Лортенза



Код АТХ:

- C09DB06

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Амлодипин
- Лозартан

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 50 мг, 10 мг + 50 мг, 5 мг +100 мг, 10 + 100 мг. По 10 табл. в контурной ячейковой упаковке из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой. 3 контурных ячейковых упаковки (по 10 табл.) помещают в пачку из картона.

Состав:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 50 мг	1 табл.
ядро	
активные вещества:	
амлодипина безилат (амлодипина бесилат)	6,94 мг
эквивалентно амлодипину — 5 мг	
лозартан А субстанция (гранулы)	163,55 мг
содержит лозартан калия — 50 мг	
вспомогательные вещества: целлактоза 80 (лактозы моногидрат, целлюлоза); МКЦ; крахмал прежелатинизированный; карбоксиметилкрахмал натрия; краситель железа оксид желтый (Е172); кремния диоксид коллоидный; магния стеарат	
оболочка пленочная: Opadry II белый (поливиниловый спирт, титана диоксид (Е171), макрогол, тальк);	

краситель железа оксид желтый (Е172); краситель железа оксид красный (Е172)	
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг + 50 мг	1 табл.
ядро	
активные вещества:	
амлодипина безилат (амлодипина бесилат)	13,88 мг
эквивалентно амлодипину — 10 мг	
лозартан А субстанция (гранулы)	163,55 мг
содержит лозартан калия — 50 мг	
вспомогательные вещества: целлактоза 80 (лактозы моногидрат, целлюлоза); МКЦ; крахмал прежелатинизированный; карбоксиметилкрахмал натрия; краситель железа оксид желтый (Е172); кремния диоксид коллоидный; магния стеарат	
оболочка пленочная: Opadry II белый (поливиниловый спирт, титана диоксид (Е171), макрогол, тальк); краситель железа оксид красный (Е172)	
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг + 100 мг	1 табл.
ядро	
активные вещества:	
амлодипина безилат (амлодипина бесилат)	6,94 мг
эквивалентно амлодипину — 5 мг	
лозартан А субстанция (гранулы)	327,1 мг
содержит лозартан калия — 100 мг	
вспомогательные вещества: целлактоза 80 (лактозы моногидрат, целлюлоза); МКЦ; крахмал прежелатинизированный; карбоксиметилкрахмал натрия; краситель железа оксид желтый (Е172); кремния диоксид коллоидный; магния стеарат	
оболочка пленочная: Opadry II белый (поливиниловый спирт, титана диоксид (Е171), макрогол, тальк); краситель железа оксид красный (Е172)	
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг + 100 мг	1 табл.
ядро	
активные вещества:	
амлодипина безилат (амлодипина бесилат)	13,88 мг
эквивалентно амлодипину — 10 мг	
лозартан А субстанция (гранулы)	327,1 мг
содержит лозартан калия — 100 мг	
вспомогательные вещества: целлактоза 80 (лактозы моногидрат, целлюлоза); МКЦ; крахмал прежелатинизированный; карбоксиметилкрахмал натрия; краситель железа оксид желтый (Е172); кремния диоксид коллоидный; магния стеарат	
оболочка пленочная: Opadry II белый (поливиниловый спирт, титана диоксид (Е171), макрогол, тальк);	

краситель железа оксид желтый (E172)	

Описание:

Таблетки 5 мг + 50 мг: овальные, слегка двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой светло-коричневого с оранжевым оттенком цвета.

Таблетки 10 мг + 50 мг: овальные, слегка двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой красно-коричневого цвета.

Таблетки 5 мг + 100 мг: овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой розового цвета.

Таблетки 10 мг + 100 мг: овальные, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой бледного коричневато-желтого цвета.

Вид таблеток на изломе для всех дозировок: шероховатая масса, состоящая из двух слоев — белого или почти белого и светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты
- Органотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — гипотензивное.

Фармакодинамика

Препарат Лортенза является комбинацией двух активных компонентов с дополняющим друг друга антигипертензивным действием: амлодипина (БКК) и лозартана (антагонист рецепторов ангиотензина II — АРА II).

Активные компоненты препарата обладают разным механизмом антигипертензивного действия: амлодипин вызывает расширение сосудов, снижая ОПСС, лозартан воздействует на РААС (ингибирует эффекты ангиотензина II), что приводит к более выраженному снижению АД по сравнению с таковым на фоне монотерапии каждым препаратом.

