

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛОЗАРТІН
(LOSARTIN)

Склад:

діюча речовина: лозартан калію;

1 таблетка містить лозартану калію 12,5 мг або 25 мг, або 50 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний; лактоза, моногідрат; метилпарабен (Е 218); пропілпарабен (Е 216); тальк; магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний безводний; натрію крохмальгліколят; гіпромелоза; титану діоксид (Е 171); еритрозин (Е 127) – для таблеток з дозуванням 12,5 мг.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів ангіотензину II.
Код АТС С09СА01.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Артеріальна гіпертензія.
- Артеріальна гіпертензія і гіпертрофія лівого шлуночка з метою зменшення ризику ускладнень і смертності внаслідок серцево-судинних порушень.
- Цукровий діабет II типу з протеїнурією, для сповільнення прогресування захворювання нирок, а також для зменшення протеїнурії.
- Хронічна серцева недостатність.

Противоказання. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату.

Вагітність і період годування груддю.

Артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія, дегідратація.

Спосіб застосування та дози. Призначають дорослим внутрішньо, 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі.

При артеріальній гіпертензії рекомендована початкова доза становить 50 мг 1 раз на добу. Максимальний антигіпертензивний ефект досягається через 3–6 тижнів регулярного прийому препарату. За необхідності додаткової корекції артеріального тиску доза препарату може бути підвищена до максимальної добової – 100 мг 1 раз на добу.

Пацієнти зі зменшеним внутрішньосудинним об'ємом (наприклад, при застосовуванні діуретиків у великих дозах). Початкова доза становить 25 мг 1 раз на добу.

При призначенні препарату особам похилого віку або хворим з порушеннями функції нирок, у тому числі тим, що перебувають на діалізі, початкову корекцію дози проводити не потрібно. Пацієнтам старше 75 років лікування рекомендується починати з дози препарату 25 мг 1 раз на добу. Можливого зниження дози потребують хворі з ознаками порушення функції печінки.

Для зменшення ризику ускладнень і смертності через серцево-судинні причини у хворих на гіпертензію і гіпертрофію лівого шлуночка

Звичайна початкова доза становить 50 мг один раз на добу. Залежно від змін рівня артеріального тиску, додають низьку дозу гідрохлоротіазиду і/або збільшують дозу препарату до 100 мг один раз на добу.

Захист нирок у хворих на цукровий діабет II типу з протеїнурією

Звичайна початкова доза становить 50 мг один раз на добу. Дозу можна збільшувати до

100 мг один раз на добу, залежно від змін рівня артеріального тиску. Препарат може призначатися разом з іншими антигіпертензивними засобами (наприклад з діуретиками, блокаторами кальцієвих каналів, альфа- або бета-блокаторами і препаратами центральної дії), а також з інсуліном та іншими поширеними гіпоглікемічними засобами (наприклад похідними сульфонілсечовини, глітазонами та інгібіторами глюкозидази).

Може призначатися разом з іншими антигіпертензивними засобами.

При хронічній серцевій недостатності початкова доза становить 12,5 мг 1 раз на добу. Дозування слід титрувати і змінювати після одного тижня застосування (тобто 12,5 мг щоденно протягом першого тижня, 25 мг щоденно протягом другого тижня, 50 мг щоденно протягом третього тижня), доводячи до звичайної підтримуючої дози 50 мг 1 раз на добу, відповідно до переносимості пацієнтом. Термін титрування визначається з урахуванням індивідуальної переносимості лікування.

Побічні реакції. *З боку нервової системи і органів чуття.* Частота проявів >1 %: запаморочення, астенія, підвищена втомлюваність, головний біль, безсоння. Частота проявів <1 %: неспокій, порушення сну, розлади пам'яті, периферична нейропатія, парестезія, гіпестезія, мігрень, тремор, атаксія, депресія, втрата свідомості, дзвін у вухах, порушення смаку, зміна зору, кон'юнктивіт.

