

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

КО-СЕНТОР® (CO-SENTOR®)

Склад:

діючі речовини: лозартан калію і гідрохлоротіазид;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 100 мг лозартану калію і 12,5 мг гідрохлоротіазиду;

допоміжні речовини: *ядро:* магнію стеарат, лактози моногідрат, крохмаль прежелатинізований, целюлоза мікрокристалічна; *плівкова оболонка:* опадрай II жовтий (спирт полівініловий, титану діоксид (E 171), макрогол, тальк, заліза оксид жовтий (E 172), жовтий захід FCF (E 110), заліза оксид чорний (E 172))

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, жовтого кольору, з гравіруванням «С 25» на одному боці. Другий бік без гравірування.

Фармакотерапевтична група.

Антагоністи ангіотензину II, комбінації. Лозартан та діуретики.

Код АТХ C09D A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лозартан/гідрохлоротіазид

Відомо, що одночасне застосування лозартану і гідрохлоротіазиду спричиняє адитивний ефект, знижуючи артеріальний тиск більшою мірою, ніж кожен з компонентів окремо. Припускають, що це пов'язано із взаємодоповнюючою дією обох компонентів. Крім того, в результаті діуретичної дії гідрохлоротіазид збільшує активність реніну в плазмі крові та виділення альдостерону, а також знижує вміст калію і збільшує рівень ангіотензину II у плазмі крові. Лозартан блокує всі фізіологічно значущі дії ангіотензину II і шляхом інгібування альдостерону знижує втрату іонів калію, спричинену сечогінними засобами.

Відомо, що лозартан володіє слабким і минулим урикозуричним ефектом. Гідрохлоротіазид невеликою мірою збільшує концентрацію сечової кислоти в плазмі крові; комбінація лозартану та гідрохлоротіазиду сприяє зниженню гіперурикемії, спричиненої прийомом діуретика.

Антигіпертензивний ефект лозартану та гідрохлоротіазиду триває протягом 24 годин та зберігається при безперервному лікуванні. Незважаючи на значне зниження артеріального тиску, препарат не чинить клінічно значущого ефекту на частоту серцевих скорочень. Відомо, що після 12 тижнів застосування комбінації лозартан 50 мг/гідрохлоротіазид 12,5 мг було зареєстровано зниження діастолічного артеріального тиску у положенні пацієнта сидячи в середньому на 13,2 мм ртутного стовпчика.

Комбінація лозартан/гідрохлоротіазид однаково ефективно знижувала артеріальний тиск у чоловіків і жінок, в осіб негроїдної раси та інших рас, у молодших пацієнтів (<65 років) і пацієнтів літнього віку (≥ 65 років); препарат ефективний для пацієнтів з будь-яким ступенем тяжкості артеріальної гіпертензії.

Лозартан

Лозартан □ це синтетичний антагоніст рецептора ангіотензину II (тип AT₁), що застосовується перорально. Ангіотензин II є потужним вазоконстриктором, головним гормоном ренін-ангіотензинової системи, а також ключовою ланкою розвитку артеріальної гіпертензії.

Ангіотензин II зв'язується з рецепторами AT₁, які знаходяться в багатьох тканинах (наприклад у гладких м'язах судин, надниркових залозах, нирках та серці) і спричиняє ряд важливих біологічних ефектів, включаючи вазоконстрикцію і вивільнення альдостерону. Ангіотензин II також стимулює проліферацію клітин гладкої мускулатури.

Лозартан селективно блокує AT₁-рецептори. *In vitro i in vivo* лозартан та його фармакологічно активний метаболіт карбонової кислоти (E-3174) блокує всі фізіологічно значущі ефекти ангіотензину II незалежно від джерела або шляху його синтезу.

Лозартан не чинить агоністичну дію, він також не блокує рецептори інших гормонів або іонні канали, які відіграють важливу роль у регуляції серцево-судинної системи. Крім того, лозартан не пригнічує АПФ (киназу II), фермент, який розщеплює брадикінін. Через це не відзначається посилення побічних дій, пов'язаних із брадикініном.

При застосуванні лозартану спостерігається пригнічення негативного зворотного зв'язку на секрецію реніну, що призводить до підвищення активності реніну у плазмі крові. Підвищення активності реніну призводить до підвищення концентрації ангіотензину II у плазмі крові. Незважаючи на це, антигіпертензивна активність і зниження концентрації альдостерону у плазмі крові зберігаються, що вказує на ефективну блокаду рецепторів ангіотензину II. Після припинення лікування лозартаном, активність реніну у плазмі крові та концентрація ангіотензину II повертаються до початкових значень протягом 3 днів.

І лозартан, і його основний активний метаболіт мають значно більшу спорідненість з рецепторами АТ₁, ніж з рецепторами АТ₂. У перерахуванні на масу активний метаболіт в 10-40 разів активніший, ніж лозартан. Відомо, що частота виникнення кашлю у пацієнтів, які отримують лозартан або гідрохлоротіазид, значно нижча, ніж при застосуванні інгібіторів АПФ.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з протеїнурією без цукрового діабету застосування лозартану калію значно знижувало протеїнурію, а також фракційну екскрецію альбуміну та IgG. Лозартан підтримує рівень клубочкової фільтрації і знижує фільтраційну фракцію. В цілому лозартан спричиняє зниження концентрації сечової кислоти у плазмі крові (зазвичай <0,4 мг/дл), що зберігається у ході тривалої терапії.

