Лозартан-Рихтер



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 или почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с гравировкой "100" на одной стороне и гладкие с другой.

	1 таб.
лозартан калия	100 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный - 1.5 мг, магния стеарат - 3 мг, кроскармеллоза натрия - 6 мг, крахмал прежелатинизированный - 40.4 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 149.1 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай 33G28523 белый (триацетин - 600 мкг, макрогол - 800 мкг, лактозы моногидрат - 2.1 мг, титана диоксид (E171) - 2.5 мг, гипромеллоза - 4 мг) - 10 мг.

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской на одной стороне и гравировкой "50" - на другой.

	1 таб.
лозартан калия	50 мг

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный - 750 мкг, магния стеарат - 1.5 мг, кроскармеллоза натрия - 3 мг, крахмал прежелатинизированный - 20.2 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 74.55 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай 33G28523 белый (триацетин - 300 мкг, макрогол - 400 мкг, лактозы моногидрат - 1.05 мг, титана диоксид (E171) - 1.25 мг, гипромеллоза - 2 мг) - 5 мг.

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Специфический антагонист рецепторов ангиотензина II (тип AT_1). Ангиотензин II избирательно связывается с AT_1 рецепторами, находящимися во многих тканях (в гладкомышечных тканях сосудов, в надпочечниках, почках и сердце) и вызывает важные биологические эффекты, в т.ч. вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона, а также пролиферацию гладкомышечных клеток.

Исследования in vitro и in vivo показали, что лозартан и его фармакологически активный метаболит блокируют все физиологически важные эффекты ангиотензина IIнезависимо от источника или пути его синтеза

Не подавляет киназу II - фермент, разрушающий брадикинин. Снижает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), концентрацию в крови норэпинефрина и 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 (уменьшение систолического и диастолического АД) достигает максимума через 6 ч, затем в течение 24 ч постепенно снижается.

Максимальный гипотензивный эффект развивается через 3-6 недель после начала регулярного приема препарата.

Лозартан 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 с протеинурией (более 2 г/сут) без сопутствующего сахарного диабета применение препарата достоверно снижает протеинурию, экскрецию альбумина и иммуноглобулинов G.

Лозартан стабилизирует уровень мочевины в плазме крови. Не влияет на вегетативные рефлексы. Лозартан в дозе до 150 мг/сут 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 крови натощак.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь лозартан хорошо всасывается, подвергается метаболизму при "первом прохождении" через печень путем карбоксилирования при участии изофермента CYP2C9 цитохрома P450 с образованием в 10-40 раз более активного метаболита. Системная биодоступность лозартана - около 33%. C_{max} лозартана в плазме крови после приема внутрь достигается через 1-1.5 ч, C_{max} его активного метаболита - через 3-4 ч. Прием пищи не влияет на биодоступность лозартана.

Распределение

92% лозартана и 99% его активного метаболита связывается с белками плазмы крови, в основном с альбуминами. V_d лозартана - 34 л. Лозартан практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм

Приблизительно 14% лозартана, принимаемого пациентом внутрь, превращается в активный метаболит. У небольшого числа пациентов (приблизительно 1%) из лозартана образуется минимальное количество активного метаболита.

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. 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 $T_{1/2}$ лозартана около 2 ч, а активного метаболита - около 6-9 ч. При приеме препарата в дозе 100 мг/сут ни лозартан, ни активный метаболит значительно не кумулируют в плазме крови.

Лозартан и его метаболиты выводятся из организма через кишечник и почками. Почками выводится 35% (из них 4% - в неизмененном виде и 6% - в виде активного метаболита), остальное количество (60%) - через кишечник.

У здоровых добровольцев после приема внутрь ^{14}C изотопом меченого лозартана радиоактивная метка обнаруживалась в моче в количестве около 35%, в кале - около 58%.

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 мужского пола.

При 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 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 существенно отличаются от значений этих параметров у молодых мужчин с артериальной гипертензией.

Значения плазменных концентраций лозартана у женщин с артериальной гипертензией в 2 раза превышают соответствующее значение у мужчин, страдающих артериальной гипертензией. Это фармакокинетическое различие не имеет клинической значимости. Концентрация активного метаболита у мужчин и женщин не отличаются.

