

ЛОРИСТА® (LORISTA®)

LOSARTAN

зарегистрировано и произведено
КРКА-РУС ООО (Россия)**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА**

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 (E104), титана диоксид (E171).

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (3) – пачки картонные.

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (6) – пачки картонные.

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (9) – пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, овальные, слегка двояковыпуклые, с риской на одной стороне и фаской.

1 таб.

лозартан калия..... 25 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 (E104), титана диоксид (E171).

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (3) – пачки картонные.

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (6) – пачки картонные.

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (9) – пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, слегка двояковыпуклые, с риской на одной стороне, с фаской.

1 таб.

лозартан калия..... 50 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, титана диоксид (E171).

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (3) – пачки картонные.

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (6) – пачки картонные.

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (9) – пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальные, слегка двояковыпуклые.

1 таб.

лозартан калия..... 100 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, титана диоксид (E171).

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (3) – пачки картонные.

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (6) – пачки картонные.

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (9) – пачки картонные.

Номер и дата регистрации: ЛСР-003722/07 от 09.11.07

Код АТХ: С09СА01

Клинико-фармакологическая группа:

Антагонист рецепторов ангиотензина II

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Селективный антагонист рецепторов ангиотензина II типа AT₁ небелковой природы.

In vivo и in vitro лозартан и его биологически активный карбоксильный метаболит (EXP-3174) блокируют все физиологически значимые эффекты ангиотензина II на AT₁-рецепторы независимо от пути его синтеза: приводит к повышению активности ренина плазмы крови, снижает концентрацию альдостерона в плазме крови.

Лозартан косвенно вызывает активацию АТ₂-рецепторов за счет повышения уровня ангиотензина II. Лозартан не подавляет активность кининазы II, фермента, который участвует в метаболизме брадикинина.

Снижает ОПСС, 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.

Прием лозартана 1 раз/сут приводит к статистически значимому снижению систолического и диастолического АД. В течение суток лозартан равномерно контролирует АД, при этом антигипертензивный эффект соответствует естественному циркадному ритму. Снижение АД в конце действия дозы препарата составляло примерно 70-80% от эффекта на пике действия препарата, через 5-6 ч после приема. Синдром отмены не наблюдается; также лозартан не оказывает клинически значимого влияния на ЧСС.

Лозартан эффективен у мужчин и женщин, а также у пожилых (≥ 65 лет) и более молодых пациентов (≤ 65 лет).

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание

Лозартан хорошо всасывается из ЖКТ. Прием препарата с пищей не оказывает клинически значимого влияния на его сывороточные концентрации.

Биодоступность составляет около 33%. C_{max} лозартана в плазме крови достигается через 1 ч после приема внутрь. C_{max} EXP-3174 в плазме крови достигается через 3-4 ч.

Распределение

Более 99% процентов лозартана и EXP-3174 связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином. V_d лозартана равен 34 л. Очень плохо проникает через ГЭБ.

Метаболизм

Подвергается значительному метаболизму при "первом прохождении" через печень, образуя активный метаболит EXP-3174 (14%) и ряд неактивных метаболитов, включая 2 основных метаболита, образующихся путем гидроксирования бутильной группы цепи и менее значимый метаболит, N-2-тетразол глюкуронид.

Выведение

Плазменный клиренс лозартана и EXP-3174 составляет приблизительно 10 мл/сек (600 мл/мин) и 0.83 мл/сек (50 мл/мин) соответственно. Почечный клиренс лозартана и EXP-3174 составляет около 1.23 мл/сек (74 мл/мин) и 0.43 мл/сек (26 мл/мин) соответственно. T_{1/2} лозартана составляет 2 ч. T_{1/2} активного метаболита составляет 6-9 ч. Около 58% препарата выводится с желчью, 35% – почками.

ПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипертензия;
- снижение риска развития инсульта у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка;
- хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии, при непереносимости или неэффективности терапии ингибиторами АПФ);
- защита функции почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с протеинурией с целью снижения протеинурии, уменьшения прогрессирования поражения почек, снижения риска развития терминальной стадии (предотвращение необходимости проведения диализа, вероятности увеличения уровня креатинина сыворотки крови) или наступления смерти.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи, кратность приема – 1 раз/сут.

При *артериальной гипертензии* средняя суточная доза составляет 50 мг. Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 3-6 недель терапии. Возможно достижение более выраженного эффекта путем увеличения дозы препарата до 100 мг/сут в два приема или в один прием.

На фоне приема диуретиков в высоких дозах рекомендуется начинать терапию Лористой с 25 мг/сут в один прием.

Пациентам пожилого возраста, пациентам с нарушениями функции почек (в т.ч. пациенты на гемодиализе) не требуется коррекции начальной дозы препарата.

Пациентам с нарушениями функции печени препарат следует назначать в более низкой дозе.

При *хронической сердечной недостаточности* начальная доза препарата составляет 12.5 мг/сут в один прием. Для того, чтобы достичь обычной поддерживающей дозы в 50 мг/сут, дозу необходимо увеличивать постепенно, с интервалами в 1 неделю (например, 12.5 мг, 25 мг, 50 мг/сут). Лориста® обычно назначается в комбинации с диуретиками и сердечными гликозидами.

Схема увеличения дозы препарата представлена в таблице.

1 неделя (с 1 по 7 день)	по 1 таб. 12.5 мг/сут
2 неделя (с 8 по 14 день)	по 1 таб. 25 мг/сут
3 неделя (с 15 по 21 день)	по 1 таб. 50 мг/сут
4 неделя (с 22 по 28 день)	по 1 таб. 50 мг/сут

Для снижения риска развития инсульта у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка стандартная начальная доза составляет 50 мг/сут. В дальнейшем может быть добавлен гидрохлоротиазид в низких дозах и/или увеличена доза Лористы до 100 мг/сут.

Для защиты почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с протеинурией стандартная начальная доза Лористы составляет 50 мг/сут. Доза препарата может быть увеличена до 100 мг/сут с учетом снижения АД.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: $\geq 1\%$ – головокружение, астения, головная боль, утомляемость, бессонница; $< 1\%$ – беспокойство, нарушение сна, сонливость, расстройства памяти, периферическая невропатия, парестезии, гипостезии, мигрень, тремор, атаксия, депрессия, синкопе.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия (дозозависимая), сердцебиение, тахикардия, брадикардия, аритмии, стенокардия, васкулит.

Со стороны дыхательной системы: $\geq 1\%$ – заложенность носа, кашель*, инфекции верхних отделов дыхательных путей, фарингиты, диспноэ, бронхит, отек слизистой оболочки носа.

Со стороны пищеварительной системы: $\geq 1\%$ – тошнота, диарея*, диспептические явления*, боль в животе; $< 1\%$ – анорексия, сухость во рту, зубная боль, рвота, метеоризм, гастрит, запор, гепатит, нарушение функции печени; очень редко – повышение активности ферментов печени, гипербилирубинемия.

Со стороны мочевыделительной системы: $< 1\%$ – императивные позывы на мочеиспускание, инфекции мочевыводящих путей, нарушение функции почек; иногда – умеренное повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Со стороны половой системы: $< 1\%$ – снижение либидо, импотенция.

Со стороны костно-мышечной системы: $\geq 1\%$ – судороги, миалгия*, боль в спине, грудной клетке, ногах; $< 1\%$ – артралгия, артрит, боль в плече, колене, фибромиалгия.

Со стороны органов чувств: $< 1\%$ – звон в ушах, нарушение вкуса, нарушения зрения, конъюнктивит.

Со стороны системы кроветворения: нечасто – анемия, пурпура Шенлейна-Геноха.

Дерматологические реакции: $< 1\%$ – сухость кожи, эритема, фотосенсибилизация, повышенное потоотделение, алопеция.