Амлодипин

Производное дигидропиридина, блокирует кальциевые каналы и снижает трансмембранный ток ионов кальция в кардиомиоциты и гладкомышечные клетки сосудов. Антигипертензивное действие амлодипина связано с прямым расслабляющим эффектом на гладкие мышцы артериальных сосудов. В доклинических исследованиях амлодипин оказывал более выраженное действие на гладкомышечные клетки сосудов по сравнению с кардиомиоцитами. Амлодипин не оказывает негативное влияние ни на AV проводимость, ни на сократимость миокарда.

Уменьшает сопротивляемость сосудов почек и увеличивает почечный кровоток.

Исследования амлодипина у пациентов с ХСН II–IV функционального класса по классификации NYHA (классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) показали, что амлодипин не оказывает негативное влияние на толерантность к физической нагрузке, фракцию выброса или концентрации липидов и глюкозы в плазме крови. После однократного приема амлодипина внутрь действие начинается через 2–4 ч и сохраняется в течение 24 ч. Максимальный антигипертензивный эффект достигается не ранее чем через 4 нед после начала терапии. Амлодипин снижает АД у пациентов, находящихся в положении лежа и сидя, а также при физической нагрузке. Благодаря постепенному развитию фармакодинамического эффекта, амлодипин не вызывает резкое снижение АД или рефлекторную тахикардию. Амлодипин уменьшает выраженность гипертрофии левого желудочка. Гемодинамические эффекты сохраняются неизменными при долгосрочном применении амлодипина.

Лозартан

Синтетический АРА II (тип AT_1) для приема внутрь. Ангиотензин II является мощным вазоконстриктором, основным активным гормоном РААС и важным определяющим патофизиологическим звеном при развитии артериальной гипертензии (АГ). Ангиотензин II связывается с AT_1-рецепторами, имеющимися во многих тканях (гладкомышечная ткань сосудов, надпочечники, почки и сердце), и выполняет важные биологические функции, включая вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов.

Лозартан селективно блокирует AT_1-рецепторы. Лозартан и его фармакологически активный карбоксилированный метаболит (Е-3174), как в условиях *in vitro*, так и в условиях *in vivo*, блокируют все физиологические эффекты

ангиотензина II независимо от источника или пути его синтеза.

Лозартан не обладает свойствами агониста и не блокирует рецепторы других гормонов или ионных каналов, участвующих в регуляции сердечно-сосудистой деятельности. Лозартан не ингибирует АПФ, разрушающий брадикинин. Соответственно, не вызывает увеличение частоты нежелательных эффектов, опосредованных брадикинином.

Подавление регуляции секреции ренина под действием ангиотензина II по механизму отрицательной обратной связи при лечении лозартаном вызывает увеличение активности ренина плазмы (АРП) крови, которое приводит к повышению концентрации ангиотензина II в плазме крови. Однако антигипертензивный эффект и снижение концентрации альдостерона в плазме крови сохраняются, указывая на эффективную блокаду AT_1-рецепторов. После прекращения приема лозартана АРП крови и концентрация ангиотензина II в плазме крови снижаются в течение 3 сут до исходных значений.

Фармакокинетика

Амлодипин

После приема внутрь амлодипин медленно и почти полностью абсорбируется из ЖКТ. Одновременный прием пищи не влияет на абсорбцию амлодипина. C_{max} в плазме крови достигается через 6-12 ч после приема. Средняя абсолютная биодоступность составляет 64-80%. Средний V_d составляет 21 л/кг массы тела, что указывает на то, что большая часть амлодипина находится в тканях, а меньшая - в крови. Большая часть амлодипина, находящегося в крови (97.5%), связывается с белками плазмы крови. C_{ss} в плазме крови достигаются через 7-8 дней постоянного приема амлодипина. Амлодипин проникает через ГЭБ и плацентарный барьер.

Амлодипин подвергается медленному, но активному метаболизму в печени при отсутствии значимого эффекта "первого прохождения" через печень. Метаболиты не обладают существенной фармакологической активностью.

После однократного приема амлодипина $T_{1/2}$ варьирует от 35 до 50 ч, при повторном применении составляет приблизительно 45 ч. Около 60% принятой внутрь дозы выводится почками преимущественно в виде метаболитов, 10% - в неизмененном виде, 20-25% - через кишечник с желчью. Общий клиренс амлодипина составляет 0.116 мл/с/кг (7 мл/мин/кг, 0.42 л/ч/кг). Амлодипин не удаляется при гемодиализе.

