Козаар



Код АТХ:

- C09CA01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Лозартан

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальные, с риской на одной стороне и гравировкой "952" - на другой.

	1 таб.
лозартан калия	50 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 52.5 мг, лактозы моногидрат - 25.5 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 20.95 мг, магния стеарат - 1.05 мг.

Состав оболочки: гипролоза (с 0.3% кремния диоксида) - 1.8 мг, гипромеллоза - 1.8 мг, титана диоксид - 0.9 мг, воск карнаубы - 0.05 мг.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, каплевидной формы, с гравировкой "960" на одной стороне и гладкие с другой стороны.

	1 таб.
лозартан калия	100 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 105 мг, лактозы моногидрат - 51 мг, крахмал прежелатинизированный - 41.9 мг, магния стеарат - 2.1 мг.

Состав оболочки: гипролоза (с 0.3% кремния диоксида) - 3.6 мг, гипромеллоза - 3.6 мг, титана диоксид - 1.8 мг, воск

карнаубы - 0.05 мг.

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Специфический антагонист рецепторов ангиотензина II (типа AT_1) для приема внутрь. Ангиотензин II избирательно связывается с AT_1-рецепторами, находящимися во многих тканях (в гладко-мышечных тканях сосудов, в надпочечниках, почках и сердце) и выполняет несколько важных биологических функций, включая вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует разрастание гладкомышечных клеток. Лозартан и его фармакологически активный метаболит (Е 3174) как in vitro, так и in vivo блокируют все физиологические эффекты ангиотензина II, независимо от источника или пути синтеза. В отличие от некоторых пептидных антагонистов ангиотензина II лозартан не обладает эффектами агониста.

Лозартан избирательно связывается с AT_1-рецепторами и не связывается и не блокирует рецепторы других гормонов и ионных каналов, играющих важную роль в регуляции функции сердечно-сосудистой системы. Кроме того, лозартан не ингибирует АПФ, отвечающий за разрушение брадикинина. Следовательно эффекты, напрямую не связанные с блокадой AT_1-рецепторов, в частности, усиление эффектов, связанных с воздействием брадикинина или развитие отеков (лозартан - 1.7 %, плацебо - 1.9 %), не имеют отношение к действию лозартана.

При длительном (6-недельном) лечении пациентов с артериальной гипертензией лозартаном в дозе 100 мг/сут наблюдалось 2-3-кратное увеличение уровня ангиотензина II в момент достижения C_{max} препарата в плазме крови; у некоторых пациентов наблюдалось еще большее увеличение концентрации лозартана, особенно при небольшой длительности лечения (2 недели). В процессе лечения антигипертензивная активность и снижение концентрации альдостерона плазмы проявлялись через 2 и 6 недель терапии, что указывает на эффективную блокаду рецепторов ангиотензина II. Однако после отмены лозартана активность ренина плазмы и уровень ангиотензина II через 3 сут снижались до исходных значений, наблюдавшихся до начала приема препарата.

Поскольку лозартан является специфическим антагонистом AT_1 -рецепторов ангиотензина II , он не ингибирует АПФ, киназа II - фермент, который инактивирует брадикинин. Исследование, в котором сравнивались эффекты 20 мг и 100 мг лозартана с эффектами ингибитора АПФ в отношении реакции на ангиотензин I, ангиотензин II и брадикинин, показало, что лозартан блокирует эффекты ангиотензина I и ангиотензина II, не оказывая влияния на эффекты брадикинина, что обусловлено специфичным механизмом действия лозартана. Напротив, ингибиторы АПФ блокируют ответ ангиотензина I и повышают выраженность ответа на брадикинин, не влияя на выраженность ответа на ангиотензин II, что демонстрирует фармакодинамическое различие между лозартаном и ингибиторами АПФ.

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови, а также антигипертензивный эффект лозартана возрастают с увеличением дозы препарата. Т.к. лозартан и его активный метаболит являются антагонистами рецепторов ангиотензина II, они оба обуславливают антигипертензивный эффект.