Лозартан не впливає на автономні рефлексії і не виявляє тривалого впливу на рівень норепінефрину у плазмі крові.

У пацієнтів з недостатністю лівого шлуночка дози лозартану 25 мг і 50 мг спричиняли позитивні гемодинамічні і нейрогормональні ефекти, що характеризуються підвищенням серцевого індексу і зниженням тиску в кінцевих легневих капілярах, зниженням системного судинного опору, середнього артеріального тиску, а також зниженням частоти серцевих скорочень та рівня альдостерону і норадреналіну, що циркулюють в крові. Прояви артеріальної гіпотензії у даної групи пацієнтів із серцевою недостатністю були дозозалежними.

Гідрохлоротіазид

Це діуретичний засіб, похідний тіазидів. Механізм антигіпертензивної дії гідрохлоротіазиду невідомий.

Тіазиди діють на реабсорбцію електролітів і води в дистальних каналцях нирок, приблизно однаково посилюють виділення іонів натрію і хлору. Гідрохлоротіазид знижує об'єм плазми крові, збільшує активність реніну і підсилює виділення альдостерону, що посилює виділення іонів калію і бікарбонату з сечею та знижує концентрацію калію у плазмі крові. Зв'язок реніну та альдостерону регулюється ангіотензином II, тому одночасне застосування антагоніста рецепторів ангіотензину II проявляє зворотний ефект на виведення калію, спричинене прийомом тіазидних діуретиків.

Після перорального прийому посилений діурез починається протягом 2 годин, досягає піка приблизно через 4 години і триває протягом 6-12 годин, антигіпертензивна дія триває протягом 24 годин.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Лозартан

Після перорального прийому лозартан добре всмоктується, піддається первинному метаболізму в печінці, при якому утворюється активний метаболіт карбонової кислоти та інші неактивні метаболіти. Системна біологічна доступність лозартану становить приблизно 33 %.

Середні максимальні концентрації лозартану та його активного метаболіту досягаються через 1 годину і через 3-4 години після прийому відповідно. Прийом звичайної їжі не має значущого впливу на концентрацію лозартану в плазмі крові.

Розподіл

Лозартан

Як лозартан, так і його активний метаболіт більш ніж на 99 % зв'язуються з білками плазми крові, переважно з альбуміном. Об'єм розподілу лозартану становить 34 л. Відомо, що лозартан не проникає або незначною мірою проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Гідрохлоротіазид

Гідрохлоротіазид проникає через плацентарний бар'єр і в грудне молоко, проте не проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Біотрансформація

Лозартан

Близько 14 % перорально або внутрішньовенно введеної дози лозартану перетворюється на активний метаболіт. Після перорального або внутрішньовенного введення лозартану калію, міченого радіоактивним вуглецем (^{14}C), радіоактивність циркулюючої плазми крові зумовлена в основному лозартаном і його активним метаболітом. Тільки приблизно у 1 % обстежених осіб лозартан незначною мірою перетворювався в активний метаболіт.

Окрім активного метаболіту, утворюються також і неактивні метаболіти, включаючи два основних метаболіти, що утворюються шляхом гідроксилювання бутилового бічного ланцюга, і один другорядний \square N-2-тетразол-глюкуронід.

Виведення

Лозартан

Плазмовий кліренс лозартану та його активного метаболіту становить приблизно 600 мл/хв і 50 мл/хв відповідно. Нирковий кліренс лозартану та його активного метаболіту становить приблизно 74 мл/хв і 26 мл/хв відповідно. При пероральному прийомі лозартану майже 4% дози виводиться в незміненому вигляді із сечею та майже 6% дози виводиться із сечею у формі активного метаболіту. Лозартан і його активний метаболіт мають лінійну фармакокінетику при пероральному прийомі лозартану калію в дозах до 200 мг.

Після перорального застосування концентрації лозартану і його активного метаболіту в плазмі крові знижуються поліекспоненційно з кінцевим періодом напіввиведення приблизно 2 години і 6-9 годин відповідно. При прийомі препарату в дозі 100 мг 1 раз в день не відбувається значущої кумуляції у плазмі крові ні лозартану, ні його активного метаболіту.

Виведення лозартану і його метаболітів відбувається із жовчю та сечею. Після перорального прийому лозартану, міченого радіоактивним вуглецем ^{14}C , приблизно 35 % радіоактивної мітки виявляється в сечі та 58 % \square у калових масах.

Гідрохлоротіазид

Гідрохлоротіазид не піддається метаболізму, а швидко виводиться нирками. При дослідженні рівня гідрохлоротіазиду в плазмі крові протягом як мінімум 24 годин було встановлено, що період напіввиведення з плазми становить від 5,6 до 14,8 години. Як мінімум 61 % перорально введеного гідрохлоротіазиду протягом 24 годин виділяється з сечею у незміненому вигляді.

