

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от « ____ » _____ 20__ г
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Лориста®

Международное непатентованное название

Лозартан

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг и 100 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно - сосудистая система. Препараты, влияющие на систему ренин-ангиотензиновую систему. Ангиотензина II антагонисты. Лозартан.

Код АТХ С09СА01

Показания к применению

- лечение эссенциальной артериальной гипертензии у взрослых
- лечение заболевания почек у взрослых пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с протеинурией $\geq 0,5$ г/сут, как часть гипотензивной терапии
- лечение хронической сердечной недостаточности у взрослых пациентов (фракция выброса левого желудочка $\leq 40\%$, клинически стабильное состояние), когда применение ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента считается невозможным по причине непереносимости, особенно при развитии кашля, или, когда их назначение противопоказано
- снижение риска развития инсульта у взрослых пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, подтвержденной ЭКГ

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- тяжелая печеночная недостаточность

- совместное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом
- беременность и период лактации
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Необходимые меры предосторожности при применении

Гиперчувствительность

Пациентам с ангиоэдемой в анамнезе (отек лица, губ, горла и/или языка) следует находиться под тщательным наблюдением врача.

Артериальная гипотензия и водно-электролитный дисбаланс

Симптоматическая гипотензия, особенно после первой дозы, может возникнуть у пациентов с сниженным объемом жидкости и/или дефицитом натрия, вызванными применением сильных диуретиков, диетическим ограничением потребления соли, диареей или рвотой. Такие состояния требуют коррекции перед началом лечения лозартаном или следует применять более низкие начальные дозы.

Электролитный дисбаланс

Электролитный дисбаланс часто наблюдается у пациентов с нарушенной функцией почек (с сахарным диабетом или без него), что следует принимать во внимание. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа с нефропатией, частота возникновения гиперкалиемии в группе пациентов, получавших лозартан, была выше, по сравнению с группой, получавших плацебо. Поэтому следует регулярно контролировать концентрацию калия в плазме крови и показатели клиренса креатинина, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и клиренсом креатинина 30–50 мл/мин. Одновременное применение калийсберегающих диуретиков, калиевых добавок и заменителей соли, содержащих калий, с лозартаном не рекомендуется.

Печеночная недостаточность

Основываясь на фармакокинетических данных, указывающих на существенное повышение концентрации лозартана в плазме крови у пациентов с циррозом печени, у пациентов с печеночной недостаточностью в анамнезе, следует рассматривать применение более низких доз. Опыта терапевтического применения лозартана у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью нет. Поэтому применение лозартана у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью противопоказано.

Почечная недостаточность

В результате ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы наблюдались изменения функции почек, включая почечную недостаточность (особенно, у пациентов с зависимостью функции почек от ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, таких как пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью или с уже существующим нарушением функции почек).

Как и при применении других лекарственных средств, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, наблюдались повышения уровня мочевины в крови и креатинина в плазме крови у пациентов с

двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, эти изменения в функции почек могут быть обратимы после прекращения терапии. Лозартан следует применять с осторожностью у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Трансплантация почки

Опыт применения препарата у пациентов, перенесших трансплантацию почки, отсутствует.

Первичный гиперальдостеронизм

У пациентов с первичным альдостеронизмом, как правило, не наблюдается эффект при применении антигипертензивных препаратов, действующих путем угнетения ренин–ангиотензиновой системы. Поэтому применение лозартана не рекомендуется для этой группы пациентов.

Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания

Как и при применении других антигипертензивных препаратов, избыточное снижение артериального давления у пациентов с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярным заболеванием, может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Сердечная недостаточность

Как и при применении других препаратов, влияющих на ренин–ангиотензин–альдостероновую систему, у пациентов с сердечной недостаточностью с нарушенной функцией почек или без неё, существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и (часто острой) почечной недостаточности.

Достаточный опыт терапевтического применения лозартана у пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующей тяжелой почечной недостаточностью, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (NYHA класс IV), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и симптомами, угрожающими жизни, аритмий, отсутствует. Поэтому, лозартан следует применять с осторожностью у этих групп пациентов. Комбинацию лозартана с бета-блокаторами следует применять с осторожностью.

