

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Ламберг-Н.

Международное непатентованное название: лозартан + гидрохлоротиазид.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Лозартан калия USP 50 мг;
Гидрохлоротиазид USP 12,5 мг.

Краситель: диоксид титана ВР

Фармакотерапевтическая группа: Ангиотензина II антагонисты в комбинации с диуретиками.

Код АТХ: C09DA01.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Гипотензивное действие компонентов препарата Ламберг-Н в большей степени снижает артериальное давление, чем компоненты препарата по отдельности.

Лозартан - является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа AT1) для приема внутрь, 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 и др. Лозартан косвенно вызывает активацию AT2-рецепторов за счет повышения уровня ангиотензина II. Лозартан не подавляет активность кининазы II, фермента, который участвует в метаболизме брадикинина; снижает общее периферическое сосудистое сопротивление (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 (ХСН). Прием лозартана один раз в сутки приводит к статистически значимому снижению систолического и диастолического артериального давления (АД). Лозартан равномерно контролирует давление на протяжении суток, при этом антигипертензивный эффект соответствует естественному циркадному ритму. Снижение артериального давления (АД) в конце действия дозы препарата составляло примерно 70-80% от эффекта на пике действия препарата, через 5-6 часов после приема. Синдром «отмены» не наблюдается. Также лозартан не оказывает клинически значимого влияния на частоту сердечных сокращений (ЧСС). Лозартан эффективен у мужчин и женщин, а также у пожилых (> 65 лет) и более молодых пациентов (< 65 лет).

Гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик, диуретический эффект которого связан с нарушением реабсорбции ионов натрия, хлора, калия, магния, воды в дистальном отделе нефрона; задерживает выведение ионов кальция, мочевой кислоты. Обладает антигипертензивными свойствами; гипотензивное действие развивается за счет расширения артериол. Практически не оказывает влияния на нормальное артериальное давление (АД). Диуретический эффект наступает через 1-2 часа, достигает максимума через 4 часа и продолжается 6-12 часов. Антигипертензивное действие наступает через 3-4 дня, но для достижения оптимального терапевтического эффекта может потребоваться 3-4 недели.

Фармакокинетика:

Фармакокинетика лозартана и гидрохлоротиазиды при одновременном приеме не отличается от таковой при их раздельном назначении.

Лозартан хорошо всасывается из ЖКТ. Подвергается значительному метаболизму при «первом прохождении» через печень, образуя активный метаболит (EXP- 3174) с карбоксильной кислотой и другие неактивные метаболиты. Биодоступность составляет примерно 33%. Прием препарата с пищей не оказывает клинически значимого влияния на его сывороточные концентрации. ТCmax - 1час после приема внутрь, а его активного метаболита (EXP-3174) - 3-4 часа.

Болеу 99% лозартана и EXP-3174 связывается с белками плазмы крови, преимущественно, с альбумином. Объем распределения лозартана равен 34 л. Очень плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Лозартан метаболизируется с образованием активного (EXP-3174) метаболита (14%) и неактивных, включая два основных метаболита, образующихся путем гидроксилирования бутильной группы цепи и менее значимый метаболит, N-2-тетразол глюкоуронид.

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет приблизительно 10 мл/сек. (600 мл/мин.) и 0,83 мл/сек. (50 мл/мин.) соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет около 1,23 мл/сек. (74 мл/мин.) и 0,43 мл/сек. (26 мл/мин.). Период полувыведения лозартана и активного метаболита составляет 2 часа и 6-9 часов, соответственно. Выводится преимущественно с желчью -58%, почками - 35%.

После приема внутрь всасывание гидрохлоротиазиды составляет 60-80%. Максимальная концентрация гидрохлоротиазиды в крови достигается через 1-5 часов после приема внутрь.

Связь с белками плазмы крови гидрохлоротиазиды - 64%. Гидрохлоротиазид не метаболизируется и быстро выводится через почки. Период полувыведения составляет 5-15 часов.

Показания к применению:

x артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия).

x снижение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной

гипертензией и гипертрофией левого желудочка.

Противопоказания:

x повышенная чувствительность к лозартану, к средствам, являющимся производными сульфонамидов и другим компонентам препарата;

x анурия, выраженная нарушения функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин.);

x гиперкалиемия;

x дегидратация (в том числе на фоне приема высоких доз диуретиков);

x выраженные нарушения функции печени;

x рефрактерная гипокалиемия;

x беременность, период лактации;

x артериальная гипотензия;

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

x дефицит лактазы, галактоземия или синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы.

С осторожностью: нарушения водно-электролитного баланса крови (гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз, гипомагнемия, гипокальциемия), двухсторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, сахарный диабет, гиперкальциемия, гиперурикемия и/или подагра, отягощенный аллергологический анамнез (у некоторых пациентов ангионевротический отек развивался ранее при приеме других лекарственных веществ, в том числе ангиотензинов АПФ) и бронхиальная астма, системные заболевания крови (в том числе системная красная волчанка), одновременное назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в том числе, ингибиторов циклооксигеназы-II (COX-2 ингибиторы).

Применение при беременности и в период лактации:

Данных по применению лозартана при беременности нет. Почечная перфузия плода, которая зависит от развития ренин-ангиотензиновой системы, начинает функционировать в третьем триместре беременности. Риск для плода возрастает при приеме лозартана во втором и третьем триместрах. При установлении беременности терапия препаратом Ламберг-Н должна быть немедленно прекращена. При необходимости назначения препарата в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы:

Таблетки Ламберг-Н можно принимать во время или независимо от приема пищи. При приеме таблеток запивать водой. Препарат можно применять в составе комбинированной терапии с другими антигипертензивными средствами.

Артериальная гипертония:

В случае недостаточной эффективности монотерапии лозартаном или гидрохлоротиазидом рекомендовано применение комбинированного препарата Ламберг-Н. Общепринятая начальная, и поддерживающая доза препарата составляет одну таблетку Ламберг-Н в сутки (50 мг лозартана и 12,5 мг гидрохлоротиазиды). У тех больных, у которых применение одной таблетки Ламберг-Н не вызывает достаточный эффект, дозу препарата можно повысить до 2-х таблеток (50 мг/12,5 мг) один раз в сутки.

Максимальная доза составляет 2 таблетки (50 мг/12,5 мг). Обычно, конечная степень снижения артериального давления устанавливается в пределах трех-четырёх недель после начала терапии.

Применение препарата при заболеваниях почек:

Нет необходимости в снижении дозы препарата при наличии почечной недостаточности средней степени (клиренс креатинина в пределах 30-50 мл/мин).

Применение препарата пожилым больным:

У лиц пожилого возраста обычно нет необходимости в изменении дозировки препарата.

Применение препарата у детей и подростков (молже 18 лет):

Нет достаточного количества данных и о применении препарата Ламберг-Н у детей и подростков, поэтому препарат нельзя применять для лечения детей и подростков.

Побочное действие:

Со стороны крови и лимфатической системы: нечасто анемия, пурпура Шенлейн-Геноха.

Со стороны иммунной системы: редко анафилактические реакции, ангионевротический отек (включая отек гортани и языка, вызывающий обструкцию дыхательных путей и/или отек лица, губ, глотки).

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто головная боль, головокружение и несистемное головокружение, бессонница, утомляемость; нечасто мигрень.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто ортостатическая гипотензия (дозозависимая), сердцебиение, тахикардия; редко васкулиты.

Со стороны дыхательной системы: часто кашель, инфекции верхних отделов дыхательных путей, фарингиты, отек слизистой оболочки носа.

Со стороны ЖКТ: часто диарея, диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе.

Со стороны гепатобилиарной системы: редко гепатит, нарушение функции печени.

Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки: нечасто крапивница, кожный зуд.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: часто миалгия, боль в спине; нечасто артралгии.

Прочие: часто астения, слабость, периферические отеки, боль в груди.