Особливості застосування в особливих групах пацієнтів

Лозартан/гідрохлоротіазид

Значущих відмінностей у концентрації лозартану і його активного метаболіту в плазмі крові, а також у всмоктуванні гідрохлоротіазиду у молодих пацієнтів і пацієнтів літнього віку з артеріальною гіпертензією не спостерігається.

Лозартан

Після перорального прийому лозартану хворими з цирозом печінки алкогольного генезу легкого та середнього ступеня концентрація лозартану в плазмі крові була в 5 разів вища, а концентрація активного метаболіту \square в 1,7 раза вища порівняно з показниками здорових добровольців.

Відомо, що у здорових добровольців чоловічої статі японського і неамериканського походження AUC лозартану не відрізнялася. Однак AUC метаболіту карбонової кислоти (E-3174) розрізняється у двох групах, при цьому його експозиція у суб'єктів японського походження перевищувала таку у добровольців неамериканського походження в 1,5 раза. Клінічне значення цих результатів невідоме.

Ні лозартан, ні його активний метаболіт не виводяться шляхом гемодіалізу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія пацієнтів, у яких адекватний контроль за артеріальним тиском не забезпечується за допомогою одного лозартану або одного гідрохлоротіазиду.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до лозартану, похідних сульфонамідів (включаючи гідрохлоротіазид) або до будь-якої допоміжної речовини;
- резистентна до лікування гіпокаліємія або гіперкальціємія;
- тяжка печінкова недостатність, холестаза та розлади, що супроводжуються обструкцією жовчних протоків
- рефрактерна гіпонатріємія
- симптоматична гіперурикемія/подагра
- вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»)
- період годування груддю;
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв)
- анурія;
- одночасне застосування з аліскіреном пацієнтам з цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації < 60 мл/хв)

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лозартан

Є повідомлення про те, що рифампіцин і флуконазол знижують рівень активного метаболіту в крові.

Клінічне значення цих взаємодій не вивчено.

Як і при застосуванні інших препаратів-інгібіторів ангіотензину II, одночасне застосування лозартану з калійзберігаючими сечогінними засобами (наприклад спіронолактоном, тріамтереном, амілоридом), із препаратами калію або замінниками солі, що містять калій, може призвести до підвищення рівня калію у плазмі крові. Одночасне застосування лозартану з цими засобами не рекомендується.

Як і інші препарати, що впливають на виведення натрію, лозартан також може гальмувати виведення літію з організму. У зв'язку з цим при одночасному застосуванні солей літію та антагоністів рецепторів ангіотензину II необхідно регулярно і ретельно контролювати рівень літію у плазмі крові.

Одночасне застосування антагоністів ангіотензину II або діуретиків та НПЗЗ (нестероїдних протизапальних засобів) може підвищувати ризик розвитку порушення функцій нирок (у тому числі ризик розвитку гострої ниркової недостатності), а також призводити до збільшення вмісту калію в сироватці крові, особливо у пацієнтів з існуючими порушеннями функції нирок. Цю комбінацію препаратів слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнти повинні вживати достатню кількість рідини; крім того, після початку комбінованої терапії необхідно провести контроль функції нирок і надалі проводити його регулярно.

У деяких пацієнтів з порушеною функцією нирок, які отримували терапію НПЗЗ (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2), лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II може спричинити подальше погіршення функції нирок. Зазвичай це погіршення є оборотним.

Подвійну блокаду ренін-ангіотензинової системи (наприклад, шляхом додавання інгібітора АПФ або аліскірену до антагоніста рецепторів ангіотензину II) слід застосовувати тільки в індивідуально визначених випадках з ретельним контролем за функцією нирок, артеріальним тиском та рівнем електролітів. Відомо, що у хворих з виявленим атеросклерозом, серцевою недостатністю або діабетом з ураженням органів-мішеней подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи пов'язана з більш високою частотою артеріальної гіпотензії, непритомністю, гіперкаліємією та порушенням функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) порівняно із застосуванням одного препарату-блокатора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Не слід застосовувати аліскірен одночасно з препаратом Ко-Сентор® пацієнтам з цукровим діабетом. Слід уникати застосування аліскірену разом з препаратом Ко-Сентор® пацієнтам з нирковою недостатністю (швидкості клубочкової фільтрації < 60 мл/хв) (див. розділ Протипоказання).

Одночасне застосування інших препаратів, що спричиняють артеріальну гіпотензію, таких як трициклічні антидепресанти, антипсихотичні засоби, баклофен, аміфостин, основною або побічною дією яких є зниження артеріального тиску, може збільшувати ризик розвитку артеріальної гіпотензії.

Гідрохлоротіазид

Нижчезазначені лікарські засоби можуть взаємодіяти з тіазидними діуретиками при їх одночасному застосуванні.

Алкоголь (етанол), барбітурати, наркотичні засоби або антидепресанти

Можуть призводити до посилення ортостатичної гіпотензії.

Протидіабетичні препарати (пероральні протидіабетичні засоби та інсулін)

Терапія тiazидами може впливати на толерантність до глюкози. Може бути потрібна корекція дози протидіабетичних засобів. Метформін слід застосовувати з обережністю через ризик виникнення лактоацидозу внаслідок можливої ниркової недостатності, пов'язаної з прийомом гідрохлоротіазиду.

