Лосакор



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 от светло-желтого до желтого цвета, овальные, слегка двояковыпуклые, с фаской.

	1 таб.
лозартан калия	12.5 мг

Вспомогательные вещества: целлактоза (смесь лактозы моногидрата и целлюлозы), крахмал прежелатинизированный, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза, тальк, пропиленгликоль, краситель хинолиновый желтый (Е104), титана диоксид (Е171).

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (9) - пачки картонные.
14 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гипотензивный препарат, является специфическим антагонистом рецепторов, ангиотензина II (тип АТ1). Ангиотензин II избирательно связывается с АТ1-рецепторами, находящимися во многих тканях (в гладкомышечных 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 (E 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 AT1-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, который способствует деградации брадикинина. Следовательно, эффекты, напрямую не связанные с блокадой AT1-рецепторов, в частности, усиление эффектов, связанных с воздействием брадикинина или ангионевротический отек (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 активности ангиотензина II в момент достижения максимальной плазменной концентрации препарата в плазме крови; у некоторых пациентов наблюдалось еще большее увеличение концентраций лозартана, особенно при небольшой длительности лечения (2 недели). Однако антигипертензивная активность и снижение концентрации альдостерона плазмы крови проявлялись через 2 и 6 недель терапии, что указывает на эффективную блокаду рецепторов ангиотензина II. После отмены лозартана активность ренина плазмы крови и активность ангиотензина II через 3 сут снижались до исходных значений, наблюдавшихся до начала приема препарата.

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.

После однократного приема внутрь гипотензивное действие (снижается систолическое и диастолическое артериальное давление) достигает максимума через 6 ч, затем в течение 24 ч постепенно снижается. Максимальный гипотензивный эффект развивается через 3-6 недель после начала приема препарата. Стабилизирует концентрацию мочевины в плазме крови. Не влияет на вегетативные рефлексы, и не оказывает длительного воздействия на концентрацию норадреналина в плазме крови. У больных с артериальной гипертензией без сопутствующего сахарного диабета с протеинурией (более 2 г/сут), применение препарата достоверно снижает протеинурию, экскрецию альбумина и иммуноглобулина G.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь лозартан хорошо абсорбируется из ЖКТ и подвергается эффекту "первичного 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, меченого ^{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 почками и около 6% дозы выводится почками в виде активного метаболита. Лозартан и его активный метаболит имеют

линейную фармакокинетику при приеме внутрь в дозах до 200 мг.

После приема внутрь плазменные концентрации лозартана и его активного метаболита снижаются полиэкспоненциально с конечным $T_{1/2}$ приблизительно 2 ч и 6-9 ч соответственно. Приоднократном приеме препарата в дозе 100 мг ни лозартан, ни его активный метаболит существенно не накапливаются в плазме.

Выведение лозартана и его метаболитов происходит через кишечник и почками. После приема внутрь лозартана, меченого. ^{14}C, около 35% радиоактивной метки обнаруживается в моче и 58% - в кале. После в/в введения лозартана, меченого ^{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 пациентов 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 с 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 (КК) выше 10 мл/мин не отличались от таковых у лиц с нормальной функцией почек. У пациентов, которые нуждаются в гемодиализе, значение AUC приблизительно в 2 раза выше, 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;

— диабетическая нефропатия при гиперкреатиниемии и протеинурии (соотношение альбумина мочи и креатинина более 300 мг/г) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующей артериальной гипертензии (снижение прогрессирования диабетической нефропатии до терминальной хронической почечной недостаточности);

— хроническая сердечная недостаточность при неэффективности лечения ингибиторами АПФ.

Относится к болезням:

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

Противопоказания:

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

— непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— беременность;

— период лактации;

— возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью:* артериальная гипотензия, сниженный ОЦК, нарушения водно-электролитного баланса, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, почечная недостаточность, печеночная недостаточность (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); при одновременном применении со следующими лекарственными препаратами (бета-адреноблокаторы, симпатолитики, диуретики, гидрохлоротиазид, дигоксин, варфарин, циметидин, фенобарбитал, кетоконазол, эритромицин, рифампин, флуконазол, лития карбоната, калийсберегающие диуретики (спиронолактон, триамтерен, амилорид, эплеренон), калиевые добавки и соли, содержащих калий, НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2).

Способ применения и дозы:

Внутрь, независимо от приема пищи, таблетки проглатывают, не разжевывая, запивая водой. Кратность приема - 1 раз/сут.

При *артериальной гипертензии* средняя суточная доза составляет 50 мг 1 раз/сут. В отдельных случаях для достижения большего эффекта дозу увеличивают до 100 мг в 2 приема или 1 раз/сут. Максимальная доза составляет 100 мг/сут. При назначении препарата пациентам, получающим диуретики в высоких дозах, начальную дозу препарата следует снизить до 25 мг (1/2 таб.по 50 мг) 1 раз/сут.

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

Пациентам с печеночной недостаточностью (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), а также пациентам старше 75 лет рекомендуется более низкая начальная доза препарата - 25 мг (1/2 таб. по 50 мг) 1 раз/сут.

Недостаточно опыта применения препарата у **пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью**, поэтому препарат не рекомендован у данной категории больных.