В исследовании с однократным приемом 100 мг лозартана здоровыми добровольцами (мужчинами) применение препарата как пациентами, соблюдающими диету с ограниченным содержанием поваренной соли, так и пациентами, потребляющими много поваренной соли, не влияло на скорость клубочковой фильтрации, эффективный почечный плазмоток и фильтрационную фракцию. Лозартан обладает натрийуретическим эффектом, который был более выражен при малосолевой диете и, по-видимому, не был связан с подавлением ранней реабсорбции натрия в проксимальных почечных канальцах. Лозартан также вызывал преходящее увеличение выделения мочевой кислоты почками.

У пациентов с артериальной гипертензией, протеинурией (более 2 г/24 ч), не страдающих сахарным диабетом и принимающих лозартан в течение 8 недель в дозе от 50 мг до 100 мг, отмечалось достоверное снижение протеинурии на 42%, фракционной экскреции альбумина и IgG. У данных пациентов лозартан стабилизировал скорость клубочковой фильтрации и уменьшал фильтрационную фракцию.

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

Лозартан не влияет на вегетативные рефлексы и не обладает длительным эффектом в отношении уровня норадреналина в плазме крови.

У пациентов с артериальной гипертензией лозартан в дозах до 150 мг/сут не вызывает клинически значимых изменений уровня триглицеридов натощак, общего холестерина (Хс) и Хс-ЛПВП. В тех же дозах лозартан не оказывает влияния на уровень глюкозы в крови натощак.

В целом, лозартан вызывал уменьшение сывороточного уровня мочевой кислоты (как правило, менее 0.4 мг/дл), сохранявшееся в ходе длительной терапии. В контролируемых клинических исследованиях, в которые включались пациенты с артериальной гипертензией, случаев отмены препарата в связи с увеличением уровней креатинина или калия в сыворотке крови не отмечено.

Фармакокинетика

Всасывание

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

Распределение

Лозартан и его активный метаболит связываются с белками плазмы крови (в основном с альбумином) более чем на 99%. V_d лозартана составляет 34 л. Исследования на крысах показали, что лозартан практически не проникает через ГЭБ.

Метаболизм

Примерно 14% дозы лозартана (при приеме внутрь и в/в введении) превращается в его активный метаболит. После приема внутрь или в/в введения лозартана, меченного ^{14}C, радиоактивность циркулирующей плазмы крови прежде всего связана с наличием в ней лозартана и его активного метаболита. Образуются также биологически неактивные метаболиты, в т.ч. два основных, образующихся в результате гидроксилирования бутиловой боковой цепи, и один второстепенный - N-2-тетразол-глюкуронид.

Выведение

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет около 600 мл/мин и 50 мл/мин соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет примерно 74 мл/мин и 26 мл/мин соответственно. При приеме лозартана внутрь около 4% дозы выводится в неизмененном виде с мочой и около 6% дозы выводится с мочой в виде активного метаболита. Лозартан и его активный метаболит имеют линейную фармакокинетику при пероральном приеме лозартана калия в дозах до 200 мг.

После приема внутрь плазменные концентрации лозартана и его активного метаболита снижаются полиэкспоненциально с конечным $T_{1/2}$ приблизительно 2 и 6-9 ч соответственно. При приеме препарата в дозе 100 мг 1 раз/сут не происходит значимой кумуляции в плазме крови ни лозартана, ни его активный метаболита.