Інші гіпотензивні засоби

Адитивний ефект.

Холестирамін та коlestипол

Всмоктування гідрохлоротіазиду знижується у присутності аніоннообмінних смол. При одноразовому застосуванні смол холестираміну або холестиполу відбувається їх зв'язування з гідрохлоротіазидом і зменшення його всмоктування в шлунково-кишковому тракті на 85 % і 43 % відповідно.

Кортикостероїди, адренкортикотропний гормон

Інтенсивна втрата електролітів, зокрема гіпокаліємія.

Пресорні аміни (наприклад адреналін)

Можливе зниження відповіді на пресорні аміни, що не перешкоджає їх застосуванню.

Недеполяризуючі міорелаксанти (наприклад тубокурарин)

Можливе посилення чутливості до дії міорелаксантів.

Препарати літію

Діуретики зменшують нирковий кліренс літію і підвищують ризик інтоксикації літієм, тому одночасне застосування не рекомендується.

Лікарські засоби, що застосовуються для лікування подагри (пробенецид, сульфінпіразон та алопуринол)

Може бути потрібна корекція доз лікарських засобів, що сприяють виведенню сечової кислоти, оскільки гідрохлоротіазид може підвищувати концентрацію сечової кислоти в сироватці крові. Може виникнути необхідність у збільшенні дози пробенециду або сульфінпіразону. Одночасний прийом тiazидів може підвищувати частоту випадків гіперчутливості до алопуринолу.

Антихолінергічні засоби (наприклад атропін, біпериден)

Збільшують біодоступність тiazидних діуретиків внаслідок зниження моторики шлунково-кишкового тракту і швидкості випорожнення шлунка.

Цитотоксичні засоби (наприклад циклофосфамід, метотрексат)

Тiazиди можуть знижувати ниркову екскрецію цитотоксичних лікарських засобів та посилювати їх мієлосупресивний ефект.

Саліцилати

У разі прийому високих доз саліцилатів гідрохлоротіазид може посилювати їх токсичну дію на центральну нервову систему.

Метилдопа

Є окремі повідомлення про виникнення гемолітичної анемії при одночасному застосуванні гідрохлоротіазиду і метилдопи.

Циклоспорин

Одночасний прийом з циклоспорином може збільшувати ризик розвитку гіперурикемії і подагроподібних ускладнень.

Глікозиди наперстянки

Гіпокаліємія або гіпомагніємія, індукована прийомом тiazидів, може призвести до розвитку серцевої аритмії, спричиненої глікозидами наперстянки.

Лікарські препарати, на які впливає зміна вмісту калію в сироватці крові

Періодичний контроль вмісту калію в сироватці крові та ЕКГ рекомендовані при одночасному прийомі лозартану/гідрохлоротіазиду з лікарськими засобами, на які впливає зміна вмісту калію в сироватці крові (такими як глікозиди наперстянки та антиаритмічні препарати), а також з нижчезазначеними засобами (в тому числі з антиаритмічними), які спричиняють тахікардію типу «пірует», при цьому гіпокаліємія є сприятливим фактором тахікардії типу «пірует» (шлуночкової тахікардії):

- антиаритмічні препарати класу Ia (наприклад хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні препарати класу III (наприклад аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід)
- деякі антипсихотичні засоби (наприклад тіорідазин, хлорпромазин, левомепромазин,

трифлупіразин, ціамемазин, сульпірид, сультоприд, амісульприд, тіаприд, пімозид, галоперидол, дроперидол);

□ інші препарати (наприклад, бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин для внутрішньовенного введення, галофантрин, мізоластин, пентамідин, терфенадин, вінкамідин для внутрішньовенного введення).

Солі кальцію

Тіазидні діуретики можуть збільшувати вміст кальцію у сироватці крові внаслідок зниження його виведення. При необхідності призначення препаратів кальцію дозу слід підбирати під контролем вмісту кальцію в сироватці крові.

Вплив на результати лабораторних досліджень

Завдяки впливу на метаболізм кальцію тіазиди можуть спотворювати результати дослідження функції параситовидних залоз (див. розділ «Особливості застосування»).

Карбамазепін

Є ризик симптоматичної гіпонатріємії. Необхідний клінічний і біологічний моніторинг.

Йодні контрастні речовини

У разі дегідратації, спричиненої прийомом діуретиків, збільшується ризик розвитку гострої ниркової недостатності, особливо при введенні високих доз йодовмісних препаратів.

Перед введенням подібних засобів пацієнтам потрібно провести регідратацію.

Амфотерицин В (парентерально), кортикостероїди, АКТГ, стимулюючі проносні засоби або гліциризин (виявлений у лакриці).

Гідрохлоротіазид може посилювати порушення електролітного балансу, зокрема гіпокаліємію.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ацетилсаліцилову кислоту >3 г/добу і неселективні НПЗЗ.

При одночасному застосуванні НПЗЗ можуть послаблювати антигіпертензивний ефект гідрохлоротіазиду та посилювати вплив гідрохлоротіазиду на сироватковий рівень калію.