Для *снижения риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка* обычно начальная доза составляет 50 мг 1 раз/сут. В дальнейшем может быть добавлен гидрохлоротиазид в низких дозах и/или увеличена доза препарата Лосакор до 100 мг в сутки в 1 или 2 приема.

Для *защиты функции почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и протеинурией* обычно начальная доза составляет 50 мг 1 раз/сут. В дальнейшем рекомендуется увеличить дозу до 100 мг 1 раз/сут с учетом степени снижения АД.

Начальная доза для пациентов с *сердечной недостаточностью* составляет 12.5 мг 1 раз/сут. Как правило, доза увеличивается с недельным интервалом (т.е. 12.5 мг/сут, 25 мг/сут, 50 мг/сут) до средней поддерживающей дозы 50 мг 1 раз/сут в зависимости от переносимости пациентом.

Побочное действие:

Побочные эффекты по частоте возникновения распределены следующим образом: очень часто (≥10%), часто (≥1%, но <10%), нечасто (≥0.1%, но <1%), редко (≥0.01%, но <0.1%), очень редко (<0.01%), включая отдельные сообщения.

У пациентов с эссенциальной гипертензией единственным побочным эффектом, связанным с приемом препарата, было головокружение, которое наблюдалось чаще, чем при назначении плацебо и возникало более чем у 1% пациентов, получавших Лосакор. Кроме этого, менее чем 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.

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

Побочные эффекты, встречающиеся с частотой развития более 1%

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ощущение 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 центральной нервной системы: 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%), фарингит 1.5% (плацебо 2.6%), синусит 1% (плацебо 1.3%), инфекции верхних отделов дыхательных путей 6.5% (плацебо 5.6%).

Побочные эффекты, встречающиеся с частотой развития менее 1%

Аллергические реакции: ангионевротический отек, включая отек гортани, голосовой щели, вызывающие обструкцию дыхательных путей, и/или отек лица, губ, глотки и/или языка.

Со стороны центральной нервной системы: мигрень.

Со стороны костно-мышечной системы: миалгия, артралгия.

Со стороны кожных покровов: крапивница, кожный зуд.

Со стороны пищеварительной системы: гепатит, нарушение функции печени.

Со стороны органов кроветворения: анемия, тромбоцитопения.

Со стороны дыхательной системы: кашель.

Лабораторные показатели: часто - гиперкалиемия (концентрация калия в плазме крови более 5.5 мэкв/л); иногда - повышение концентрации мочевины и остаточного азота или креатинина в сыворотке крови; очень редко - умеренное повышение активности печеночных трансаминаз (АСТ и АЛТ, гипербилирубинемия.

У пациентов с дегидратацией (например, получающих лечение диуретиками в высоких дозах) в начале лечения лозартаном может возникать симптоматическая артериальная гипертензия. При циррозе.печени концентрация лозартана в плазме крови значительно увеличивается.

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

Передозировка:

Сведения о передозировке ограничены.

Симптомы: 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:

Лосакор противопоказан к применению при беременности и в период лактации. Известно, что препараты, воздействующие непосредственно на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), при применении во II и III триместрах беременности, могут вызывать дефекты развития или даже смерть развивающегося плода. Поэтому при диагностировании беременности, прием препарата Лосакор следует немедленно прекратить.

Неизвестно, выделяется ли лозартан с грудным молоком. Не рекомендуется принимать Лосакор в период лактации. Если прием препарата Лосакор необходим в период лактации, то грудное вскармливание необходимо прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Взаимно усиливает эффект бета-адреноблокаторов и симпатолитиков.

Совместное применение лозартана с диуретиками оказывает аддитивный эффект.

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

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

Имеется сообщение о развитии интоксикации литием при одновременном применении с лития карбонатом. При одновременном 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 препаратами лития. В случае необходимости совместного применения препаратов, надо регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

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

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

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

Особые указания и меры предосторожности:

Возможно проявление такого симптома повышенной чувствительности как ангионевротический отек.

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

В период лечения следует регулярно контролировать содержание калия в крови; особенно у пациентов пожилого возраста, при нарушениях функции почек.

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.

У больных с циррозом печени концентрация лозартана в плазме крови значительно увеличивается, в связи с чем при наличии заболеваний печени в анамнезе препарат следует назначать в более низких дозах.

Препараты, оказывающие воздействие на РААС, могут увеличивать концентрацию мочевины в крови и креатинина у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

В период лечения следует регулярно контролировать содержание калия в крови, особенно у пациентов пожилого возраста, при нарушении функции почек.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Не проводилось специальных клинических исследований по оценке влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с техникой. Следует иметь в виду возможность появления сонливости и головокружения, поэтому необходимо соблюдать осторожность при выполнении работ, требующих повышенного внимания, особенно в начале лечения, при повышении дозы препарата и при управлении транспортными средствами.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью:* двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, почечная недостаточность.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью:* печеночная недостаточность (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Противопоказан:

— тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью).

Пациентам с печеночной недостаточностью (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) - 25 мг (1/2 таб. по 50 мг) 1 раз/сут.

Применение в пожилом возрасте

Нет необходимости в подборе начальной дозы у **пациентов пожилого возраста.**

Пациентам пациентам старше 75 лет рекомендуется более низкая начальная доза препарата - 25 мг (1/2 таб. по

50 мг) 1 раз/сут.

Применение в детском возрасте

Противопоказан **детям до 18 лет**.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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