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

Фармакокинетика у особых групп пациентов

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

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

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

Концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с клиренсом креатинина выше 10 мл/мин не отличались от таковых у лиц с нормальной функцией почек. При сравнении величина AUC у больных, находящихся на гемодиализе, оказалась примерно в 2 раза больше, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Плазменные концентрации активного метаболита не изменяются у пациентов с нарушением функции почек или у больных, находящихся на гемодиализе. Лозартан и его активный метаболит не могут быть удалены с помощью гемодиализа.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия;

— снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной

гипертензией и гипертрофией левого желудочка, проявляющееся снижением совокупно частоты сердечно-сосудистой смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда;

— защита почек у пациентов с сахарным диабетом типа 2 с протеинурией - замедление прогрессирования почечной недостаточности, проявляющееся снижением частоты
гиперкреатининемии, частоты развития терминальной стадии ХПН, требующей проведения гемодиализа или трансплантации почек,
показателей смертности, а также снижение протеинурии;

— хроническая сердечная недостаточность при неэффективности лечения ингибиторами АПФ.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Инсульт
- Миокардит
- Сахарный диабет
- Сердечная недостаточность

Противопоказания:

— беременность;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам со сниженным ОЦК, например, получающим лечение диуретиками в высоких дозах (может возникать симптоматическая гипотензия), а также пациентам с заболеваниями печени и почек в анамнезе.

Способ применения и дозы:

Козаар принимается внутрь вне зависимости от приема пищи, возможно применение как в виде монотерапии, так и в в комбинации с другими антигипертензивными средствами.

При *артериальной гипертензии* стандартная начальная и поддерживающая доза для большинства пациентов составляет 50 мг 1 раз/сут. Максимальный гипотензивный эффект достигается через 3-6 недель после начала терапии. У некоторых пациентов для достижения большего эффекта доза может быть увеличена до 100 мг 1 раз/сут.

У пациентов со сниженным ОЦК (например, при приеме диуретиков в высоких дозах) начальную дозу препарата следует снизить до 25 мг 1 раз/сут.

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

Пациентам с заболеванием печени в анамнезе рекомендуется назначать препарат в более низких дозах.

Для *снижения риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка* стандартная начальная доза препарата составляет 50 мг 1 раз/сут. В дальнейшем рекомендуется добавить гидрохлоротиазид в низких дозах или увеличить дозу Козаара до 100 мг 1 раз/сут с учетом степени снижения АД.

Для *защиты функции почек* у *пациентов с сахарным диабетом типа 2 и протеинурией* стандартная начальная доза препарата составляет 50 мг 1 раз/сут. В дальнейшем рекомендуется увеличить дозу Козаара до 100 мг 1 раз/сут с учетом степени снижения АД. Козаар может быть назначен совместно с другими антигипертензивными средствами (диуретики, блокаторы кальциевых каналов, альфа- и бета-адреноблокаторы, препараты центрального действия), инсулином и другими гипогликемическими средствами (производные сульфонилмочевины, глитазоны и ингибиторы глюкозидазы).

При *хронической сердечной недостаточности* начальная доза Козаара составляет 12.5 мг 1 раз/сут. Как правило, доза титруется с недельным интервалом (т.е. 12.5 мг/сут, 25 мг/сут, 50 мг/сут) до обычной поддерживающей дозы 50 мг 1 раз/сут в зависимости от индивидуальной переносимости.

Побочное действие:

В контролируемых клинических исследованиях препарата у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией

единственным побочным эффектом, связанным с приемом препарата, было головокружение, которое наблюдалось чаще, чем при назначении плацебо и возникало у ≥1% пациентов, получавших Козаар. Кроме этого, у ≤ 1% пациентов отмечались ортостатические реакции, зависящие от дозы препарата. Редко сообщалось о возникновении сыпи, но частота ее возникновения была меньше, чем при приеме плацебо.

Контролируемые клинические исследования показали, что Козаар в основном хорошо переносится пациентами с гипертрофией левого желудочка, пациентами с сахарным диабетом типа 2 и протеинурией. Наиболее частыми побочными эффектами, связанными с приемом препарата, были системное и несистемное головокружение, астения/слабость, снижение АД и гиперкалиемия.

В ходе этих исследований следующие побочные эффекты на фоне приема Козаара (n=2085) и плацебо (n=535) встречались у ≥ 1% пациентов:

Со стороны организма в целом: боль в области желудка 1.7% (плацебо 1.7%); слабость и утомляемость 3.8% (плацебо 3.9%), боль в груди 1.1% (плацебо 2.6%), отек 1.7% (плацебо 1.9%)

Со стороны сердечно-сосудистой системы: учащение сердцебиения 1% (плацебо 0.4%); тахикардия 1% (плацебо 1.7%).