Показания к применению:

— артериальная гипертензия;

— хроническая сердечная недостаточность (при неэффективности терапии ингибиторами АПФ);

— сахарный диабет 2 типа с протеинурией (снижение риска развития гиперкреатининемии и протеинурии);

— снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Сахарный диабет
- Сердечная недостаточность

Противопоказания:

— беременность и период грудного вскармливания;

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

— непереносимость лактозы;

— галактоземия;

— синдром нарушенного всасывания глюкозы/галактозы;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью: артериальная гипотензия, нарушение водно-электролитного баланса, снижение объема циркулирующей крови, печеночная и/или почечная недостаточность (в т.ч. двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки).

Способ применения и дозы:

Внутрь, 1 раз/сут, независимо от приема пищи.

Артериальная гипертензия

В большинстве случае начальная и поддерживающая доза составляет 50 мг 1 раз/сут. Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 3-6 недель после начала приема препарата. При необходимости дозу препарата можно увеличить до 100 мг/сут (в 1 или 2 приема)

На фоне приема больших доз диуретиков рекомендуется начинать терапию препаратом с 25 мг/сут (1/2 таб. по 50 мг) в 1 прием.

Не требуется корректировать дозу пациентам пожилого возраста или больным с нарушенной функцией почек, в т.ч. пациентам, находящимся на гемодиализе.

Хроническая сердечная недостаточность (при неэффективности терапии ингибиторами АПФ)

Начальная доза препарата составляет 50 мг 1 раз/сут. В дальнейшем может быть добавлен гидрохлортиазид в низких дозах и/или увеличена доза препарата Лозартан-Рихтер до 100 мг/сут.

Защита почек у больных с сахарным диабетом 2 типа с протеинурией

Начальная доза составляет 50 мг 1 раз/сут. В ходе лечения в зависимости от показателей артериального давления можно повысить суточную дозу препарата до 100 мг/сут в 1 или 2 приема.

Хроническая сердечная недостаточность

Для лечения хронической сердечной недостаточности начальная доза препарата составляет 12.5 мг 1 раз/сут (возможно применение Лозартана-Рихтер в другой лекарственной форме - таблетки по 12.5 мг).

Для того, чтобы достичь обычной поддерживающей дозы в 50 мг/сут дозы препарата необходимо увеличивать постепенно, с интервалами в 1 неделю (например, 12.5 мг, 25 мг, 50 мг при однократном приеме в сутки). Лозартан-Рихтер обычно назначается в комбинации с диуретиками и сердечными гликозидами.

Доза препарата должна увеличиваться по следующей схеме:

1-ая неделя: с 1-го по 7-ой день - по 1 таблетке 12.5 мг 1 раз/сут.

2-ая неделя: с 8-го по 14-ый день - по 1/2 таблетки 50 мг 1 раз/сут.

3-я неделя: с 15-го по 21-ый день - по 1 таблетке 50 мг 1 раз/сут.

4-ая неделя: с 22-го по 28-ой день - по 1 таблетке 50 мг 1 раз/сут.

Побочное действие:

Побочные эффекты Лозартана-Рихтер обычно преходящие и не требуют отмены препарата.

При применении препарата для лечения эссенциальной гипертензии в контролируемых исследованиях среди побочных эффектов только частота развития головокружения отличалась от плацебо более, чем на 1% (4.1% против 2.4%).

Дозозависимое ортостатическое действие, характерное для антигипертензивных средств, при применении Лозартана-Рихтер отмечалось менее, чем у 1% больных.

Побочные эффекты, наблюдаемые при применении препарата, классифицированы на категории в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ≥1/10, часто > 1/100 или ≤ 1/10, иногда ≥ 1/1000 или ≤ 1/100, редко ≥ 1/10000 или ≤ 1/1000, очень редко ≤ 1/10000, включая отдельные сообщения.