Бета-блокатори та діазоксид

Одночасне застосування тіазидних діуретиків, у тому числі гідрохлоротіазиду, з бета-блокаторами може підвищувати ризик гіперглікемії. Тіазидні діуретики, включаючи гідрохлоротіазид, можуть посилювати гіперглікемічний ефект діазоксиду.

Амантадин

Тіазиди, тому числі гідрохлоротіазид, можуть збільшувати ризик побічних ефектів, спричинених амантадином.

Особливості застосування.

Лозартан

Ангіоневротичний набряк

Пацієнти з ангіоневротичним набряком в анамнезі (набряк обличчя, губ, горла та/або язика) повинні перебувати під ретельним наглядом (див. розділ «Побічні реакції»).

Артеріальна гіпотензія і зниження інтраваскулярного об'єму

У пацієнтів зі зниженим інтраваскулярним об'ємом та/або гіпонатріємією, спричиненими інтенсивним прийомом діуретиків, обмеженням споживання солі, діареєю або блюванням, може розвинутися симптоматична гіпотензія, особливо після прийому першої дози препарату. Ці стани потрібно скоригувати до прийому препарату Ко-Сентор® (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Протипоказання»).

Порушення електролітного балансу

Слід враховувати, що порушення електролітного балансу досить часто зустрічаються у пацієнтів з нирковою недостатністю і супутнім діабетом або без нього. Тому слід ретельно контролювати вміст калію у плазмі крові та кліренс креатиніну, особливо у пацієнтів із серцевою недостатністю і кліренсом креатиніну 30-50 мл/хв.

Не рекомендується приймати лозартан/гідрохлоротіазид одночасно з калійзберігаючими діуретиками, калієвмісними добавками та замінниками солі (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Тяжкі порушення функції печінки

Згідно з фармакокінетичними даними, у хворих із цирозом печінки виявлено значне підвищення концентрації лозартану в плазмі крові, у зв'язку з цим Ко-Сентор® слід застосовувати з обережністю пацієнтам з легким і помірним ступенем порушення функції печінки в анамнезі. Досвід застосування лозартану пацієнтам з важким порушенням функції печінки відсутні. Отже, препарат Ко-Сентор® протипоказаний пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання» та «Фармакологічні властивості»).

Тяжкі порушення функції нирок

Внаслідок інгібування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи були помічені порушення функції нирок, включаючи ниркову недостатність (зокрема, у пацієнтів, у яких функція нирок залежить від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, наприклад у разі тяжкої серцевої недостатності або існуючих порушень функції нирок). Такі зміни ниркової функції можуть бути оборотними після припинення лікування. Як і при застосуванні інших препаратів, що мають вплив на ренін-ангіотензинову систему, при застосуванні лозартану повідомлялося про підвищення концентрації сечовини в крові і сироваткового креатиніну у пацієнтів з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки; дані зміни є оборотними після припинення терапії. Необхідно дотримуватися обережності при призначенні лозартану пацієнтам із двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки.

Трансплантація нирки

Досвід застосування препарату пацієнтам, які недавно перенесли трансплантацію нирки, відсутній.

Первинний гіперальдостеронізм

Пацієнти з первинним гіперальдостеронізмом зазвичай не відповідають на терапію гіпотензивними препаратами, які діють через інгібування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Отже, застосування препарату Ко-Сентор® не рекомендовано.

Ішемічна хвороба серця і цереброваскулярна недостатність

Як і будь-який антигіпертензивний препарат, лозартан може спричинити значне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цереброваскулярною недостатністю, що може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

Серцева недостатність

У пацієнтів із серцевою недостатністю (з супутньою нирковою недостатністю або без неї), як і при застосуванні інших препаратів, що діють на ренін-ангіотензинову систему, існує ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії і ниркової недостатності (часто гострої).

Стеноз аортального та мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія

Як і при застосуванні інших вазодилаторів, необхідна особлива обережність при призначенні препарату пацієнтам зі стенозом аортального і мітрального клапанів або з обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Етнічні особливості

Відомо, що інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, лозартан та інші антагоністи ангіотензину є очевидно менш ефективними для зниження артеріального тиску у представників негроїдної раси порівняно з представниками інших рас. Можливо, це обумовлено тим, що серед представників негроїдної раси з артеріальною гіпертензією, переважають особи з низькою активністю реніну.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

Відомо, що одночасне застосування інгібіторів АПФ, АРА II або аліскірену підвищує ризик розвитку артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії і порушення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність). З цієї причини подвійна блокада РААС шляхом одночасного застосування іАПФ, АРА II або аліскірену не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо подвійна блокада РААС абсолютно показана, необхідне ретельне спостереження фахівця і обов'язковий моніторинг функції нирок, водно-електролітного балансу, артеріального тиску. Пацієнтам з діабетичною нефропатією іАПФ і АРА II не слід застосовувати одночасно.

Вагітність

Терапію антагоністами рецепторів ангіотензину II (АРА II) не слід розпочинати у період вагітності. У разі, коли продовження лікування АРА II є необхідним, пацієнок, які планують вагітність, потрібно перевести на альтернативні гіпотензивні препарати, що мають підтвержені дані про безпеку застосування у період вагітності. При підтвердженні вагітності застосування АРА II слід негайно припинити та перейти на альтернативне лікування (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або

годування груддю»).