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и при применении других вазодилататоров, с особой осторожностью назначают пациентам со стенозом аортального или митрального клапана или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются данные о том, что одновременное применение ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена увеличивает риск гипотонии, гиперкалиемии, и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому двойная блокада РААС путем комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется. Если терапия двойной блокадой считается абсолютно необходимой, то это необходимо проводить

под наблюдением специалистов и при частом мониторинге почечной функции, электролитов и артериального давления. Ингибиторы АКФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не должны применяться одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Другие предупреждения и меры предосторожности

Как было отмечено, ингибиторы АКФ, лозартан и другие ангиотензиновые антагонисты, менее эффективны в снижении артериального давления у людей негроидной расы, чем у других, возможно, это связано с преобладанием низко-рениновых состояний у этого гипертензивного населения.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Другие антигипертензионные препараты могут усиливать гипотензивное действие лозартана. Одновременное применение других препаратов, которые могут индуцировать возникновение артериальной гипотензии, как побочной реакции (такие, как *трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства, баклофен, амифостин*), может повышать риск возникновения гипотензии.

Лозартан преимущественно метаболизируется цитохромом P450 (CYP) 2C9 в активный карбокси-кислотный метаболит. Обнаружено, что флуконазол (ингибитор CYP2C9) уменьшает воздействие на активный метаболит приблизительно на 50%. Также установлено, что одновременное лечение лозартаном и *рифампицином* (индуктор метаболизма ферментов) дает 40%-ое сокращение плазменной концентрации активного метаболита. Клиническая значимость этого эффекта неизвестна. Какого-либо различия в воздействии при совместном лечении с *флувастатином* (слабый ингибитор CYP2C9) не обнаружено.

Как и при применении других лекарственных средств, блокирующих ангиотензин II или его действие, одновременное использование *других препаратов, которые содержат калий (например, калийсберегающие диуретики: амилорид, триамтерен, спиронолактон)*, или *могут увеличить уровень калия (например, гепарин), калиевые добавки или заменители соли, содержащие калий*, может привести к увеличению уровня калия в плазме крови. Совместное применение нежелательно.

Обратимые увеличения концентраций лития в плазме крови и токсичности были отмечены во время сопутствующего приема *лития* с ингибиторами АКФ, и в очень редких случаях - с *антагонистами рецептора ангиотензина II*. При совместном применении лития и лозартана следует соблюдать осторожность. Если такая комбинация необходима, во время сопутствующего применения рекомендуется контролировать уровень лития в плазме крови.

При одновременном применении антагонистов ангиотензина II с *нестероидными противовоспалительными средствами (т.е. селективными ингибиторами ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислотой в противовоспалительных дозах, и неселективными нестероидными*

противовоспалительными средствами), может возникнуть уменьшение антигипертензивного эффекта. Совместное применение антагонистов ангиотензина II или диуретиков и нестероидных противовоспалительных средств может привести к повышенному риску нарушения функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, а также к увеличению уровня калия в плазме крови, особенно у пациентов со слабой функцией почек. Комбинация должна применяться с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. Пациенты должны принимать достаточное количество жидкости, и необходимо тщательно контролировать функцию почек после начала совместной терапии, а также периодически впоследствии.

Двойную блокаду (например, применение ингибитора АКФ с антагонистом рецепторов ангиотензина II) следует ограничить, индивидуально рассматривая каждую ситуацию, с тщательным мониторингом функции почек. Некоторые исследования показали, что у пациентов с диагностированным атеросклеротическим заболеванием, сердечной недостаточностью или диабетом с поражением органов-мишеней, двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ассоциируется с повышенной частотой возникновения артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность), при сравнении с применением одного препарата, влияющего на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Установлено, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) посредством комбинированного применения ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном связана с более высокой частотой побочных эффектов, таких как гипотензия, гиперкалиемия, и снижение функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с использованием одного блокатора РААС.

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

В течение первого триместра беременности применение антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II) не рекомендуется. Во втором и третьем триместре беременности применение АРА II противопоказано.

Эпидемиологические данные относительно риска тератогенности при применении ингибиторов АКФ в течение первого триместра беременности не являются убедительными; однако нельзя исключить небольшое увеличение риска. Несмотря на отсутствие контролируемых эпидемиологических данных о рисках, связанных с приемом АРА II, аналогичные риски могут существовать и для данного класса препаратов. Если продолжение терапии АРА II не считается необходимым, пациенток, планирующих беременность, следует перевести на альтернативные

гипотензивные препараты, имеющих изученный профиль безопасности при применении во время беременности. При выявлении беременности лечение АРА II следует немедленно прекратить и, при необходимости, начать альтернативную терапию.