Побочные эффекты, встречающиеся с частотой более 1%:

	Лозартан (n=2085)	Плацебо (n=535)
Общие симптомы		
астения/утомляемость	3.8	3.9
боль в области грудной клетки	1.1	2.6
периферические отеки	1.7	1.9
Сердечно-сосудистая система		
сердцебиение	1.0	0.4
тахикардия	1.0	0.7
Пищеварительная система		
боль в животе	1.7	1.7
диарея	1.9	1.9
диспепсические явления	1.1	1.5
тошнота	1.8	2.8
Костно-мышечная система		
боль в спине	1.6	1.1

мышечный спазм	1.0	1.1
Нервная система/ЦНС		
Головокружение	4.1	2.4
головная боль	14.1	17.2
бессонница	1.1	0.7
Дыхательная система		
кашель	3.1	2.6
заложенность носа	1.3	1.1
фарингит	1.5	2.6
синусит	1.0	1.3
инфекции верхних дыхательных путей	6.5	5.6

Побочные эффекты, встречающиеся с частотой менее 1%

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия (дозозависимая), носовое кровотечение, сердцебиение, тахи- и брадикардия, аритмии, стенокардия, васкулит.

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, сухость во рту, зубная боль, рвота, метеоризм, гастрит, запор, гепатит, нарушение функции печени, очень редко - умеренное повышение активности "печеночных" трансаминаз, гипербилирубинемия.

Дерматологические реакции: сухость кожи, эритема, фотосенсибизация, повышенное потоотделение, алопеция.

Аллергические реакции: крапивница, сыпь, зуд, ангионевротический отек (в т.ч. отек гортани и языка, вызывающий обструкцию дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки). У некоторых пациентов в анамнезе имелись указания на перенесенный ангионевротический отек при приеме других лекарственных средств, в т.ч. ингибиторов АПФ.

Со стороны системы кроветворения: анемия (незначительное снижение концентрации гемоглобина и гематокрита, в среднем на 0.11 г % и 0.09 объем% соответственно, редко имеющее клиническое значение), тромбоцитопения, эозинофилия, пурпура Шенлейна-Геноха.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгии, артрит, боль в плече, в области коленного сустава, фибромиалгия.

Со стороны ЦНС и органов чувств: беспокойство, нарушение сна, сонливость, расстройства памяти, периферическая нейропатия, парестезия, гипестезия, тремор, атаксия, депрессия, синкопальные состояния, звон в ушах, нарушение вкуса, нарушение зрения, конъюнктивит, мигрень.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ, бронхит, отек слизистой оболочки носа.

Со стороны мочевыделительной системы: императивные позывы на мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей, нарушение функции почек.

Со стороны водно-электролитного баланса: часто - гиперкалиемия (уровень калия в плазме крови более 5.5 ммоль/л).

Со стороны обмена веществ: нечасто - повышение уровня мочевины и остаточного азота или креатинина в сыворотке крови.

Прочие: подагра, снижение либидо, снижение потенции.

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение АД, тахикардия; как результат парасимпатической (вагусной) стимуляции может развиться брадикардия.

Лечение: проводят симптоматическую терапию, форсированный диурез.

Гемодиализ неэффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данных по применению лозартана при беременности нет. Перфузия почек у плода, которая зависит от активности ренин-ангиотензиновой систем, начинает функционировать в III триместре беременности. Риск для плода возрастает при приеме лозартана во II и III триместрах беременности. При установлении беременности терапия лозартаном должна быть немедленно прекращена.

Нет данных о выделении лозартана с грудным молоком. Поэтому назначении терапии лозартаном следует решить вопрос об отмене грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Не отмечено фармакокинетических взаимодействий Лозартана-Рихтер с гидрохлортиазидом, дигоксином, 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 ангиотензин II или его действие, совместное применение препарата Лозартан-Рихтер с калий-сберегающими диуретиками (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратами калия и солей, содержащих калий, повышает риск гиперкалиемии.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), в т.ч. селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота в дозе более 3 г/сут, могут снижать эффективность антагонистов рецепторов ангиотензина II. Совместное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с НВПС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, может привести к снижению функции почек, включая острую почечную недостаточность и повышение уровня калия в плазме крови (особенно при сниженной функции почек). Этот эффект обычно обратим.

