

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛОРИСТА® Н
(LORISTA Н)

Загальна характеристика:

основні фізико-хімічні властивості: жовті, овальні, трохи двоопуклі, таблетки, вкриті плівковою оболонкою з ризкою на одному боці;

склад: 1 таблетка містить 50 мг лозартану у вигляді калієвої солі та 12,5 мг гідрохлоротіазиду;

допоміжні речовини: крохмаль переджелатинізований, целюлоза мікрористалічна, лактози моногідрат, магнію стеарат, гіпромелоза, макрогол 4000, барвник хіноліновий жовтий (Е 104), титану діоксид (Е 171), тальк.

Форма випуску. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Комбіновані препарати антагоністів ангіотензину II. Лозартан і діуретики. Код АТС С09D А01.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Лозартан є антигіпертензивним засобом, селективним антагоністом рецепторів ангіотензину II (тип АТ₁). Він зв'язується з рецепторами типу АТ₁, які знаходяться у різних тканинах, включаючи гладенькі м'язи судин, кору надниркових залоз, нирки та серце, блокує розвиток ефектів ангіотензину II, а саме зменшує артеріальну вазоконстрикцію і вивільнення альдостерону, зменшує тиск заклинення у легневих судинах, знижує загальний периферичний опір, що призводить до зниження системного артеріального тиску. Лозартан не гальмує активність кінази II, ферменту, який каталізує розпад брадикініну. Максимальний ефект лозартану спостерігається через 6 годин після прийому. Цей ефект триває протягом доби, тому достатньо приймати препарат один раз на добу. Гіпотензивний ефект стабілізується протягом першого тижня лікування, а максимальний гіпотензивний ефект досягається через 3–6 тижнів.

Гідрохлоротіазид є діуретиком. Тіазидні діуретики інгібують реабсорбцію Na⁺ і Cl⁻ у дистальних каналцях, посилюючи виведення натрію, калію, хлору та води. На початку лікування гідрохлоротіазидом відбувається зменшення об'єму циркулюючої плазми з наступним зниженням серцевого викиду та значним зменшенням артеріального тиску. У відповідь на зниження артеріального тиску і серцевого викиду відбувається перерозподіл рідини з інтерстиціального простору у внутрішньосудинне русло, і через 3–4 місяці відбувається поступова нормалізація об'єму плазми. При тривалому застосуванні препарату серцевий викид повертається до початкової величини, а периферичний судинний опір знижується до нижчих рівнів порівняно з початковою величиною. Діурез здебільшого розпочинається в межах 2 годин після прийому гідрохлоротіазиду, досягає максимуму через 3–4 години і триває протягом 6–12 годин. Гіпотензивний ефект проявляється через 3–4 дні лікування і досягає максимуму через 3–4 тижні. Тривалість гіпотензивного ефекту: 12–18 годин. При комбінованому введенні лозартану з гідрохлоротіазидом спостерігається адитивний гіпотензивний ефект, який триває більше 24 годин і зберігається протягом тривалого періоду лікування.

Фармакокінетика.

Лозартан. Після перорального прийому лозартан швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Він проходить значний первинний метаболізм з утворенням активних метаболітів карбонової кислоти та інших неактивних метаболітів. Системна біодоступність становить приблизно 33 %. Максимальна концентрація лозартану у сироватці крові досягається протягом 1 години, а його активного метаболіту – протягом 3-4 годин після застосування. З білками плазми, в основному, з альбуміном, зв'язується більше 99 % лозартану та активного метаболіту.

Кліренс лозартану та його активного метаболіту із плазми відповідно становить приблизно 600 мл/хв. та 50 мл/хв. Кліренс лозартану та його активного метаболіту з нирок приблизно становить

відповідно 75 мл/хв і 26 мл/хв. При пероральному введенні із сечею виводиться 5 % застосованої дози лозартану у незміненому вигляді та 6 % – у вигляді активного метаболіту. Період напіввиведення становить 1,5–2 години та 6–9 годин відповідно. Із сечею виводиться приблизно 35 % , із калом – приблизно 65 %.

Гідрохлоротіазид. Всмоктування гідрохлоротіазиду при пероральному прийомі відбувається швидко. Біодоступність його складає 70 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1,5–5 годин. Зв'язується з білками плазми він приблизно на 40%. 95% гідрохлоротіазиду виводиться нирками у незміненому вигляді. Виведення є результатом канальцевої екскреції. Період напіввиведення з організму становить від 5,6–14,8 год.