Гідрохлоротіазид

Артеріальна гіпотензія та порушення водно-електролітного балансу

Як при застосуванні всіх антигіпертензивних засобів, у деяких пацієнтів може виникати симптоматична гіпотензія. Необхідно проводити спостереження за станом пацієнтів з метою своєчасного виявлення клінічних симптомів порушень водно-електролітного балансу (наприклад зневоднення, гіпонатріємії, гіпохлоремічного алкалозу, гіпомагніємії або гіпокаліємії), які можуть розвиватися при інтеркурентній діарейі або блюванні. У таких пацієнтів необхідно проводити регулярний контроль вмісту електролітів сироватки крові. У спекотну погоду у пацієнтів, які страждають набряками, може спостерігатися гіпонатріємія розведення.

Метаболічні та ендокринні ефекти

Терапія тіазидами може знижувати толерантність до глюкози. У деяких випадках може бути потрібна корекція дози протидіабетичних засобів, включаючи інсулін (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У ході лікування тіазидами може проявитися латентний цукровий діабет. Тіазиди можуть зменшувати виведення кальцію із сечею і спричиняти епізодичне та незначне підвищення вмісту кальцію в сироватці крові. Виражена гіперкальціємія може свідчити про наявність прихованого гіперпаратиреозу. Слід припинити застосування тіазидів перед дослідженням функції паращитовидних залоз.

Підвищення рівня холестерину і тригліцеридів у плазмі крові також може бути пов'язане з терапією тіазидними діуретиками.

У деяких пацієнтів лікування тіазидами може призвести до гіперурикемії та/або розвитку подагри. Оскільки лозартан знижує концентрацію сечової кислоти, його комбінація з гідрохлоротіазидом зменшує вираженість гіперурикемії, спричиненої прийомом діуретика.

Печінкова недостатність

Тіазиди слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями функції печінки або прогресуючим захворюванням печінки, оскільки вони можуть спричинити внутрішньопечінковий холестаза, який при мінімальному порушенні водно-електролітного балансу може перейти в печінкову кому.

Препарат Ко-Сентор® протипоказаний пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю (див. розділи «Протипоказання» і «Фармакологічні властивості»).

Інше

У пацієнтів, які приймають тіазидні діуретики, реакції гіперчутливості можуть виникати навіть при відсутності симптомів алергії або бронхіальної астми в анамнезі. Є дані про загострення або прогресування системного червоного вовчака на тлі застосування тіазидів.

Допоміжні речовини

Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю галактози та лактози або мальабсорбцією глюкози-галактози не слід приймати цей препарат.

Препарат Ко-Сентор®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, містить барвник жовтий західFCF (E 110), який може спричинити алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Застосування препарату Ко-Сентор® протипоказано вагітним та жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування препаратом Ко-Сентор® підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування вагітним (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Переконливих епідеміологічних доказів тератогенного ризику при застосуванні інгібіторів АПФ протягом першого триместру вагітності немає; однак не можна виключати невелике підвищення цього ризику. Поки не буде отримано даних контрольованих епідеміологічних досліджень стосовно ризику застосування інгібіторів рецепторів ангіотензину II, слід вважати, що для цього класу препаратів можуть існувати подібні ризики. Відомо, що терапія антагоністами рецепторів ангіотензину II протягом I та III триместрів вагітності чинить токсичний вплив на ембріон (порушення функції нирок, маловоддя, уповільнення формування кісткової тканини черепа) і на організм новонародженої дитини (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія).

Якщо терапія антагоністами рецепторів ангіотензину II була розпочата II або III триместру вагітності, рекомендовано ультразвукове обстеження функцій нирок і будови черепа новонародженого. За новонародженими, чії матері приймали антагоністи рецепторів ангіотензину II, слід спостерігати для своєчасного виявлення і корекції артеріальної гіпотензії.

У разі коли продовження лікування артеріальної гіпертензії є обов'язковим, пацієток, які планують вагітність, потрібно перевести на альтернативні антигіпертензивні препарати, які мають підтверджені дані про безпеку застосування в період вагітності. При підтвердженні вагітності лікування ARA II слід негайно припинити та перейти на альтернативну антигіпертензивну терапію.

Гідрохлоротіазид

Враховуючи, що препарат Ко-Сентор® комбінований, він протипоказаний в період вагітності (див. розділ «Протипоказання»).

Досвід застосування гідрохлоротіазиду у період вагітності (особливо VІІ триместрі) обмежений.

Відомо, що гідрохлоротіазид проникає через плацентарний бар'єр. На підставі фармакологічного механізму дії гідрохлоротіазиду його застосування у I і III триместрах вагітності може спричинити негативний вплив на фетоплацентарну перфузію і може спричинити у плода і новонародженої дитини такі патології, як жовтяниця, порушення електролітного балансу і тромбоцитопенія.

Годування груддю

Препарат Ко-Сентор® протипоказаний у період годування груддю (див. розділ «Протипоказання»).