Со стороны обмена веществ: гиперкалиемия, подагра.

Аллергические реакции: $< 1\%$ – крапивница, кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек (включая отек гортани и языка, вызывающий обструкцию дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки). Иногда ангионевротический отек развивался ранее при приеме других лекарственных средств, в т.ч. ингибиторов АПФ.

* - побочные эффекты, частота развития которых сопоставима с плацебо.

В большинстве случаев Лориста® хорошо переносится, побочные эффекты носят слабый и преходящий характер и не требуют отмены препарата.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

- артериальная гипотензия;
- гиперкалиемия;
- дегидратация;
- непереносимость лактозы;
- галактоземия или синдром нарушенного всасывания глюкозы/галактозы;
- беременность;
- период лактации;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- повышенная чувствительность к лозартану и/или другим компонентам препарата.

С осторожностью следует применять препарат при печеночной и/или почечной недостаточности, сниженном ОЦК, нарушениях водно-электролитного баланса, двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Данных по применению лозартана при беременности нет. Почечная перфузия плода, которая зависит от развития ренин-ангиотензиновой системы, начинает функционировать в III триместре беременности. Риск для плода возрастает при применении лозартана во II и III триместрах. При установлении беременности терапию лозартаном следует немедленно прекратить.

Нет данных о выделении лозартана с грудным молоком. Поэтому следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания или отмене терапии лозартаном с учетом ее важности для матери.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

У пациентов со сниженным ОЦК (например, при терапии большими дозами диуретиков) может развиваться симптоматическая артериальная гипотензия. До начала приема лозартана необходимо устранить имеющиеся нарушения, либо начинать терапию с небольших доз.

У пациентов с легким и умеренным циррозом печени концентрация лозартана и его активного метаболита в плазме крови после приема внутрь выше, чем у здоровых. Поэтому пациентам с заболеваниями печени в анамнезе рекомендуется терапия в более низких дозах.

У пациентов с нарушениями функции почек, как с сахарным диабетом, так и без него, часто развивается гиперкалиемия, что следует иметь в виду, но лишь в редких случаях вследствие этого прекращают лечение. В период лечения следует регулярно контролировать концентрацию калия в крови, особенно у пациентов пожилого возраста, при нарушениях функции почек.

Лекарственные средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему, могут увеличить содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или односторонним стенозом артерии единственной почки. Изменения функции почек могут быть обратимы после отмены терапии. В период лечения необходимо регулярно контролировать концентрацию креатинина в сыворотке крови через равные промежутки времени.

Использование в педиатрии

Препарат противопоказан для лечения **детей и подростков в возрасте до 18 лет**, поскольку нет опыта применения препарата в педиатрии.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Данные о влиянии лозартана на способность управлять транспортными или другими техническими средствами отсутствуют.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

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

Лечение: форсированный диурез, симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

Не отмечено какого-либо клинически значимого лекарственного взаимодействия с гидрохлортиазидом, дигоксинном, непрямыми антикоагулянтами, циметидином, фенобарбиталом, кетоконазолом и эритромицином.

Во время одновременного приема с рифампицином и флуконазолом было отмечено снижение уровня активного метаболита лозартана калия. Клинические последствия этого явления неизвестны.

Одновременное применение с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид) и препаратами калия повышает риск гиперкалиемии.

Одновременное применение НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, может снизить эффект диуретиков и других гипотензивных средств.

Если лозартан назначают одновременно с тиазидными диуретиками, снижение АД носит приблизительно аддитивный характер. Усиливает (взаимно) эффект других гипотензивных средств (диуретиков, бета-адреноблокаторов, симпатолитиков).

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом месте при температуре не выше 30°C. Срок годности – 5 лет.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Препарат отпускается по рецепту.

КРКА ФАРМА ООО

123022 Москва, 2-я Звенигородская ул. 13

стр. 41, эт. 5; стр. 43, эт. 6

Тел.: (495) 981-10-95; Факс: (495) 981-10-91