

ЛАМБЕРГ

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Ламберг.

Международное непатентованное название: Лозартан.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Ламберг 50 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит: Лозартан калия USP 50 мг.

Краситель: диоксид титана ВР

Ламберг 100 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит: Лозартан калия USP 100 мг.

Краситель: диоксид титана ВР

Фармакотерапевтическая группа: Антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Код АТХ: С09СА01.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Лозартан - синтетический антагонист рецепторов ангиотензина II (тип АТ1). Ангиотензин II оказывает мощное сосудосуживающее действие, является первичным гормоном ренин-ангиотензиновой системы и важным фактором, определяющим патофизиологические механизмы гипертензии. Ангиотензин II связывается с рецептором АТ1, 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 АТ1. 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 АТ1-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, энім, 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 угнетения 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 к рецепторами АТ1, чем к рецепторами АТ2. 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 показателя 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.

Фармакокинети́ка:

После перорального приема лозартан хорошо абсорбируется и подлегает 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 ¹⁴С, радиоактивности 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-глюкуроид.

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболит составляет примерно 600 мл/мин и 50 мл/мин соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного 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 активного 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 ¹⁴С, 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 вдове 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:

- x артериальная гипертензия;
- x хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии, при непереносимости или неэффективности терапии ингибиторами АПФ);
- x снижение риска развития сердечно - сосудистых заболеваний (в том числе инсульта) и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка;
- x диабетическая нефропатия или гиперкреатининемия и протеинурия (соотношение альбумина мочи и креатинина более 300 мг/сутки) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующей артериальной гипертензии (снижение прогрессирования диабетической нефропатии до терминальной хронической почечной недостаточности).

Противопоказания:

- x повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- x тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- x возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не установлены);
- x наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы;
- x беременность и период лактации.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Применение препарата Ламберг при беременности противопоказано. 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 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 коррекция 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 гидрохлортиазид 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 определяли с помощью такой условной шкалы:

- очень часто ≥ 1/10;
- часто: ≥ 1/100 и <1/10;
- нечасто: ≥ 1/1000 и <1/100;
- редко: ≥ 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, отеки (нечасто).

Лабораторные показатели: повышение уровня АЛТ, 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:

Другие антигипертензивные средства могут увеличивать выраженность гипотензивного действия лозартана. Одновременное применение препаратов (например трициклические антидепрессанты, нейролептики, баклофен, амфостин), которые снижают АД в качестве основного или побочного эффекта, могут повышать риск развития артериальной гипотензии.

При одновременном применении антагонистов ангиотензина II и НПВП (например селективных ингибиторов ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислоты в противовоспалительных дозах и неселективных НПВП) может снизиться гипотензивный эффект. У пациентов с нарушением функции почек одновременное применение антагонистов ангиотензина II или диуретиков и НПВП может вызвать ухудшение функции почек, в том числе острой почечной недостаточности и увеличение уровня калия в сыворотке крови. Данная комбинация следует применять с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациентам необходимо соответственно гидратировать и контролировать почечную функцию после начала и периодически в течение одновременной терапии.

Лозартан преимущественно метаболизируется цитохромом Р450 (СYP) 2С9 с формированием активного метаболита карбоксильной кислоты. Было установлено, что флуконазол (ингибитор СYP 2С9) снижает уровень активного метаболита приблизительно на 50%. Одновременное применение лозартана с рифампицином (индуктор ферментов метаболизма) снижало плазменную концентрацию активного метаболита на 40%. Клиническая значимость этого эффекта неизвестна. При одновременном применении с флувастатином (слабый ингибитор СYP 2С9) различие воздействия не было выявлено.

Как и при применении других средств, блокирующих образование ангиотензина II и его эффекты, одновременное применение калий сберегающих диуретиков (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), или средств, повышающих уровень калия (например, гепарин), калиевых добавок и солей, содержащих калий, может привести к повышению уровня калия в сыворотке крови. Одновременное применение не рекомендуется.

При сочетании применения лития с ингибиторами АПФ было зарегистрировано обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и развитие токсичности. Также были выявлены отдельные случаи с антагонистами рецепторов ангиотензина II. При одновременном применении лития с лозартаном следует соблюдать осторожность. Если данная комбинация необходима, рекомендуется контролировать уровень лития в сыворотке крови.

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 развиваться 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 функция зависит от ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, пациентов с тяжелой формой сердечной недостаточности или предварительно существующим нарушением 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 гиперальдостеронизмом обычно не реагируют на гипотензивные препараты, ингибирующие систему ренин — ангиотензин. Таким образом, применение лозартана не рекомендуется.

У пациентов с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными 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 симптомами нарушениями ритма.

Ламберг следует применять с осторожностью у данной группы пациентов. Также необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении лозартана с блокаторами β-адренорецепторов. Пациенты 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 обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия:

Как и при применении других сосудорасширяющих средств, особая осторожность необходима у пациентов со стенозом аорты, митральным стенозом или обструктивной 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:

Ламберг 50 или 100 мг: 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере алу алу. 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

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

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания Vegapharm

Производитель:

Акумс Драгс энд Фармасьютикалс Лтд

Индия

