

ЛАМБЕРГ

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Ламберг.

Международное непатентованное название: Лозартан калия.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Ламберг 50 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активное вещество:
Лозартан калия USP 50 мг.

Вспомогательные вещества:

микросталлическая целлюлоза, лактоза, кросповидон, стеарат магния, гипромеллоза, полиэтиленгликоль, диоксид титана, очищенный тальк.

Описание: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от белого до почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, ровные с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа: Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Код АТХ: C09CA01.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Лозартан - синтетический антагонист рецепторов ангиотензина II (типа AT1). Ангиотензин II оказывает мощное сосудосуживающее действие, является первичным гормоном ренин-ангиотензиновой системы и важным фактором, определяющим патофизиологические механизмы гипертензии. Ангиотензин II связывается с рецептором AT1, имеющийся во многих тканях (например, в гладких мышцах сосудов, надпочечниках, почках и сердце) и приводит к ряду важных биологических реакций, включая сосудосуживающий эффект и высвобождение альдостерона. Также ангиотензин II стимулирует клеточную пролиферацию гладких мышц.

Лозартан селективно блокирует рецептор типа AT1. Лозартан и его фармакологически активный метаболит карбоновая кислота E-3174 *in vitro* и *in vivo* подавляют все физиологические процессы, связанные с участием ангиотензина II, независимо от источника или пути его синтеза.

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, энзим, который разрушает брадикинин. Следовательно, усиление воздействия брадикинина - опосредованного влияния нет.

При применении лозартана устранение негативного эффекта обратной связи ангиотензина II на секрецию ренина приводит к росту активности ренина в плазме. Такой рост активности приводит к росту уровня ангиотензина II в плазме. Но, несмотря на это, антигипертензивная активность и угнетение концентрации альдостерона в плазме сохраняются, указывая на эффективность блокады рецепторов ангиотензина II. Активность ренина в плазме и концентрации ангиотензина II в течение трех дней возвращаются к исходным значениям после отмены лозартана.

Лозартан и его основной активный метаболит имеет гораздо большее сродство с рецепторами AT1, чем с рецепторами AT2. Активный метаболит имеет в 10-40 раз большую активность, чем лозартан, в пересчете массы на массу основного компонента.

Отмена лозартана у пациентов с артериальной гипертензией не приводит к резкому повышению показателей артериального давления (синдром отмены). Несмотря на заметное снижение артериального давления, лозартан не оказывает клинически значимого влияния на частоту сердечных сокращений. Лозартан одинаково эффективен при применении мужчинам и женщинам, как более младшим (возраст которых составляет менее 65 лет), так и старшим пациентам с артериальной гипертензией.

Фармакокинетика:

После перорального приема лозартан хорошо абсорбируется и подлжит метаболическим превращениям первого прохождения с образованием активного метаболита, карбоксикислота и других неактивных метаболитов. Системная биодоступность таблеток лозартана составляет приблизительно 33%. Средняя максимальная концентрация лозартана и его активного метаболита достигается через 1 час и 3-4 ч соответственно. Примерно 14% дозы лозартана при приеме внутрь превращается в его активный метаболит. После приема внутрь лозартана, меченного ¹⁴C, 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 гидроксирования бутилового боковой цепи, и один второстепенный - N-2-тетразол-глиукуронид.

Плазменный клиренс лозартана и его активный метаболит составляет приблизительно 600 мл/мин и 50 мл/мин соответственно. Полный клиренс лозартана и его активный метаболит составляет приблизительно 74 мл / мин и 26 мл / мин соответственно. При пероральном приеме лозартана около 4% принятой дозы выводится с мочой в неизменном виде и около 6% принятой дозы выводится с мочой в виде активного метаболита. Фармакокинетика лозартана и его активный метаболит при пероральном приеме доз, не превышающих 200 мг, имеет линейный характер.

При приеме лозартана в дозе 100 мг 1 раз в сутки не наблюдается значительного накопления в плазме лозартана и его основного метаболита.

Процесс экскреции лозартана и его метаболитов путем билиарной экскреции и путем экскреции с мочой. После приема лозартана, меченного ¹⁴C, у человека около 35% радиоактивности наблюдалось в моче и 58% - в фекалиях.

Концентрация лозартана и его активного метаболита в плазме существенно не отличается у пациентов пожилого возраста с гипертензией от этих показателей у более молодых пациентов с гипертензией.