Известно, что воздействие терапии АРА II во втором и третьем триместрах вызывает у человека фетотоксичность (снижение функции почек, маловодие, замедление окостенения черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия).

Если воздействие АРА II произошло во втором триместре беременности, рекомендуется ультразвуковое исследование функции почек и черепа.

Младенцы, матери которых принимали АРА II, должны находиться под тщательным наблюдением на предмет гипотензии.

В связи с отсутствием информации о применении лозартана во время грудного вскармливания препарат не рекомендуется к приему. Рекомендованы альтернативные методы лечения с более изученными профилями безопасности при применении при грудном вскармливании, особенно при кормлении новорожденного или недоношенного ребенка.

Информация о вспомогательных веществах

Лориста® содержит лактозу. Если ваш врач сказал вам, что у вас есть непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к врачу, прежде чем принимать этот лекарственный препарат.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

При управлении транспортным средством или использовании потенциально опасных механизмов следует учитывать, что иногда при принятии антигипертензивных средств могут возникать головокружение или сонливость, особенно в начале лечения или при увеличении дозировки.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослым

Внутрь, независимо от приема пищи. Таблетку глотают, не разжевывая, запивая стаканом воды. Кратность приема – 1 раз в сутки.

Артериальная гипертензия

Для большинства пациентов начальная и поддерживающая доза составляет 50 мг один раз в сутки. Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение от трех до шести недель после начала терапии.

Некоторым пациентам может потребоваться увеличение дозы до 100 мг один раз в сутки (утром).

Артериальная гипертензия у пациентов с сахарным диабетом II типа с протеинурией $\geq 0,5$ г/сутки

Обычная начальная доза составляет 50 мг один раз в сутки. Дозировка может быть увеличена до 100 мг один раз в сутки на основе результатов артериального давления через месяц после начала лечения. Лозартан можно принимать наряду с другими антигипертензивными средствами

(например, диуретики, блокаторы кальциевых каналов, альфа- или бета-блокаторы и препараты центрального действия) также, как и с инсулином и другими широко используемыми гипогликемическими средствами (например, сульфонилмочевина, глитазон, ингибитор глюкозидаза).

Сердечная недостаточность

Начальная доза препарата Лориста® у пациентов с сердечной недостаточностью составляет 12,5 мг в сутки в один прием. Для того чтобы достичь поддерживающей дозы в 50 мг в сутки, которая обычно хорошо переносится пациентами, дозу препарата необходимо увеличивать постепенно на 12,5 мг, с интервалами в одну неделю (т.е., 12,5 мг в сутки, 25 мг в сутки, 50 мг в сутки, 100 мг в сутки, до максимальной дозы 150 мг один раз в сутки).

Пациентов с сердечной недостаточностью, состояние которых стабилизировалось при применении ингибитора АКФ, не следует переводить на лечение лозартаном.

Снижение риска развития инсульта у взрослых пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, подтвержденной ЭКГ.

Обычная начальная доза составляет 50 мг лозартана один раз в сутки. Может быть добавлена низкая доза гидрохлоротиазида и/или следует увеличить дозу до 100 мг в сутки на основании показателей артериального давления.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов с сниженным объемом циркулирующей крови

У пациентов с сниженным объемом циркулирующей крови (например, вследствие терапии высокими дозами диуретиков) следует рассмотреть вопрос о применении препарата в начальной дозе 25 мг один раз в сутки.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе

У пациентов с почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе, коррекция начальной дозы препарата не требуется.

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью в анамнезе следует рассмотреть вопрос о применении препарата в более низкой дозе. Терапевтический опыт применения препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствует. Следовательно, лозартан противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью.

Применение у пациентов пожилого возраста

Как правило, не требуется коррекция начальной дозы для пациентов пожилого возраста, хотя следует учитывать возможность применения препарата в начальной дозе 25 мг для пациентов старше 75 лет.

Метод и путь введения

Для приема внутрь.