У період годування груддю слід застосовувати альтернативні антигіпертензивні лікарські засоби з краще вивченим профілем безпеки.

Гідрохлоротіазид

Гідрохлоротіазид проникає у грудне молоко у невеликих кількостях. Тіазиди у високих дозах, спричиняючи інтенсивний діурез, можуть пригнічувати лактацію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень впливу на здатність керувати автомобілем та користуватися іншими механізмами не проводили. Однак при управлінні транспортним засобом або іншими механізмами необхідно брати до уваги, що при прийомі гіпотензивних препаратів можуть виникати запаморочення або сонливість, артеріальна гіпотензія, м'язові спазми, нечіткість зору особливо на початковому етапі прийому або при збільшенні їх дози.

Спосіб застосування та дози.

Препарат Ко-Сентор® слід приймати, запиваючи 1 склянкою води, незалежно від прийому їжі. Препарат Ко-Сентор® можна застосовувати з іншими гіпотензивними засобами.

Артеріальна гіпертензія

Комбінація лозартану і гідрохлоротіазиду не призначена для застосування на початковій стадії терапії, вона призначені для пацієнтів, у яких артеріальний тиск достатньою мірою не контролюється прийомом тільки лозартану або тільки гідрохлоротіазиду.

Рекомендується підбір дози окремих компонентів (лозартану та гідрохлоротіазиду).

При наявності показань у пацієнтів, у яких артеріальний тиск не піддається контролю достатньою мірою, можливий початковий перехід від монотерапії до прийому комбінованого препарату з фіксованою дозою. Для лікування застосовують таблетки з відповідним вмістом діючих речовин.

Звичайна початкова та підтримуюча доза препарату Ко-Сентор® становить 50 мг/12,5 мг 1 раз на добу.

Для пацієнтів, які недостатньо відповідають на терапію у дозі 50 мг/12,5 мг, дозу можна збільшити до 100 мг/12,5 мг 1 раз на добу або 100 мг/25 мг 1 раз на добу. Максимальна доза □ 100 мг/25 мг

1 раз на добу.

Як правило, антигіпертензивний ефект досягається протягом 3-4 тижнів після початку терапії. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

Застосування пацієнтам з порушенням функції нирок або пацієнтам на гемодіалізі

Для пацієнтів з помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30-50 мл/хв) первинна корекція дози не потрібна. Не рекомендується призначати таблетки лозартану та гідрохлоротіазиду пацієнтам на гемодіалізі. Застосування препарату Ко-Сентор® протипоказано для лікування пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) (див. розділ «Протипоказання»).

Застосування пацієнтам зі зниженим інтраваскулярним об'ємом

Об'єм та/або зниження вмісту натрію необхідно скорегувати до застосування препарату Ко-Сентор®.

Застосування пацієнтам з печінковою недостатністю

Препарат Ко-Сентор® протипоказаний пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»).

Застосування пацієнтам літнього віку

Зазвичай корегувати дозу для пацієнтів літнього віку не потрібно.

Діти.

Досвід застосування препарату дітям відсутній. Препарат Ко-Сентор® не слід застосовувати для лікування цієї вікової категорії пацієнтів.

Передозування.

Специфічних даних щодо лікування передозування препаратом Ко-Сентор® немає. Лікування симптоматичне і підтримуюче. Необхідно припинити застосування препарату та забезпечити ретельне спостереження за пацієнтом. До пропорованих методів терапії передозування можна віднести промивання шлунка (якщо препарат був прийнятий нещодавно), корекцію дегідратації та порушень електролітного балансу, лікування печінкової коми та артеріальної гіпотензії відповідно до загальноприйнятих методів.

Лозартан.

Є обмежені дані щодо передозування лозартану у людини. Найбільш імовірними симптомами передозування є артеріальна гіпотензія і тахікардія, а також брадикардія, яка виникає внаслідок парасимпатичної (вагусної) стимуляції. При виникненні артеріальної гіпотензії необхідно провести підтримуючу терапію.

Ні лозартан, ні його активні метаболіти не видаляються з організму за допомогою гемодіалізу.

Гідрохлоротіазид

Найбільш характерними проявами передозування є симптоми втрати електролітів (гіпокаліємія, гіпохлоремія, гіпонатріємія), а також дегідратація, що виникає внаслідок надмірного діурезу. При одночасному застосуванні препаратів серцевих глікозидів гіпокаліємія може ускладнювати перебіг серцевих аритмій.

Не встановлено, в якій мірі можна видалити з організму гідрохлоротіазид за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.

Немає даних про особливі побічні реакції, характерні для комбінованого препарату. Зазначені небажані ефекти вже описувалися при застосуванні лозартану калію та/або гідрохлоротіазиду. Побічні реакції у період постмаркетингового застосування:

- гепатобіліарні розлади: гепатит;
- лабораторні дослідження: гіперкаліємія, підвищення рівня АЛТ (аланінамінотрансферази).

Нижчезазначені побічні реакції відзначалися при застосуванні діючих речовин як монотерапії і можуть зустрічатися при застосуванні комбінованого препарату лозартан калію/гідрохлоротіазид.