У женщин с артериальной гипертензией уровень лозартана в плазме вдвое выше, чем у пациентов мужского пола, тогда как уровень активного метаболита в плазме не отличается у мужчин и женщин.

У пациентов с клиренсом креатинина 10 мл/мин концентрация лозартана в плазме не изменяется. У пациентов, находящихся на гемодиализе, значение AUC лозартана в 2 раза выше, чем у пациентов, имеющих нормальную функцию почек.

Концентрация активного метаболита в плазме крови у пациентов с почечной недостаточностью и у тех, которые находятся на гемодиализе, остается неизменной.

Лозартан и его активный метаболит не выводятся путем гемодиализа.

Показания к применению:

- Артериальная гипертензия;
- Снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, проявляющееся совокупным снижением частоты сердечно-сосудистой смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда.

- Защита почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с протеинурией - замедление прогрессирования почечной недостаточности, проявляющееся снижением частоты гипер-креатининемии, частоты развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности, требующей проведения гемодиализа или трансплантации почки, показателей смертности, а также снижением протеинурии.

- Хроническая сердечная недостаточность при неэффективности лечения ингибиторами АПФ или непереносимости ингибиторов АПФ. Не рекомендуется переводить пациентов с сердечной недостаточностью и стабильными показателями при приеме ингибиторов АПФ на терапию препаратом Ламберг.

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены);
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы;
- одновременное применение с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²) (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Беременность и период лактации.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Применение препарата Ламберг при беременности противопоказано. Известно, что препараты, действующие 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 Ламберг следует немедленно прекратить.

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

Способ применения и дозы:

Препарат Ламберг применяют независимо от приема пищи, запивая стаканом воды. Артериальная гипертензия: При артериальной гипертензии средняя суточная доза составляет 50 мг 1 раз в сутки. Для достижения большего терапевтического эффекта, дозу увеличивают до 100 мг 1 раз в сутки.

Хроническая сердечная недостаточность:

Начальная доза для пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляет 12,5 мг 1 раз в сутки. Как правило, доза увеличивается с недельным интервалом (то есть 12,5 мг/сутки, 25 мг/сутки и 50 мг/сутки) до средней поддерживающей дозы 50 мг 1 раз в сутки, в зависимости от переносимости препарата пациентом.

Не требуется коррекции дозы препарата у пациентов пожилого возраста.

Снижение риска развития сердечно - сосудистых заболеваний (в том числе инсульта) и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка: Начальная доза препарата составляет 50 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем может быть добавлен гидрохлоротиазид в низких дозах или увеличена доза препарата Ламберг до 100 мг в один или два приема с учетом снижения артериального давления (АД).

Пациентам с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа с протеинурией: препарат Ламберг назначают в начальной дозе - 50 мг 1 раз в сутки с дальнейшим повышением дозы до 100 мг в сутки (с учетом степени снижения АД) в один или в два приема.

У пациентов со сниженным ОЦК (например, при приеме диуретиков в высоких дозах) рекомендуемая начальная доза препарата Ламберг составляет 25 мг 1 раз в сутки.

Пациентам с печеночной недостаточностью (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), при проведении процедуры гемодиализа, а также пациентам старше 75 лет рекомендуется более низкая начальная доза препарата - 25 мг 1 раз в сутки.

Безопасность и эффективность препарата у детей до 18 лет не установлена. Недостаточно опыта применения препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, поэтому препарат не рекомендован у данной категории больных.

Побочные действия:

Частоту возникновения побочных эффектов определяют с помощью такой условной шкалы:

очень часто: $\geq 1/10$;

часто: $\geq 1/100$ и $<1/10$;

нечасто: $\geq 1/1000$ и $<1/100$;

редко: $\geq 1/10\ 000$ и $<1/1000$;

очень редко: $<1/10\ 000$;

неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Во время лечения эссенциальной гипертензии сообщалось о таких побочных эффектах:

Со стороны нервной системы: головокружение, вертиго (часто); сонливость, головная боль, нарушение сна (нечасто).

Со стороны сердца: сердцебиение, стенокардия (нечасто).

Со стороны сосудистой системы: симптоматическая гипотензия (особенно у пациентов с уменьшенным объемом внутрисосудистой жидкости, например, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или тех, кто лечится высокими дозами диуретиков), дозозависимые ортостатические эффекты (нечасто).