При совместном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и препаратов лития возможно увеличение концентрации лития в плазме крови. Совместное применение Лозартана-Рихтер и солей лития возможно лишь в том случае, когда предполагаемая польза превышает потенциальный риск. В случае их совместного применения следует регулярно контролировать уровень лития в плазме крови.

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

Особые указания и меры предосторожности:

Реакции повышенной чувствительности

Возможно появление ангионевротического отека.

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса

При наличии гиповолемии (например, при терапии большими дозами диуретиков) может развиться симптоматическая артериальная гипотензия. Это состояние необходимо корригировать перед началом курса терапии препаратом Лозартан-Рихтер или начинать терапию с более низкой дозы.

При заболевании почек с сахарным диабетом или без него часто встречаются нарушения водно-электролитного баланса, которые необходимо корригировать. В клинических исследованиях, проведенных с участием пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа с протеинурией, под действием терапии Лозартаном-Рихтер увеличивалась по сравнению с плацебо частота появления гиперкалиемии. Однако уровень гиперкалиемии лишь в небольшом числе случаев потребовал отмены препарата.

Нарушение функции печени

По данным фармакокинетических исследований, концентрация лозартана в плазме крови значительно увеличивается при циррозе печени, поэтому больным с патологией печени в анамнезе следует назначать препарат в более низкой дозе.

Нарушение функции почек

Вследствие подавления системы ренин-ангиотензин препарат может ухудшать функцию почек, особенно больных, функциональное состояние почек которых в большой степени зависит от системы ренин-ангиотензин-альдостерон, например, при наличии тяжелой ХСН или ранее присутствующей дисфункции почек.

Препараты, влияющие на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, могут увеличивать уровень остаточного азота или креатинина в плазме крови у больных с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Эти изменения функции почек могут исчезать после прекращения терапии препаратом.

Во время лечения препаратом Лозартан-Рихтер особое внимание надо уделять больным, у которых имеется выраженная почечная недостаточность, и пациентам после трансплантации почки, так как у этих больных отмечалось развитие анемии.

Гиперкалиемия и нарушение водно-солевого баланса

Во время лечения препаратом Лозартан-Рихтер следует контролировать уровень калия в сыворотке крови, особенно

у пожилых больных.

Непереносимость лактозы

При непереносимости лактозы следует учитывать, что таблетка Лозартана-Рихтер 50 мг содержит 1.050 мг лактозы, таблетка 100 мг - 2.10 мг лактозы.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами

Данные о влиянии Лозартана-Рихтер на способность управлять автотранспортом и другими механизмами не предоставлены.

При нарушениях функции почек

С осторожностью назначают пациентам с почечной недостаточностью (в т.ч. при двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки).

При 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 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.

Вследствие подавления системы ренин-ангиотензин препарат может ухудшать функцию почек, особенно больных, функциональное состояние почек которых в большой степени зависит от системы ренин-ангиотензин-альдостерон, например, при наличиии тяжелой ХСН или ранее присутствующей дисфункции почек.

Препараты, влияющие на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, могут увеличивать уровень остаточного азота или креатинина в плазме крови у больных с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Эти изменения функции почек могут исчезать после прекращения терапии препаратом.

Во время лечения препаратом Лозартан-Рихтер особое внимание надо уделять больным, у которых имеется выраженная почечная недостаточность, и пациентам после трансплантации почки, так как у этих больных отмечалось развитие анемии

При нарушениях функции печени

С осторожностью назначают пациентам с печеночной недостаточностью.

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 мужского пола. Поэтому больным с патологией печени в анамнезе следует назначать препарат в более низкой дозе.

Применение в пожилом возрасте

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови у пожилых мужчин с артериальной гипертензией не существенно отличаются от значений этих параметров у молодых мужчин с артериальной гипертензией. Не требуется корректировать дозу пациентам пожилого возраста.

Во время лечения препаратом Лозартан-Рихтер следует контролировать уровень калия в сыворотке крови, особенно у пожилых больных.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям в возрасте младше 18 лет (нет достаточно данных об эффективности и безопасности).

Условия хранения:

Условия хранения

Хранить в сухом месте, недоступном для детей, при температуре не выше 25 °С.

Срок годности

Таблекти 50 мг: 5 лет.

Таблетки 100 мг: 3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Lozartan-Rihter