Показання для застосування. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів, яким показана комбінована терапія.

Спосіб застосування та дози. Початковою та підтримуючою дозою є 1 таблетка Лорісти® Н один раз на добу. При відсутності адекватної реакції на лікування препаратом дозу можна збільшити до 2 таблеток. Дозу слід корегувати відповідно зниженню артеріального тиску, досягнутого протягом 3 тижнів лікування. Максимальна рекомендована доза Лорісти® Н становить 2 таблетки на добу.

Дозування при порушенні функції нирок:

Пацієнтам з помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну більше 0,5 мл/с або 30 мл/хв.) можна приймати Лорісту® Н у звичайній дозі. Пацієнтам із значним порушенням функції нирок і пацієнтам, яким проводиться гемодіаліз, не рекомендується приймати Лорісту® Н. Рекомендованою початковою дозою лозартану для пацієнтів з гіповолемією є 25 мг один раз на добу, тому лікування препаратом не рекомендується розпочинати до закінчення прийому діуретиків та усунення гіповолемії. Лорісту® Н не рекомендується застосовувати пацієнтам з порушенням функції печінки.

Пацієнти можуть приймати Лорісту® Н як після їжі, так і натщесерце. Рекомендується приймати Лорісту® Н в один і той самий час доби. При пропущенні прийому препарата пацієнт не повинен подвоювати дозу. У такому разі він повинен прийняти наступну дозу в той самий час. Тривалість лікування є необмеженою.

Побічна дія. Запаморочення, іноді: підвищене серцевбиття, кашель, інфекції верхніх дихальних шляхів, діарея, набряки, біль у животі, біль у спині, ангіоневротичний набряк, висип, гепатит, панкреатит, нейтропенія, тромбоцитопенія, гіперкальціємія. Рідко – збільшення активності ферментів печінки, білірубину, можливе зниження гематокриту та гемоглобіну, у пацієнтів з білатеральним стенозом ниркових артерій або з артеріальним стенозом єдиної нирки можливе деяке збільшення рівня сечовини та креатиніну у сироватці крові, але ці симптоми не вимагають відміни препарату.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компоненту, що входить до складу цього препарату або сульфонамідів, тяжка печінкова недостатність, анурія, вагітність, годування груддю та дитячий вік.

Передозування. Дані про передозування обмежені. Найбільш ймовірним наслідком передозування може бути артеріальна гіпотензія і тахікардія; може також виникати брадикардія через парасимпатичну (вагусну) стимуляцію. Основними симптомами передозування гідрохлоротіазиду є надмірний діурез, значна гіпотензія з брадикардією, інші порушення ритму серця, зниження рівня електролітів у сироватці крові та порушення кислотно-лужного балансу. У разі передозування лікування препаратом слід негайно припинити. При недавньому передозуванні рекомендується провести промивання шлунка. Необхідно контролювати у пацієнта життєво важливі функції та при необхідності провести симптоматичне лікування. Лозартан та його активний метаболіт не виводяться з організму шляхом гемодіалізу.

Особливості застосування.

Лорісту®Н не рекомендується застосовувати при лікуванні пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки та функції нирок (кліренс креатиніну більше 0,5 мл/с або 30 мл/хв.). У деяких пацієнтів лікування гідрохлоротіазидом може викликати збільшення концентрації сечової кислоти у сироватці крові та/або подагру. Лозартан знижує концентрацію сечової кислоти у сироватці крові. Застосування лозартану в комбінації з гідрохлоротіазидом знижує гіперурікемію, викликану гідрохлоротіазидом.

Слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з білатерильним стенозом ниркової артерії або стенозом артерії єдиної нирки. Необхідно регулярно контролювати концентрацію креатиніну у сироватці крові.

Слід з обережністю застосовувати лозартан при лікуванні пацієнтів, у яких в анамнезі був ангіоневротичний набряк будь-якого походження. При появі ангіоневротичного набряку необхідно припинити застосування препарату і одразу звернутись до лікаря.

Під час лікування гідрохлоротіазидом у пацієнтів з алергією або бронхіальною астмою, а також у пацієнтів без алергії або астми можуть виникати реакції підвищеної чутливості. А також спостерігались прояви системного еритематозного вовчаку.