Лабораторные показатели: часто гиперкалиемия, повышение концентрации гемоглобина и гематокрита (клинически не значимо); нечасто умеренное повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови; очень редко повышение активности ферментов печени и билирубина.

Передозировка:

Симптомы: гипотония и тахикардия, из-за повышения парасимпатического тонуса (вагус) может развиваться брадикардия (лозартан), гипокальциемия, гипохлоремия, гипонатриемия, дегидратация, которые являются результатами чрезмерного диуреза (гидрохлоротиазид). В случае если больной одновременно принимает сердечные гликозиды, развивающаяся гипокальциемия может увеличить риск аритмии.

Лечение: необходимо прервать курс терапии Ламберг-Н и держать больного под строгим врачебным контролем, выводить рвоту, если больной недавно принял таблетки, а также провести терапию дегидратации, электролитного дисбаланса, печеночной комы и гипотонии известными методами. В случае если отмечается симптоматическая гипотония, необходимо провести поддерживающую терапию.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами:

Лозартан: в клинических исследованиях взаимодействия фармакокинетики не выявлено клинически значимых взаимодействий препарата с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенobarбиталом, кетоконазолом и эритромицином. Рифампицин и флуконазол снижают уровень

активного метаболита (клинически данное взаимодействие не изучено).

Сочетание лозартана с калийсберегающими диуретиками (спиронолактон, триамтерен, амилорид), калийсберегающими добавками или солями калия может приводить к гиперкалиемии.

НПВП, в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств, включая лозартан. У пациентов с нарушенной функцией почек, получавших терапию НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2), терапия антагонистами рецепторов ангиотензина II может приводить к дальнейшему ухудшению функции почек, включая острую почечную недостаточность, которая обычно обратима.

Гипотензивный эффект лозартана, как и других гипотензивных средств, может быть снижен при приеме индометацина.

Гидрохлоротиазид: с тиазидными диуретиками такие лекарственные средства, как этанол, барбитураты и наркотические средства, могут потенцировать риск развития ортостатической гипотонии. Гипогликемические средства (для приема внутрь и инсулин) - может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств.

Другие гипотензивные средства - аддитивный эффект.

Коlestирамин и коlestипол - в присутствии анионных обменных смол всасывание гидрохлоротиазиды нарушается.

Кортикостероиды, АКТП (адренкортикотропный гормон) - выраженное снижение уровней электролитов, в частности гипокальциемия.

Прессорные амины (например, эпинефрин, норэпинефрин) - снижение выраженности ответа на прием прессорных аминов.

Миорелаксанты недеполяризующего типа действия (например, тубокурарин) - усиление эффекта миорелаксантов.

Литий - диуретики снижают почечный клиренс лития и повышают риск развития токсического действия лития; одновременное применение не рекомендуется.

НПВП (включая ингибиторы циклооксигеназы-2) - может снижать диуретический, натрийуретический и гипотензивный эффект диуретиков.

В связи с влиянием на метаболизм кальция их прием может исказить результаты исследования функции паращитовидных желез.

Особые указания:

Ангионевротический отек: тем больным, у которых в анамнезе был ангионевротический отек (отек лица, губ, горла и/или языка), при приеме препарата необходимо строгое наблюдение врачей.

Гипотония и гиповолемия: у больных, у которых из-за интенсивной мочегонной терапии, диеты со сниженным содержанием натрия, диареи или рвоты развивается гиповолемия и/или гипонатриемия может наблюдаться гипотония с выраженной признаками, особенно при приеме первых доз препарата. Эти состояния необходимо корректировать перед началом курса терапии таблетками Ламберг-Н. При жаркой погоде у больных с отеками может сформироваться дилуционная гипонатриемия.

Нарушение электролитного баланса: наблюдается чаще при нарушении функции почек, особенно при наличии сахарного диабета. Это состояние надо излечить перед началом курса терапии препаратом.

Таким образом, концентрация калия в крови и клиренс креатинина необходимо регулярно контролировать, особенно у тех больных, у которых клиренс креатинина находится в пределах 30-50 мл/мин.