Со стороны пищеварительной системы: абдоминальная боль, запор, диспепсия (редко).

Со стороны респираторной системы: кашель, насморк, синусит, фарингит, инфекция верхних дыхательных путей.

Общие расстройства: астения, утомляемость, АТК (нечасто).

Лабораторные показатели: повышение уровня креатинина, который обычно нормализуется после отмены препарата (редко). Гиперкалиемия (уровень калия в сыворотке крови $> 5,5$ ммоль/л) наблюдалась у 1,5% пациентов с артериальной гипертензией.

Во время лечения больных артериальной гипертензией с гипертрофией левого желудочка сообщалось о таких побочных эффектах:

Со стороны нервной системы: Головокружение (часто).

Со стороны органов слуха и равновесия: Вертиго (часто).

Общие расстройства: Астения/утомляемость (нечасто).

Во время лечения пациентов с сердечной недостаточностью сообщалось о таких побочных эффектах:

Со стороны нервной системы: Головокружение, головная боль (часто). Парестезия (редко).

Со стороны сердца: Обморок, фибрилляция предсердий, инсульт (редко).

Со стороны сосудистой системы: Гипотензия, включая ортостатическую гипотензию (нечасто).

Со стороны дыхательной системы: торакальные и медиастинальные нарушения. Одышка (нечасто).

Со стороны пищеварительной системы: Диарея, тошнота, рвота (редко).

Со стороны кожи и подкожных тканей: Крапивница, зуд, сыпь (нечасто).

Общие нарушения и реакции в месте применения: Астения/утомляемость (нечасто). *Лабораторные показатели:* Рост уровня мочевины, креатинина и калия сыворотки.

Во время лечения пациентов с диабетом II типа и протеинурией наиболее часто наблюдались следующие побочные эффекты:

Со стороны нервной системы: Головокружение (часто).

Со стороны сосудистой системы: Артериальная гипотензия (часто).

Общие расстройства: Астения/утомляемость (часто).

Лабораторные показатели: Гипогликемия (часто).

Передозировка:

Симптомы: выраженное снижение артериального давления, тахикардия, из-за парасимпатической (вагусной) стимуляции может появляться брадикардия.

Лечение: форсированный диурез, симптоматическая терапия; гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

В клинических исследованиях по изучению фармакокинетических взаимодействий лекарственных средств не было выявлено клинически значимых взаимодействий лозартана с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, и фенобарбиталом. Рифампицин, являясь индуктором метаболизма лекарственных средств, снижает концентрацию активного метаболита лозартана в крови. В клинических исследованиях было изучено применение двух ингибиторов изофермента P450 3A4: кетоконазола и эритромицина. Кетоконазол не влиял на метаболизм лозартана до активного метаболита после внутривенного введения лозартана. Эритромицин не оказывал клинически значимого эффекта при приеме лозартана внутрь.

Флуконазол, ингибитор изофермента P450 2C9, снижает концентрацию активного метаболита лозартана, однако фармакодинамическая значимость одновременного применения лозартана и ингибиторов изофермента P450 2C9 не изучена.

Показано, что у пациентов, не метаболизирующих лозартан в активный метаболит, имеется очень редкий и специфичный дефект изофермента P450 2C9. Эти данные дают возможность предполагать, что метаболизм лозартана до активного метаболита осуществляется изоферментом P450 2C9, а не изоферментом P450 3A4.

Одновременное применение лозартана, как и других лекарственных средств, блокирующих ангиотензин II или его эффекты, с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактоном, эплереноном, триамтереном, амилоридом), калийсодержащими добавками или солями калия может приводить к увеличению содержания калия в сыворотке крови.

Как и при применении других лекарственных средств, влияющих на выведение натрия, лозартан может снизить выведение лития, поэтому при одновременном применении препаратов лития и АРА II необходимо тщательно мониторировать концентрацию лития в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств. Вследствие этого антигипертензивный эффект АРА II или ингибиторов АПФ может быть ослаблен при одновременном применении с НПВП, в том числе с селективными ингибиторами ЦОГ-2.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, у пожилых пациентов или пациентов с обезвоживанием, в том числе принимающих диуретики), получающих терапию НПВП, в том числе селективных ингибиторами ЦОГ-2, одновременное применение АРА II или ингибиторов АПФ может вызвать дальнейшее ухудшение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности. Данные эффекты обычно обратимы, поэтому одновременное применение данных лекарственных средств должно проводиться с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек.