З боку дихальної системи. Частота проявів >1 %: закладеність носа, інфекції верхніх дихальних шляхів (підвищена температура тіла, біль у горлі, синусит, фарингіт). Частота проявів <1 %: диспное, кашель, бронхіт, риніт.

З боку травної системи. Частота проявів >1 %: нудота, біль у животі. Частота проявів <1 %: зниження апетиту, сухість у роті, зубний біль, блювання, діарея, диспепсія, метеоризм, гастрит, запори. Дуже рідко: гепатит, зміна активності печінкових ферментів.

З боку опорно-рухового апарату. Частота проявів >1 %: судоми, біль у спині, грудній клітці, ногах.

Частота проявів <1 %: артралгія, біль у плечах, колінах, артрит, фіброміалгія, васкуліт.

З боку серцево-судинної системи. Частота проявів <1 %: ортостатична гіпотензія (дозозалежна), відчуття серцебиття, тахі- або брадикардія, аритмії, стенокардія.

З боку сечостатевої системи. Частота проявів <1 %: імперативні позиви до сечовипускання, інфекції сечовивідних шляхів, порушення функції нирок, зниження лібідо, зниження потенції.

З боку шкіри. Частота проявів <1 %: сухість шкіри, гіперемія шкіри, фотосенсибілізація, підвищене потовиділення, алопеція, висипи, кропивниця, свербіж.

З боку системи крові. У поодиноких випадках: анемія.

Алергічні реакції. Частота проявів <1 %: кропив'янка, висип, свербіж, ангіоневротичний набряк (в т.ч. обличчя, губів, глотки і/або язика, що може призвести до обструкції дихальних шляхів).

Інші. Частота проявів >1 %: гіперкаліємія. Частота проявів <1 %: гарячка, подагра, гіпербілірубінемія.

У хворих на артеріальну гіпертензію і гіпертрофію лівого шлуночка найчастіші побічні реакції – запаморочення, астенія, підвищена втомлюваність.

У хворих на цукровий діабет і протеїнурію найчастіші побічні реакції – астенія, підвищена втомлюваність, запаморочення, гіпотензія, гіперкаліємія.

У ході контрольованих клінічних досліджень первинної артеріальної гіпертензії запаморочення та гіпотензія були єдиними небажаними реакціями, про які повідомлялось.

Передозування. У разі передозування (інтоксикації) препарату можлива поява таких симптомів: гіпотензія, тахікардія; внаслідок парасимпатичної стимуляції (стимуляції блукаючого нерва) може виникнути брадикардія. При виникненні симптоматичної гіпотензії слід застосувати підтримуюче лікування.

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

При випадковому передозуванні необхідно проводити симптоматичну і підтримуючу терапію.

Рекомендованими заходами є стимуляція блювання та промивання шлунка.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказаний при вагітності та в період годування груддю.

Діти. Препарат протипоказаний дітям віком до 18 років.

Особливості застосування. Терапію препаратом не призначають хворим з дефіцитом внутрішньосудинного об'єму рідини (наприклад, хворим, які лікувались високими дозами діуретиків).

Для хворих з наявністю в анамнезі порушень функції печінки, доза повинна знижуватись.

За наявності гострої або хронічної ниркової недостатності препарат може спричинювати погіршення функції нирок з/або без гіперкаліємії.

Препарат слід з обережністю застосовувати хворим з білатеральним стенозом ниркової артерії чи стенозом ниркової артерії єдиної нирки.

Препарат містить лактозу, що треба враховувати при призначенні хворим зі спадковою непереносимістю лактози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Застосування препарату може негативно впливати на швидкість психомоторних реакцій, тому на період лікування слід утримуватись від керування автомобілем та роботи з точними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як і щодо інших препаратів, які блокують ангіотензин чи його дії, одночасне застосування діуретичних засобів, що містять калій (наприклад спіронолактону, триамтерену, амлориду), домішок калію чи замінників солі з вмістом калію, може призвести до підвищення сироваткових концентрацій калію. Нестероїдні протизапальні препарати (НСПЗП), у тому числі селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) можуть послабити ефект діуретиків та інших антигіпертензивних засобів. Тому антигіпертензивний ефект антагоністів рецепторів ангіотензину II може бути послаблений НСПЗП, у тому числі інгібіторами ЦОГ-2.