Со стороны пищеварительной системы: диарея 1.9% (плацебо 1.9%); диспепсия 1.1% (плацебо 1.5%); тошнота 1.8% (плацебо 2.8%).

Со стороны костно- мышечной системы: боль в спине 1.6% (плацебо 1.1%); мышечные судороги 1% (плацебо 1.1%).

Со стороны ЦНС: головокружение 4.1% (плацебо 2.4%); головная боль 14.1% (плацебо 17.2%); бессонница 1.1% (плацебо 0.7%).

Со стороны дыхательной системы: кашель 3.1 (плацебо 2.6%); отек слизистой оболочки носа 1.3% (плацебо 1.1%); фарингиты 1.5% (плацебо 2.6%); синусит 1% (плацебо 1.3%); инфекции верхних отделов дыхательных путей 6.5% (плацебо 5.6%).

Следующие нежелательные реакции были отмечены в широкой клинической практике.

Аллергические реакции: у пациентов, принимавших лозартан, редко наблюдался ангионевротический отек, включая отек гортани, голосовой щели, вызывающие обструкцию дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или языка. Некоторые из этих пациентов имели указания в анамнезе на перенесенный ангионевротический отек при приеме ингибиторов АПФ. Редко сообщалось о возникновении васкулита, включая пурпуру Шенлейн-Геноха.

Со стороны пищеварительной системы: гепатит (редко), нарушение функции печени.

Со стороны системы кроветворения: анемия, тромбоцитопения.

Со стороны костно-мышечной системы: миалгия; артралгия; редко - рабдомиолиз.

Со стороны ЦНС: мигрень, редко - дисгевзия.

Со стороны дыхательной системы: кашель.

Дерматологические реакции: крапивница, зуд, гиперемия кожи.

Со стороны лабораторных показателей: при проведении контролируемых клинических исследований у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией клинически значимые изменения стандартных лабораторных показателей редко были связаны с приемом Козаара. У 1.5% больных отмечалась гиперкалиемия (калий сыворотки крови >5.5 мэкв/л). В исследовании у пациентов с сахарным диабетом типа 2 с протеинурией гиперкалиемия развилась у 9.9% пацентов леченных Козааром и у 3.4% пациентов, леченных плацебо. Повышенный уровень АЛТ отмечался в редких случаях и обычно возвращался к норме после отмены терапии.

В целом Козаар переносится хорошо, побочные эффекты носят легкий и преходящий характер и не требуют отмены препарата. Суммарная частота побочных эффектов Козаара сравнима с данным показателем при приеме плацебо.

Передозировка:

Сведения о передозировке ограничены. Наиболее вероятные *симптомы* передозировки: выраженное снижение АД и тахикардия; брадикардия может возникнуть вследствие парасимпатической стимуляции.

Лечение: симптоматическая терапия. Лозартан и его активный метаболит не удаляются из кровотока при гемодиализе.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение Козаара при беременности противопоказано.

Применение во II и III триместрах беременности препаратов, действующих на ренин-ангиотензивную систему, могут вызывать серьезные повреждения или даже гибель развивающегося плода, поэтому при установлении беременности прием Козаара должен быть сразу прекращен. У плода почечная перфузия, зависящая от развития системы ренин-ангиотензин, появляется во II триместре; риск для плода возрастает, если Козаар назначают во II или III триместре беременности.

Не рекомендуется принимать Козаар в период лактации. Опыта применения лозартана в период грудного вскармливания нет, и неизвестно, выделяется ли лозартан с грудным молоком. Т.к. многие лекарственные средства выделяются с грудным молоком и могут оказывать неблагоприятное воздействие на грудных детей, с учетом необходимости приема препарата для матери следует принять решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не отмечалось клинически значимого взаимодействия препарата с такими лекарственными средствами, как гидрохлоротиазид, дигоксин, варфарин, циметидин, фенобарбитал, кетоконазол и эритромицин.