Препарат можно принимать независимо от приёма пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивать водой.

Частота и время применения

Один раз в сутки.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: артериальная гипотензия и тахикардия; из-за парасимпатической (вагусной) стимуляции может развиваться брадикардия.

Лечение: мероприятия зависят от времени приема препарата, вида и серьезности симптомов. Первостепенное значение следует уделить стабилизации системы кровообращения. Рекомендуется применение активированного угля и контроль жизненно важных функций.

Гемодиализ неэффективен, так как ни лозартан, ни его активный метаболит не выводятся при гемодиализе.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

При возникновении дополнительных вопросов по применению данного лекарственного препарата следует обратиться за консультацией к врачу или фармацевту.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении лекарственного препарата и меры, которые следует принять в этом случае

Часто (> 1/100 - <1/10)

- головокружение, вертиго
- астения, усталость
- гипотензия, включая ортостатическую гипотензию
- анемия
- почечная недостаточность, нарушение функции почек

Нечасто ($\geq 1/1,000$, <1/100)

- головная боль, сонливость, нарушения сна
- учащенное сердцебиение, стенокардия
- симптоматическая гипотензия (особенно у пациентов с снижением внутрисосудистого объема, например, пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью или при лечении высокими дозами диуретиков), связанные с дозой ортостатические эффекты, сыпь
- боль в животе, запоры, диарея, тошнота, рвота
- одышка, кашель, заложенность носа, фарингит, заболевания пазух, инфекции верхних дыхательных путей
- диспноэ
- крапивница, зуд, сыпь
- гиперкалиемия
- повышение уровня АЛТ (обычно проходит после отмены препарата), увеличение уровня мочевины в крови, креатинина и калия в плазме крови
- гипогликемия

Редко (>1/10000, <1/1000)

- парестезия
- обморок, мерцательная аритмия, инсульт

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- анемия
- обморок, учащённое сердцебиение
- ортостатическая гипотензия
- диарея
- боль в пояснице
- инфекции мочевыводящих путей
- симптомы подобные гриппу

Побочные реакции, зарегистрированные в постмаркетинговый период

Редко ($\geq 1/10,000$ - $< 1/1,000$)

- анафилактические реакции, отек Квинке, включая отек гортани и голосовой щели, вызывающей нарушение проходимости дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки и/или языка; у некоторых из этих пациентов отек Квинке был зарегистрирован в связи с приемом других препаратов, включая ингибиторы АКФ; васкулит, включая пурпуру Шенлейна-Геноха

- гепатит

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- анемия, тромбоцитопения
- звон в ушах
- мигрень
- кашель
- диарея, панкреатит
- беспокойство
- нарушение функции печени
- крапивница, зуд, сыпь, светочувствительность
- миалгия, артралгия, рабдомиолиз
- эректильная дисфункция/импотенция
- депрессия
- гипонатриемия
- изменения функции почек, включая почечную недостаточность; эти изменения функции почек могут быть обратимы после прекращения терапии

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - лозартан калия 25 мг, 50 мг или 100 мг,

вспомогательные вещества: целлактоза (лактозы моногидрат и целлюлозы порошок), крахмал прежелатинизированный, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат,

состав оболочки: гипромеллоза, тальк, пропиленгликоль, титана диоксид (E171) (для дозировок 25 мг, 50 мг, 100 мг), хинолиновый желтый (E104) (для дозировки 25 мг)

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки овальной формы, со слегка двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, с риской на одной стороне (для дозировки 25 мг).

Таблетки круглой формы, со слегка двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской на одной стороне и фаской (для дозировки 50 мг).

Таблетки овальной формы, со слегка двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой белого цвета (для дозировки 100 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/поливинилдихлоридной и фольги алюминиевой.

По 2, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

5 лет.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

КРКА, д.д., Ново место

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Держатель регистрационного удостоверения

КРКА, д.д., Ново место
Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения
тел.: +386 7 331 21 11
факс: +386 7 332 15 37
info@krka.biz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «КРКА Казахстан»
Республика Казахстан, 050059, г. Алматы, пр. Аль-Фараби 19,
БЦ «Нурлы Тау», корпус 1б, офис 207
тел.: +7 (727) 311 08 09
факс: +7 (727) 311 08 12
info.kz@krka.biz