Удлинение $T_{1/2}$ у пациентов с печеночной недостаточностью предполагает, что при длительном применении кумуляция амлодипина в организме будет выше (увеличивается до 60 ч).

Лозартан

После приема внутрь лозартан хорошо всасывается. Системная биодоступность лозартана при приеме внутрь составляет примерно 33%. C_{max} лозартана и его активного метаболита в плазме крови достигаются через 1 ч и через 3-4 ч, соответственно. Лозартан и его активный метаболит на 99% связываются с белками плазмы крови (в основном, с альбумином). V_d лозартана составляет 34 л. Фармакокинетика лозартана и его активного метаболита линейна при приеме внутрь в дозах до 200 мг. При применении в дозе 100 мг 1 раз/сут ни лозартан, ни его активный метаболит не кумулируют в плазме крови.

Лозартан подвергается метаболизму при "первом прохождении" через печень с образованием активного карбоксилированного метаболита (E-3174) и других неактивных метаболитов. Примерно 14% дозы лозартана, введенной в/в или принятой внутрь, превращается в его активный метаболит. После приема внутрь или в/в введения меченого радиоактивным углеродом лозартана калия (^{14}C лозартан), большая часть радиоактивной метки в кровотоке соответствовала лозартану и его активному метаболиту. Минимальный уровень биотрансформации лозартана в его активный метаболит наблюдался примерно у 1% пациентов, участвовавших в клинических исследованиях.

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет 600 мл/мин и 50 мл/мин соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита -74 мл/мин и 26 мл/мин соответственно. При приеме лозартана внутрь около 4% дозы выводится почками в неизмененном виде и 6% дозы выводится почками в виде активного метаболита.

При приеме внутрь концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови снижаются полиэкспоненциально с конечным $T_{1/2}$ около 2 ч и 6-9 ч соответственно. Лозартан и его метаболиты выводятся почками и через кишечник с желчью. При приеме внутрь и в/в введении ^{14}C лозартана у человека около 35% и 43% радиоактивности соответственно лозартана и его активного метаболита выводилось почками и 58% и 50% соответственно через кишечник.

Концентрации лозартана в плазме крови у женщин с АГ в 2 раза превышали соответствующие значения у мужчин с АГ. У пациентов с легким и среднетяжелым алкогольным циррозом печени при приеме лозартана внутрь концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови увеличились в 5 и 1.7 раз соответственно по сравнению с аналогичными показателями у молодых здоровых добровольцев мужского пола.

AUC лозартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, была примерно в 2 раза выше по сравнению с AUC лозартана у пациентов с нормальной функцией почек. Лозартан и его активный метаболит не выводятся с помощью гемодиализа.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия у пациентов, которым показана комбинированная терапия амлодипином и лозартаном.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

— печеночная недостаточность тяжелой степени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);

— тяжелые нарушения функции почек (КК <20 мл/мин), применение у пациентов, находящихся на гемодиализе;

— гемодинамически выраженный стеноз устья аорты;

— гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда;

— шок (включая кардиогенный шок);

— тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД <90 мм рт. ст.);

— одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (КК <60 мл/мин);

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;

— повышенная чувствительность к активным действующим веществам и/или вспомогательным компонентам препарата.

С осторожностью: двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки; состояние после трансплантации почки (отсутствует опыт применения); ИБС; нестабильная стенокардия; сердечная недостаточность с угрожающими жизни аритмиями; СССУ (выраженная брадикардия, тахикардия); хроническая сердечная недостаточность неишемической этиологии (II-IV ФК по классификации NYHA); аортальный и/или митральный стеноз; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; острый инфаркт миокарда (и в течение 1 месяца после инфаркта); артериальная гипотензия; цереброваскулярные заболевания; первичный гиперальдостеронизм; ангионевротический отек в анамнезе; гиперкалиемия; печеночная недостаточность (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); применение у пациентов с низким ОЦК (например, при применении диуретиков в высоких дозах, выраженной диарее, рвоте и других состояниях, приводящих к гиповолемии); у пациентов, находящихся на диете с ограничением поваренной соли; у пациентов пожилого возраста.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь 1 раз/сут, независимо от времени приема пищи, запивая небольшим количеством воды.