Як і щодо інших гіпотензивних препаратів, гіпотензивна дія може бути знижена індометацином.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ангіотензин II, потужний вазоконстриктор, є активним гормоном ренін-ангіотензинової системи і одним з найважливіших факторів патофізіології гіпертензії. Ангіотензин II зв'язується з рецептором AT1, який знаходять у багатьох тканинах (наприклад у гладких м'язах судин, надниркових залозах, нирках і серці), визначаючи низку важливих біологічних ефектів, у тому числі вазоконстрикцію і звільнення альдостерону. Ангіотензин II також стимулює проліферацію гладком'язових клітин. Лозартан селективно зв'язується з рецептором AT1. В умовах *in vitro* та *in vivo* лозартан та його фармакологічно активний метаболіт - карбоксильна кислота (Е-3174) блокують усі фізіологічно вагомні впливи ангіотензину II, незалежно від джерела або шляху синтезу. Лозартан селективно зв'язується з рецептором AT1, не зв'язується і не блокує інші рецептори гормонів або іонні канали. Більше того, лозартан не пригнічує АПФ (кініназу II) – фермент, який сприяє розпаду брадикініну. Внаслідок цього ефекти, безпосередньо не пов'язані з блокадою рецептора AT1, такі як посилення впливів, медіатором яких є брадикінін, не асоційовані з використанням лозартану.

Застосування лозартану дає змогу зменшити загальну кількість летальних випадків із серцево-судинних причин, інсульту та інфаркту міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію з гіпертрофією лівого шлуночка, забезпечує захист нирок у хворих на цукровий діабет II типу з протеїнурією.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після перорального прийому лозартан добре всмоктується і підлягає метаболізму першого проходження з формуванням активного метаболіту карбоксильної кислоти та неактивних метаболітів. Системна біодоступність таблеток лозартану становить приблизно 33%. Середні пікові концентрації лозартану та його активного метаболіту досягаються відповідно через

1 годину і 3 - 4 години. Коли препарат застосовували разом із стандартизованою їжею, клінічно вагомого впливу на профіль концентрації в плазмі лозартану не спостерігали.

Розподіл.

Лозартан і його активний метаболіт на => 99% зв'язуються з протеїнами плазми, передусім альбуміном. Об'єм розподілу лозартану становить 34 літри. Дослідження вказують на те, що лозартан погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, якщо взагалі проходить крізь нього.

Елімінація.

Плазмовий кліренс лозартану та його активного метаболіту становить, відповідно, 600 мл/хв і 50 мл/хв. Нирковий кліренс лозартану та його активного метаболіту становить відповідно приблизно 74 мл/хв і 26 мл/хв. Коли лозартан застосовують перорально, близько 4% дози виділяється у незміненому вигляді із

сечею, а близько 6% дози виділяється із сечею у вигляді активного метаболіту. Фармакокінетичні властивості лозартану та його активного метаболіту лінійні при пероральних дозах лозартану калію до 200 мг.

Після перорального застосування концентрації в плазмі лозартану та його активного метаболіту зменшуються поліекспоненційно з термінальним часом напівжиття, відповідно, близько 2 годин і 6-9 годин. Після перорального прийому ¹⁴C- маркованого лозартану людиною близько 35% радіоактивності знаходять у сечі, а 58% — у фекаліях.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, круглі форми, двоопуклі; таблетки по 12,5 мг – рожевого кольору; таблетки по 25 мг та 50 мг – білого кольору.

Термін придатності. 3 роки від дати виробництва препарату в упаковці “in bulk”.

Умови зберігання. Таблетки, вкриті оболонкою, по 12,5 мг та 25 мг зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Таблетки, вкриті оболонкою, по 50 мг зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки, вкриті оболонкою, по 12,5 мг або 25 мг, або 50 мг № 10'3 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.