Метаболические и эндокринные нарушения: терапия производными тиазидов может привести к ухудшению толерантности к глюкозе. Может возникнуть необходимость изменить дозу антидиабетических средств, в частности инсулина. Во время терапии производными тиазидов скрытый сахарный диабет может манифестировать.

Мочегонные, производные тиазидов могут снижать выделение кальция, могут вызывать временное, незначительное увеличение уровня кальция в плазме крови. Значительное увеличение уровня кальция в крови может быть признаком параиреоидизма. Перед функциональными исследованиями паращитовидной железы применение тиазидов необходимо временно прекратить.

Увеличение уровня холестерина и триглицеридов в плазме крови можно связать с диуретическим действием тиазидов.

Терапия тиазидами может вызывать увеличение мочевой кислоты в плазме крови или приступ подагры. Так как лозартан уменьшает концентрацию мочевой кислоты в плазме крови, совместное применение его с гидрохлоротиазидом снижает возможность увеличения концентрации мочевой кислоты и подагры, вызванной мочегонными препаратами.

Нарушение функции печени: у больных с циррозом печени отмечали значительное увеличение уровня лозартана в плазме крови, поэтому таблетки Ламберг-Н можно применять с осторожностью больным, у которых имеется нарушение функции печени мало выраженной или средней степени. Нет опыта применения комбинированного препарата больным с тяжелой недостаточностью печени.

Мочегонные, производные тиазидов, следуют принимать с осторожностью при наличии холестаза или прогностически неблагоприятных заболеваниях печени, так как они могут вызывать внутрипеченочный холестаз и небольшие отклонения в водно-солевом балансе могут привести к печеночному коматозному состоянию.

Нарушение функции почек: препарат, путем торможения системы ренин-ангиотензин-альдостерон, может изменить функцию почек, в частности может привести к почечной недостаточности. Это может наблюдаться особенно у тех больных, у которых функциональное состояние почек зависит от системы ренин-ангиотензин-альдостерон, в частности при тяжелой сердечной недостаточности или ранее присутствующем нарушении функции почек. Эти изменения в почечной функции могут быть обратимыми при прекращении терапии Ламберг-Н.

Подобно другим препаратам, влияющим на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, может наблюдаться увеличение уровня остаточного азота и креатинина в плазме крови, особенно при наличии двустороннего сужения устья почечной артерии (или одностороннего при отсутствии одной почки). Эти отклонения в функции почек после окончания терапии могут нормализоваться. Таблетки Ламберг-Н необходимо принимать с осторожностью при наличии двустороннего сужения устья почечной артерии или одностороннего при отсутствии одной почки.

Трансплантация почек: нет опыта применения комбинированного препарата больным, у которых недавно проводили трансплантацию почек.

Заболевания сердечно-сосудистой системы и цереброваскулярные заболевания:

как и при применении других антигипертензивных средств, значительное снижение артериального давления у больных с ишемическим заболеванием сердца или с цереброваскулярным заболеванием может вызывать инфаркт миокарда или инсульт.

Сердечная недостаточность: согласно другим средствам, действующим через систему ренин-ангиотензин, при применении Ламберг Н при наличии сердечной недостаточности, особенно с сопутствующей почечной недостаточностью, имеется повышенный риск резкой артериальной гипотонии и (часто острого) нарушения почечной функции.

Стеноз митрального клапана или клапана аорты, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия. Как и при применении других вазодилаторов, таблетки Ламберг-Н следует применять с осторожностью больным, у которых имеется стеноз митрального или аортального клапана или обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами:

Применение всех антигипертензивных средств может вызывать головокружение, сонливость, поэтому, в начале курса терапии или при повышении дозы препарата при вождении транспорта или работе с механизмами повышенным риском травматизма это надо принимать во внимание.

Форма выпуска:

10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в каждом блистере алу алу. 3 блистера в картонной упаковке вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения:

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

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 Плтд,

Индия