Як і при застосуванні інших гіпотензивних засобів, під час лікування гідрохлоротіазидом іноді може виникати симптоматична гіпотензія. У пацієнтів із неускладненою артеріальною гіпертензією вона виникає рідко і частіше спостерігається у пацієнтів з гіповолемією або порушенням електролітного балансу. Гідрохлоротіазид може послаблювати дію протидіабетичних засобів, спричинити гіперклікемію. Тому при лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом слід проводити ретельне спостереження і при необхідності корегувати дозу протидіабетичного засобу.

Під час лікування рекомендується контролювати рівень калію та кальцію у сироватці крові, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок та у людей літнього віку. Підвищення рівня кальцію у сироватці крові під час лікування гідрохлоротіазидом може бути ознакою прихованого гіперпаратиреозу. Перед проведенням паратиреоїдних функціональних тестів необхідно припинити застосування гідрохлоротіазиду.

Гіперкаліємія, яка іноді виникає під час лікування лозартаном не є клінічно значущою через комбінацію лозартану з гідрохлоротіазидом і припинення лікування не потребує.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Не рекомендується приймати препарат в період вагітності та годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Під час лікування майже всі пацієнти можуть виконувати будь-яку роботу, що потребує особливої уваги (наприклад, керувати автомобілем та іншими небезпечними механічними засобами). Лозартан, особливо на початку лікування, може викликати у деяких пацієнтів гіпотензію та запаморочення, що призводить до транзиторного зниження психофізичних здібностей. Тому пацієнтам слід переконатися у тому, що вони нормально реагують на лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Лорісту® Н можна застосовувати разом з іншими гіпотензивними засобами. Клінічно значущої взаємодії лозартану з гідрохлоротіазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбіталом, кетоконазолом та еритроміцином не спостерігалося.

При одночасному застосуванні лозартану і рифампіцину, може прискорюватись метаболічний розпад лозартану та його активних метаболітів, що призводить до зниження ефективності лозартану.

Одночасне введення лозартану та спіронолактону, амлориду або триамтерену і/або препаратів калію може призвести до появи гіперкаліємії.

Як і у випадку з іншими гіпотензивними засобами, гіпотензивний ефект лозартану може зменшуватись при одночасному введенні нестероїдних протизапальних засобів (наприклад, індометацину), симпатоміметиків.

Гідрохлоротіазид знижує екскрецію літію. Одночасне застосування лозартану з препаратами літію

може призводити до посилення побічних ефектів літію через збільшення реабсорбції літію у проксимальних канальцях. Тому рекомендується контролювати концентрацію літію у сироватці крові та, при можливості, уникати одночасного застосування гідрохлоротіазиду та препаратів літію.

Одночасне застосування барбітуратів, наркотичних засобів (морфін) або алкогольних напоїв може посилювати гіпотензивний ефект гідрохлоротіазиду. Крім того, гіпотензивний ефект гідрохлоротіазиду може також збільшуватись при одночасному введенні інших гіпотензивних засобів.

Гідрохлоротіазид може знижувати дію протидіабетичних засобів, включаючи інсулін. При такому одночасному лікуванні слід коректувати дозу протидіабетичного засобу при необхідності. Одночасне застосування гідрохлоротіазиду та колестиполу або холестираміну призводить до зниження абсорбції гідрохлоротіазиду відповідно на 43 % і 85 %.

Паралельне введення гідрохлоротіазиду та кортикостероїдів (включаючи адренкортикотропний гормон) може викликати появу гіпокаліємії.

Під час одночасного застосування гідрохлоротіазиду та пресорних амінів може знижуватись відповідна реакція на пресорні аміни, але не настільки, щоб припинити їх застосування.

Під час загальної анестезії або введення недеполяризуючих міорелаксантів (наприклад, тубокурарину) збільшується ризик гіпотензії. При сполученому прийомі аміодарону з гідрохлоротіазидом підвищується ризик розвитку аритмій, пов'язаних з гіпокаліємією.

Нестероїдні протизапальні засоби можуть знижувати діуретичний та гіпотензивний ефект гідрохлоротіазиду. Дифлунізал підвищує концентрацію гідрохлоротіазиду в плазмі та зменшує його гіперурікемічну дію. При одночасному застосуванні препарату з глікозидами наперстянки збільшується вірогідність проявів токсичних ефектів глікозидів.

Умови та термін зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Термін придатності – 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. Таблетки, вриті плівковою оболонкою по 50 мг/12,5 мг №14, №28, №30, №56, №60, №84, №90, №98 у блістерах та у картонній коробці.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место, Словенія.

Адреса. Шмар'єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія.