:*

иногда – ортостатическая гипотензия (дозозависимая), носовое кровотечение, сердцебиение, тахикардия, брадикардия, аритмии, стенокардия, инфаркт миокарда, васкулит.

*Со стороны пищеварительного тракта:* часто – тошнота, диарея, диспептические явления, боль в животе; иногда – анорексия, нарушение вкуса, сухость во рту, зубная боль, рвота, метеоризм, гастрит, запор, гепатит, нарушение функции печени.

*Со стороны кожных покровов:* иногда – сухость кожи, эритема, подкожные кровоизлияния, фотосенсибилизация, повышенное потоотделение, алопеция.

*Аллергические реакции:* иногда - крапивница, кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек.

*Со стороны системы кроветворения:* иногда – анемия, тромбоцитопения, эозинофилия, пурпура Шенлейн-Геноха.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата:* часто – судороги, миалгии, боль в спине, в грудной клетке, ногах; иногда – артралгии, артрит, фибромиалгия; редко – рабдомиолиз.

*Со стороны центральной нервной системы и органов чувств:* часто – головокружение, астеня, головная боль, утомляемость, бессонница; иногда – беспокойство, нарушение сна, сонливость, расстройства памяти, периферическая нейропатия, парестезии, гипестезии, тремор, атаксия, депрессия, синкопе, звон в ушах, нарушения зрения, конъюнктивит, мигрень.

*Со стороны дыхательной системы:* часто – заложенность носа, кашель, инфекции верхних отделов дыхательных путей, фарингит, диспноэ, бронхит, отек слизистой оболочки носа.

*Со стороны мочеполовой системы:* иногда – императивные позывы на мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей, нарушение функции почек, снижение либидо, импотенция.

*Лабораторные показатели:* часто – гиперкалиемия (уровень калия в плазме крови более 5,5 ммоль/л); иногда – повышение уровня мочевины и остаточного азота или креатинина в сыворотке крови; очень редко – умеренное повышение активности «печеночных» трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ)), гипербилирубинемия.

*Прочие:* подагра.

### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Симптомы: выраженное снижение АД и тахикардия; в результате парасимпатической (вагусной) стимуляции может развиваться брадикардия.

Лечение: форсированный диурез, симптоматическая терапия. Гемодиализ не эффективен, т.к. лозартан и его активный метаболит не выводятся из организма посредством гемодиализа.

### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

Не отмечено фармакокинетических взаимодействий лозартана с гидрохлоротиазидом, дигоксинном, варфарином, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом и эритромицином. По сообщениям рифампицин и флуконазол снижают уровень активного метаболита в плазме крови. Клиническое значение этих взаимодействий пока неизвестно.

Как и при применении других средств, ингибирующих фермент ангиотензин II или его действие, совместное применение лозартана с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратами калия и солей, содержащих калий, повышает риск гиперкалиемии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловую кислоту в дозе выше 3 г в сутки, могут снижать эффективность блокаторов рецепторов ангиотензина II.

Совместное применение антагонистов рецептора ангиотензина II с препаратами НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, особенно при наличии сниженной функции почек, может привести к нарушению функции почек, включая острую почечную недостаточность и повышение уровня калия в плазме крови. Этот эффект обычно обратим.

При совместном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и лития возможно увеличение концентрации лития в плазме крови. Учитывая это, необходимо взвешивать пользу и риск совместного применения лозартана с солями лития. В случае, если необходимо применять препараты совместно, надо регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Совместное применение лозартана с диуретиками оказывает аддитивный эффект. Усиливает (взаимно) эффект других гипотензивных средств (диуретиков, бета-адреноблокаторов, симпатолитиков).

### **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

Безопасность и эффективность применения препарата у детей не установлены.

Лекарственные средства, оказывающие воздействие на систему ренин - ангиотензин-альдостерон, могут увеличить концентрацию мочевины в крови и сывороточного креатинина у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

У больных с дегидратацией (например, получающих лечение высокими дозами диуретиков) в начале лечения препаратом Лозарел® может возникнуть симптоматическая артериальная гипотензия (необходимо проводить коррекцию дегидратации до назначения препарата Лозарел® или начинать лечение с более низкой дозы).

Необходим регулярный контроль уровня калия в плазме крови у пациентов, длительно принимающих препарат Лозарел®.

**Влияние на способности к концентрации внимания:** лозартан не влияет на способность управлять автомобилем или работать с механизмами.

### **ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 50 мг; по 10 таблеток в блистер, по 3 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

### **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

Список Б.

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **СРОК ГОДНОСТИ**

2 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности.

### **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

По рецепту.

### **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

*Владелец РУ:* Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000, Любляна, Словения

*Произведено:* Лек д.д., Веровшкова 57, 1526, Любляна, Словения

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

123317, г. Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1

Тел. (495) 660-75-09 Факс (495) 660-75-10