Дозу подбирают после ранее проведенного титрования доз отдельных компонентов препарата. Если потребуется изменение дозы одного из действующих веществ в составе фиксированного комбинированного препарата (например, в связи с вновь диагностированным заболеванием, изменением состояния пациента или лекарственным взаимодействием), необходим индивидуальный подбор доз отдельных компонентов.

Пациенты, одновременно принимающие лозартан и амлодипин, могут быть переведены на комбинированный препарат, содержащий лозартан и амлодипин в тех же дозах.

Рекомендуемая доза препарата - 1 таб./сут.

Препарат в дозе 5 мг+50 мг назначают пациентам, которые не достигли адекватного контроля АД при применении амлодипина в дозе 5 мг или лозартана в дозе 50 мг в монотерапии.

Препарат в дозе 5 мг+100 мг назначают пациентам, которые не достигли адекватного контроля АД при применении

лозартана в дозе 100 мг или комбинированного препарата в дозе 5 мг+50 мг.

Препарат в дозе 10 мг+50 мг назначают пациентам, которые не достигли адекватного контроля АД при применении амлодипина в дозе 10 мг или комбинированного препарата в дозе 5 мг+50 мг.

Препарат в дозе 10 мг+100 мг назначают пациентам, которые не достигли адекватного контроля АД при применении комбинированного препарата в дозе 5 мг+100 мг или 10 мг+50 мг.

Максимальная суточная доза составляет 10 мг+100 мг.

У **пациентов с почечной недостаточностью при КК от 50 до 20 мл/мин** коррекция дозы не требуется. Препарат противопоказан **пациентам с КК <20 мл/мин и пациентам, находящимся на гемодиализе**.

Применение данной комбинации возможно у **пациентов с нарушением функции печени (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью),** которым по решению врача рекомендовано применение лозартана в дозе 50 мг.

У **пациентов пожилого возраста** коррекция дозы препарата не требуется, однако увеличивать дозу следует осторожно.

Препарат не следует назначать **детям и подросткам в возрасте до 18 лет**, т.к. отсутствуют данные об эффективности и безопасности применения у данной группы пациентов.

У пациентов со сниженным ОЦК (например, вследствие лечения высокими дозами диуретиков) начальную дозу лозартана следует снизить до 25 мг 1 раз/сут. В связи с отсутствием у данной комбинации дозировки, содержащей 25 мг лозартана, данную дозу следует назначать в монотерапии лозартаном. Перед применением препарата необходимо восстановление ОЦК и содержания натрия в плазме крови.

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций в соответствии с ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль; нечасто - сонливость.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - запор, дискомфорт в области живота, диспепсия, рвота, эзофагеальный рефлюкс.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - кожный зуд.

Аллергические реакции: нечасто - крапивница.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - ощущение сердцебиения, "приливы" крови к коже лица, ортостатическая гипотензия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка.

Со стороны органа слуха и равновесия: нечасто - системное головокружение.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - повышенная частота мочеиспускания.

Общие расстройства: нечасто - астения, дискомфорт или боль в груди, чувство переполнения в животе, периферические отеки.

Побочные эффекты, отмечавшиеся при приеме компонентов препарата (амлодипина и лозартана), также могут являться потенциальными побочными эффектами при применении комбинированного препарата.

Амлодипин

Со стороны системы кроветворения: очень редко - тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ: очень редко - гипергликемия.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль (особенно в начале лечения), головокружение, повышенная утомляемость, сонливость; нечасто - гиперестезии, парестезии, периферическая невропатия, тремор, повышенная возбудимость; очень редко - мигрень, атаксия, амнезия.

Со стороны психики: нечасто - бессонница, необычные сновидения, лабильность настроения (включая тревожность), депрессия; редко - спутанность сознания; очень редко - апатия, ажитация.

Со стороны органа зрения: нечасто - диплопия, нарушение аккомодации, ксерофтальмия, конъюнктивит, боль в

глазах.