Рифампин и флуконазол уменьшают уровень активного метаболита. Клиническое значение данных взаимодействий не изучено.

Как и при использовании других средств, блокирующих образование ангиотензина II и его эффекты, сопутствующее назначение калийсберегающих диуретиков (спиронолактон, триамтерен, амилорид), калиевых добавок и солей, содержащих калий, может привести к увеличению уровня калия в сыворотке крови.

Как и при использовании других средств, влияющих на выведение натрия, лечение лозартаном может сопровождаться снижением экскреции и повышением сывороточной концентрации лития, поэтому при одновременном лечении с препаратами лития следует контролировать его сывороточную концентрацию.

НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных препаратов. Поэтому гипотензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II может быть ослаблен при одновременном применении НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2.

У некоторых пациентов с нарушениями функции почек, которые получали лечение НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, одновременное назначение антагонистов рецепторов ангиотензина II может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек. Обычно данный эффект обратим.

Флуконазол, ингибитор изофермента 2C9 цитохрома P450, снижает плазменные концентрации активного метаболита и повышает концентрации лозартана, однако, фармакодинамическая значимость этого феномена не установлена. Показано, что у лиц, не метаболизирующих лозартан в активный метаболит, имеется очень редкий и специфичный дефект изофермента 2C9 цитохрома P450.

Особые указания и меры предосторожности:

Возможно проявление такого симптома повышенной чувствительности как ангионевротический отек.

У пациентов со сниженным ОЦК (например, получающих лечение большими дозами диуретиков) может возникать симптоматическая артериальная гипотензия. Коррекцию таких состояний необходимо проводить до назначения Козаара или начинать лечение с более низкой дозы.

Нарушение водно-электролитного баланса является характерным для пациентов с почечной недостаточностью с сахарным диабетом или без сахарного диабета, поэтому при назначении препарата этой категории пациентов следует соблюдать особую осторожность. В клинических исследованиях, в которых участвовали пациенты с сахарным диабетом 2 типа с протеинурией, число случаев гиперкалиемии было выше в группе, получавшей Козаар, чем в группе, получавшей плацебо. Нескольким пациентам пришлось прекратить терапию в связи с возникшей гиперкалиемией.

Во время лечения препаратом Козаар пациенты не должны принимать препараты калия или содержащие калий заменители поваренной соли без предварительного согласования с врачом.

Данные фармакокинетических исследований указывают на то, что концентрация лозартана в плазме крови больных с циррозом печени значительно увеличивается, поэтому пациентам с заболеванием печени в анамнезе следует назначать препарат в более низкой дозе.

Вследствие ингибирования ренин-ангиотензиновой системы у некоторых восприимчивых пациентов отмечались изменения функции почек, включая почечную недостаточность; данные изменения могут исчезать после прекращения терапии.

Некоторые препараты, оказывающие воздействие на ренин-ангиотензиновую систему, могут увеличивать уровень мочевины крови и сывороточного креатинина у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки. Сообщалось о возникновении подобных эффектов при приеме Козаара; изменения функции почек могут исчезать при прекращении терапии.

У пациентов с зависимой от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы функцией почек (т.е. с тяжелой хронической сердечной недостаточностью) лечение ингибиторами АПФ в некоторых случаях сопровождалось развитием олигоурии и/или нарастающей азотемии, и острой почечной недостаточности (редко), и/или состояний с летальным исходом. О подобных исходах сообщалось и при лечении данной категории пациентов Козааром.

Клинические исследования не выявили каких-либо особенностей в отношении безопасности и эффективности лозартана у пациентов пожилого возраста.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность препарата **у детей до 18 лет** не установлены.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам с заболеваниями почек в анамнезе.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам печени в анамнезе.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность препарата у детей до 18 лет не установлены.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в плотно закрытой упаковке, в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Kozaar