Двойная блокада РААС с применением АРА II, ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) ассоциирована с повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно лозартан и другие лекарственные средства, входящие на РААС. Лозартан не должен применяться одновременно с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²).

Особые указания:

Гиперчувствительность:

Необходимо тщательно контролировать пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, горла и/или языка).

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса:

У пациентов со сниженным ОЦК (например, при приеме диуретиков в высоких дозах, с ограничением потребления соли, диареей или рвотой) может развиться симптоматическая гипотензия. До начала лечения препаратом Ламберг необходима коррекция ОЦК или снижение начальной дозы препарата.

Нарушение водно-электролитного баланса:

Характерно для пациентов с почечной недостаточностью, с/без сахарного диабета, поэтому при назначении препарата этой категории пациентов следует соблюдать особую осторожность. У пациентов с сахарным диабетом II типа и нефропатией, было отмечено увеличение количества случаев гиперкалиемии. Плазменные концентрации калия, а также клиренс креатинина следует тщательно контролировать, особенно у больных с сердечной недостаточностью и клиренсом креатинина 30-50 мл/мин. Одновременное применение лозартана с калийсберегающими диуретиками, добавками калия и заменителями соли, содержащими калий, не рекомендуется.

Нарушение функции печени:

Учитывая фармакокинетические данные, указывающие на существенное повышение концентрации лозартана в плазме крови у больных с циррозом печени, у пациентов с наличием в анамнезе нарушений функции печени необходимо снизить дозу препарата. Так как не существует терапевтического опыта применения препарата Ламберг у больных с тяжелой печеночной недостаточностью, не рекомендуется применять его у данной группы пациентов.

Нарушение функции почек:

Вследствие ингибирования ренин-ангиотензиновой системы у некоторых восприимчивых пациентов (в частности, пациентов, у которых почечная недостаточность зависит от ренин- ангиотензин-альдостероновой функции, пациентов с тяжелой формой сердечной недостаточности или предрасположенных к существованию нарушению функции почек) отмечали изменения функции почек, включая почечную недостаточность. Некоторые препараты, оказывающие воздействие на ренин-ангиотензиновую систему, могут повышать уровень мочевины крови и сывороточного креатинина у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки; данные изменения могут исчезать после прекращения терапии. Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Ламберг у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Трансплантация почки:

Не существует никакого опыта применения препарата у пациентов с недавней трансплантацией почки.

Первичный гиперальдостеронизм:

Пациенты с первичным альдостеронизмом обычно не реагируют на гипотензивные препараты, ингибирующие систему ренин — ангиотензин. Таким образом, применение лозартана не рекомендуется.

У пациентов с ишемической болезнью сердца и цереbroваскулярными заболеваниями:

При применении всех гипотензивных средств, чрезмерное снижение АД может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

У пациентов с сердечной недостаточностью с/без почечной недостаточности:

При применении препаратов, действующих на ренин-ангиотензиновую систему, существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности (часто острой). Нет достаточного терапевтического опыта 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 угрожающими жизни симптоматическими нарушениями ритма.

Ламберг следует применять с осторожностью у данной группы пациентов. Также необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении лозартана с блокаторами β -адренорецепторов. Пациентов с сердечной недостаточностью, которые были стабилизированы ингибиторами АПФ, не следует переводить на лозартан. Пациенты должны быть клинически стабильны, на установленном режиме лечения хронической сердечной недостаточности, и фракция выброса левого желудочка должна быть ≤ 40 .

Стеноз аорты, стеноз митрального клапана и obstructивная гипертрофическая кардиомиопатия:

Как и при применении других сосудорасширяющих средств, особая осторожность необходима у пациентов со стенозом аорты, митральным стенозом или obstructивной гипертрофической кардиомиопатией.

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами: Следует помнить, что при антигипертензивной терапии, в частности во время начала терапии или при повышении дозы препарата, могут возникать головокружение или сонливость.

Форма выпуска:

Ламберга 50: 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в каждом блистере алу-алу.

3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

Vedapharm LLP

Лондон, Великобритания

Производитель:

Акумс Драгс энд Фармасьютикалс Лтд.

Участок №19, 20 & 21 Сектор-6 А, IIE, Сидкул,

Ранипур, Харидвар, Уттаракханд, Индия