Лозартан

- з боку крові та лімфатичної системи анемія, пурпура Шенляйна-Геноха, екхімози, гемоліз, тромбоцитопенія;
- з боку серця: артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, стерналгія (біль за грудниною), стенокардія, АВ-блокада II ступеня, цереброваскулярне порушення, інфаркт міокарда, прискорене серцебиття, аритмії (фібриляції передсердь, синусова брадикардія, тахікардія, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків);
- з боку органів слуху і рівноваги вертиго (запаморочення), дзвін у вухах
- з боку органів зору нечіткість зору, відчуття печіння в очах, кон'юнктивіт, зниження гостроти зору, відчуття поколювання в очах;

- з боку шлунково-кишкового тракту біль у животі, нудота, діарея, диспепсія, запор, зубний біль, сухість у роті, метеоризм, гастрит, блювання, сильний запор, панкреатит;
загальні порушення: астения, підвищена втомлюваність, біль у грудях, набряк обличчя, жар, грипоподібні симптоми, нездужання;
- з боку печінки і жовчовивідних шляхів: порушення функції печінки;
- з боку імунної системи: підвищена чутливість: анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, у тому числі набряк гортані і голосової щілини, що спричиняє порушення прохідності дихальних шляхів, і/або набряк обличчя, губ, глотки, і/або язика; у деяких з цих пацієнтів про ангіоневротичний набряк повідомлялося у минулому у зв'язку із застосуванням інших лікарських засобів, у тому числі інгібіторів АПФ;
- з боку обміну речовин і харчування анорексія, подагра
- з боку скелетно-м'язової і сполучної тканини м'язові судоми, біль у спині, біль у ногах, міалгія, біль у руках, опухання суглобів, біль у колінних суглобах, м'язово-скелетний біль, біль у плечах, тугорухливість, артралгія, артрит, коксалгія, фіброміалгія, м'язова слабкість, рабдоміоліз
- з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, парестезія, периферична нейропатія, тремор, мігрень, непритомність
- психічні розлади: нервозність, безсоння, тривожність, тривожний невроз, панічний синдром, сплутаність свідомості, депресія, незвичайні сновидіння, розлади сну, сонливість, порушення пам'яті, дисгевзія
- з боку нирок і сечовивідних шляхів: порушення функції нирок, ниркова недостатність, нічна поліурія (ніктурія), часте сечовипускання, інфекція сечовивідних шляхів, ніктурія
- з боку репродуктивної системи і молочних залоз: зниження лібідо, еректильна дисфункція/імпотенція;
- з боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння: жашель, інфекції верхніх дихальних шляхів, закладеність носа, синусит, розлад функції придаткових пазух носа, орфарингеальний дискомфорт, фарингіт, ларингіт, диспноє (задишка), бронхіт, носова кровотеча, риніт, застійні явища у дихальних шляхах
- з боку шкіри і підшкірних тканин: опіція, дерматит, сухість шкіри, еритема, гіперемія (почервоніння), фоточутливість, свербіж, висипання, кропив'янка, підвищена пітливість
- з боку судин: васкуліт, дозозалежний ортостатичний ефект;
- лабораторні дослідження: гіперкаліємія, незначне зниження рівня гематокриту і гемоглобіну, гіпоглікемія, незначне підвищення рівнів сечовини і креатиніну в сироватці крові, підвищення рівня печінкових ферментів і білірубіну, гіпонатріємія.

Гідрохлоротіазид

- з боку системи кровотворення і лімфатичної системи: агранулоцитоз, апластична анемія, гемолітична анемія, лейкопенія, пурпура, тромбоцитопенія;
- з боку імунної системи анафілактична реакція
- з боку обміну речовин і харчування анорексія, гіперглікемія, гіперурикемія, гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, гіпомагніємія
- психічні розлади: безсоння;
- з боку нервової системи: цефалгія (головний біль)
- з боку органів зору: скороминуща нечіткість зору, ксантопсія
- з боку судин: некротичний ангіїт (васкуліт, шкірний васкуліт)
- з боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння: респіраторний дистрес, включаючи пневмоніт і набряк легень
- з боку шлунково-кишкового тракту: сialаденіт, спазми, подразнення шлунка, нудота, блювання, діарея, запор;
- з боку печінки і жовчовивідних шляхів: жовтяниця (внутрішньопечінковий холестаза), панкреатит
- з боку шкіри і підшкірних тканин: фоточутливість, кропив'янка, токсичний епідермальний некроліз, системний червоний вовчак;
- з боку скелетно-м'язової і сполучної тканини: м'язові судоми
- з боку нирок і сечовивідних шляхів: глікозурія, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок, ниркова недостатність;
- загальні порушення: жар, запаморочення;
- з боку репродуктивної системи: еректильна дисфункція/імпотенція.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Для лікарського засобу не потрібні спеціальні умови зберігання.
Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка.

По 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері; по 3 блістери в картонній упаковці (10×3).

Категорія відпуску.

За рецептом.

Заявник.

ВАТ «Гедеон Ріхтер».

Місцезнаходження заявника.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.

Виробник: ВАТ «Гедеон Ріхтер».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.

Виробник.

ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. кн. Ю. Понятовського, 5, Гродзиськ Мазовецький, 05-825, Польща.