Со стороны органа слуха и равновесия: нечасто - звон в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ощущение сердцебиения, "приливы" крови к коже лица; нечасто - чрезмерное снижение АД; очень редко - обморок, одышка, васкулит, ортостатическая гипотензия, развитие или усугубление течения хронической сердечной недостаточности, нарушения ритма сердца (включая брадикардию, желудочковую тахикардию и мерцание предсердий), инфаркт миокарда.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, ринит, носовое кровотечение; очень редко - кашель, отек легких.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, боли в животе; нечасто - рвота, запор или диарея, метеоризм, диспепсия, анорексия, сухость во рту, жажда; редко - гиперплазия десен, повышение аппетита; очень редко - панкреатит, гастрит, желтуха (обусловленные холестазом), гипербилирубинемия, повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - учащенное мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, никтурия; очень редко - дизурия, полиурия.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - гинекомастия, импотенция.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - мышечные судороги, миалгия, артралгия, артроз; редко - миастения.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко - эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона; очень редко - кожный зуд, сыпь (в т.ч. эритематозная, макуло-папулезная сыпь), алопеция, ксеродермия, повышенное потоотделение, холодный пот, нарушение пигментации кожи, многоформная эритема, реакции фоточувствительности.

Аллергические реакции: очень редко - крапивница, отек Квинке.

Прочие: нечасто - общее недомогание, снижение массы тела, увеличение массы тела, боль в спине; очень редко - астения, паросмия, боль в грудной клетке, отеки нижних конечностей.

Лозартан

Со стороны системы кроветворения: нечасто - анемия; редко - тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ: нечасто - подагра.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль; нечасто - нарушение мозгового кровообращения, сонливость, расстройство памяти, периферическая невропатия, парестезии, гиперестезии, тремор, атаксия, системное головокружение, ухудшение памяти, мигрень, нервозность.

Нарушения психики: часто - бессонница; нечасто - нарушения сна, беспокойство, тревожное расстройство, спутанность сознания, депрессия, необычные сновидения, паническое расстройство.

Со стороны органа зрения: нечасто - нечеткость зрения, чувство жжения/укола в глазу, конъюнктивит, снижение остроты зрения.

Со стороны органа слуха и равновесия: нечасто - звон в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - инфаркт миокарда, стенокардия, нарушения ритма сердца (мерцательная аритмия, синусовая брадикардия, тахикардия, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), ощущение сердцебиения, ортостатическая гипотензия, синкопе, артериальная гипотензия, васкулит.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка, бронхит, сухой кашель, дискомфорт в области глотки, носовое кровотечение, ринит, ларингит.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, диарея, диспепсия, боль в животе; нечасто - анорексия, нарушение вкуса, запор, зубная боль, сухость во рту, метеоризм, гастрит, гепатит, нарушение функции печени, панкреатит.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - нарушение частоты мочеиспускания, никтурия, инфекция мочевыводящих путей; очень редко - почечная недостаточность.

Со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - снижение либидо, импотенция.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - судороги, скелетно-мышечная боль, припухлость суставов, ригидность суставов; нечасто - артралгия, артрит, фибромиалгия; редко - рабдомиолиз.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - алопеция, сухость кожи, кожная сыпь, покраснение кожи, пурпура Шенлейн-Геноха, фотосенсибилизация, зуд, повышенное потоотделение.

Аллергические реакции: нечасто - крапивница, ангионевротический отек.

Общие расстройства: часто - астения, повышенная утомляемость, слабость, боль в груди; отек лица, лихорадка, астения, повышенная слабость; частота неизвестна - гриппоподобные симптомы.

Передозировка:

Случаи передозировки фиксированной комбинацией амлодипин/лозартан неизвестны. Ниже приведены данные о передозировке амлодипина и лозартана, принимаемых по отдельности.

Амлодипин

Симптомы: выраженное снижение АД с возможным развитием рефлекторной тахикардии и чрезмерной периферической вазодилатации (риск развития тяжелой и стойкой артериальной гипотензии, в т.ч. с развитием шока и летального исхода).

Лечение: назначение активированного угля (применение активированного угля у здоровых добровольцев сразу или в течение 2 ч после приема внутрь 10 мг амлодипина приводило к значительному снижению его всасывания). При необходимости показано промывание желудка. Клинически значимая артериальная гипотензия при передозировке амлодипина требует проведения комплекса мер по нормализации состояния ССС, необходимо придать возвышенное положение нижним конечностям, осуществлять постоянный контроль функциональных показателей сердца и дыхательной системы, ОЦК и диуреза. Интенсивная симптоматическая терапия. Для восстановления сосудистого тонуса и АД применяют сосудосуживающие препараты (при отсутствии противопоказаний к их применению) с целью устранения блокады кальциевых каналов — в/в введение кальция глюконата. Гемодиализ неэффективен.

Лозартан

Имеются ограниченные данные о передозировке лозартана.

Симптомы: выраженное снижение АД, тахикардия; брадикардия, обусловленная парасимпатической (вагусной) стимуляцией.

Лечение: при развитии симптоматической артериальной гипотензии проводят поддерживающую терапию. Гемодиализ для лозартана и его активного метаболита неэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение данной комбинации при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Антигипертензивный эффект препарата может усиливаться при одновременном применении с другими гипотензивными средствами. Поэтому одновременное применение различных гипотензивных средств должно быть обосновано.

Амлодипин

Одновременное применение амлодипина с тиазидными диуретиками, альфа-адреноблокаторами или ингибиторами АПФ считается безопасным.

Возможно усиление антигипертензивного действия блокаторов кальциевых каналов при одновременном применении с тиазидными и "петлевыми" диуретиками, ингибиторами АПФ и нитратами, а также при одновременном применении с альфа$_1$-адреноблокаторами, нейролептиками.

Одновременное применение амлодипина с ингибиторами изофермента CYP3A4 требует тщательного контроля симптомов артериальной гипотензии и периферических отеков. При одновременном применении дилтиазема в дозе 180 мг/сут и амлодипина в дозе 5 мг/сут у пациентов пожилого возраста системная экспозиция амлодипина повышается на 60%. Эритромицин при одновременном применении повышает C_{max} амлодипина в плазме крови у молодых пациентов на 22%, а у пациентов пожилого возраста - на 50%. В то же время, сильные ингибиторы изофермента CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могут повышать концентрацию амлодипина в плазме крови в еще большей степени.

Несмотря на то, что точной количественной оценки взаимодействия амлодипина и индукторов изофермента CYP3A4 (например, рифампицина, зверобоя продырявленного) не получено, на фоне их одновременного применения рекомендуется регулярный контроль АД.

Бета-адреноблокаторы при одновременном применении с амлодипином могут вызывать обострение течения

хронической сердечной недостаточности.

Некоторые блокаторы кальциевых каналов могут усиливать выраженность отрицательного инотропного действия антиаритмических средств, вызывающих удлинение интервала QT (например, амиодарон и хинидин).

Нейролептики и изофлуран усиливают антигипертензивное действие производных дигидропиридина.

При в/в введении дантролена на фоне терапии амлодипином возможны коллапс, аритмии, снижение силы сердечных сокращений и гиперкалиемия.

Препараты кальция могут снижать антигипертензивное действие блокаторов кальциевых каналов.

При одновременном применении амлодипина с препаратами лития возможно усиление проявления нейротоксичности (тошнота, рвота, диарея, атаксия, тремор, шум в ушах).

Лозартан

Как и при применении других средств, блокирующих образование ангиотензина II и его эффекты, одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), препаратов калия и калийсодержащих заменителей соли может привести к увеличению содержания калия в сыворотке крови.

Как и при применении других препаратов, влияющих на выведение натрия, лозартан может снижать выведение лития, поэтому при одновременном применении препаратов лития и антагонистов рецепторов ангиотензина II необходимо тщательно мониторировать концентрацию лития в сыворотке крови.

У некоторых пациентов с нарушениями функции почек, которые получали лечение НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, одновременное применение ингибиторов АПФ и/или антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая лозартан, может вызывать дальнейшее ухудшение функции почек вплоть до развития острой почечной недостаточности. Обычно данный эффект обратим. НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, могут снижать эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая лозартан. Поэтому антигипертензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II может быть ослаблен при одновременном применении НПВП, в частности, селективных ингибиторов ЦОГ-2. Таким образом, одновременное применение комбинации амлодипин/лозартан с НПВП необходимо проводить с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек.

Двойная блокада РААС (одновременное применение ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II) у пациентов с атеросклерозом, хронической сердечной недостаточностью или сахарным диабетом с поражением органов-мишеней ассоциирована с более высокой частотой развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением препарата одной из перечисленных групп. Двойная блокада РААС возможна только в отдельных случаях под тщательным контролем функции почек.

Прием рифампицина, индуктора лекарственного метаболизма, снижает концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови.

Флуконазол, ингибитор изофермента CYP2C9, снижает концентрацию активного метаболита лозартана и повышает концентрацию лозартана в плазме крови, однако фармакодинамическая значимость одновременного применения лозартана и ингибиторов изофермента CYP2C9 не установлена. Показано, что у пациентов, не метаболизирующих лозартан в активный метаболит, имеется очень редкий и специфичный дефект изофермента CYP2C9. Эти данные свидетельствуют о том, что метаболизм лозартана до активного метаболита опосредуется преимущественно изоферментом CYP2C9, а не изоферментом CYP3A4.

Особые указания и меры предосторожности:

У пациентов со сниженным ОЦК (например, при приеме диуретиков в высоких дозах, выраженной диарее, рвоте и других состояниях, приводящих к гиповолемии) в начале терапии препаратом может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. Перед применением данной комбинации следует устранить дефицит ОЦК. Для пациентов, у которых суточная доза лозартана составляет 25 мг, применение данной комбинации не рекомендуется.

Благодаря длительному $T_{1/2}$ амлодипина вазодилатация, развившаяся в результате приема препарата, может сохраняться и после его отмены. Таким образом, применение другого вазодилататора после отмены амлодипина следует проводить с осторожностью, необходимы индивидуальная оценка дозы, интервала дозирования и активный контроль состояния пациента.

В период лечения необходим контроль массы тела и потребления поваренной соли, назначение соответствующей диеты. Необходимо поддержание гигиены зубов и частое посещение стоматолога (для предотвращения болезненности, кровоточивости и гиперплазии десен).

Гиперкалиемия (содержание калия в плазме крови >5.5 ммоль/л) отмечалась у 1.5% пациентов, принимавших лозартан в виде монотерапии. Ни в одном из этих случаев не требовалась отмена препарата. Одновременное применение калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон),

препаратов калия, калийсодержащих заменителей соли, а также препаратов, прием которых может приводить к повышению содержания калия в плазме крови (например, гепарин), с лозартаном должно быть обосновано (особенно у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек), а содержание калия в плазме крови следует регулярно контролировать.

Прием лозартана может приводить к транзиторной артериальной гипотензии, сопровождаемой шоком, обмороком и одышкой.

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

Как и при применении других препаратов, оказывающих действие на РААС, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с или без нарушения функции почек существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии или острого нарушения функции почек.

Т.к. отсутствует достаточный опыт применения лозартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сопутствующим тяжелым нарушением функции почек, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (IV ФК по классификации NYHA), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и симптоматическими угрожающими жизни аритмиями, препарат следует применять с осторожностью.

Как и все препараты, обладающие вазодилатирующим действием, антагонисты рецепторов ангиотензина II следует применять с осторожностью у пациентов с ИБС или цереброваскулярными заболеваниями, поскольку чрезмерное снижение АД у данной группы пациентов может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Т.к. у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не наблюдается положительный ответ на терапию гипотензивными средствами, которые действуют путем ингибирования РААС, применение данной комбинации не рекомендуется.

Данные фармакокинетических исследований указывают на то, что у пациентов с циррозом печени наблюдается значительное повышение концентрации лозартана в плазме крови. Применение препарата не рекомендуется у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), а также у пациентов с печеночной недостаточностью (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), которым рекомендовано снижение дозы лозартана до 25 мг/сут.

Вследствие ингибирования РААС у некоторых предрасположенных пациентов, принимавших лозартан, отмечались обратимые при отмене препарата изменения функции почек.

У пациентов, функция почек которых может зависеть от активности РААС (например, при хронической сердечной недостаточности III-IV ФК по классификации NYHA), применение ингибиторов АПФ сопровождалось олигурией и/или нарастающей азотемией и, редко, острой почечной недостаточностью и/или летальным исходом. Схожая картина наблюдалась и при применении лозартана у таких пациентов.

В клинических исследованиях применение ингибиторов АПФ у пациентов с одно- или двусторонним стенозом почечной артерии, приводило к увеличению концентрации креатинина и остаточного азота мочевины в плазме крови. Подобный эффект наблюдался и при приеме лозартана у данной группы пациентов, но был обратим при отмене препарата, поэтому данную комбинацию следует принимать с осторожностью.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с другими техническими устройствами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, учитывая риск развития головокружения.

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