

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ЛОЗАП® (LOZAP®)

Склад:

діюча речовина: лозартан;

1 таблетка містить лозартану калію 12,5 мг; або 50 мг; або 100 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, маніт (Е 421), кросповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, тальк, барвник білий Serifilm 752 (містить гіпромелозу, целюлозу мікрокристалічну, макроголу стеарат, титану діоксид (Е 171)), макрогол 6000.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

Лозап® (дозування 12,5 мг): овальні двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, білого або майже білого кольору;

Лозап® (дозування 50 мг): овальні двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, білого або майже білого кольору, з розподільчою рисою, розміром приблизно 11,0×5,5 мм;

Лозап® (дозування 100 мг): овальні двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, білого або майже білого кольору, з розподільчою рисою, розміром приблизно 14,0×7,0 мм.

Фармакотерапевтична група.

Прості препарати антагоністів рецепторів ангіотензину II Код АТХ C09C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Лозартан – це синтетичний антагоніст рецепторів ангіотензину II (типу АТ₁) для перорального застосування. Ангіотензин II – потужний вазоконстриктор – є активним гормоном ренін-ангіотензинової системи і є одним з найважливіших факторів патофізіології артеріальної гіпертензії. Ангіотензин II зв'язується з рецептором АТ₁, який знайдено у багатьох тканинах (наприклад, у гладеньких 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 АТ₁. 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 АТ₁, не зв'язується і не блокує інші рецептори гормонів або іонні канали. Більше того, лозартан не пригнічує АПФ (кініназу) – фермент, що сприяє розпаду брадикініну. Унаслідок цього ефекти, безпосередньо не пов'язані з блокадою рецептора АТ₁ такі як посилення впливів, медіатором яких є брадикінін не асоційовані із застосуванням лозартану.

Під час застосування лозартану усунення негативної оборотної реакції ангіотензину II на секрецію реніну призводить до підвищення активності реніну у плазмі крові. Таке підвищення активності призводить до зростання ангіотензину II у плазмі крові. Хоча відбувається таке зростання, антигіпертензивна активність і супресія концентрації альдостерону у плазмі крові зберігаються, що свідчить про ефективну блокаду рецепторів ангіотензину II. Після відміни лозартану активність реніну у плазмі крові і показники рівнів ангіотензину II протягом 3 днів повертаються до початкових значень.

Як лозартан, так і його основний метаболіт мають вищу спорідненість до АТ₁ рецепторів, ніж АТ₂.

Активний метаболіт у 10-40 разів активніший, ніж лозартан.

Застосування лозартану дає змогу зменшити загальну кількість летальних випадків із серцево-судинних причин, інсульту та інфаркту міокарда у хворих з артеріальною гіпертензією 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.

Розподіл. Лозартан і його активний метаболіт на 99 % зв'язуються з протеїнами плазми крові, передусім з альбуміном. Об'єм розподілу лозартану становить 34 л.

Біотрансформація. Приблизно 14 % лозартану при внутрішньовенному введенні або пероральному застосуванні перетворюється на активний метаболіт. Після внутрішньовенного і перорального введення лозартану калію, міченого ^{14}C , радіоактивність у циркулюючій плазмі крові, як правило, характеризується лозартаном та його метаболітом. Мінімальна конверсія лозартану до його активного метаболіту спостерігалася приблизно в 1 % випадків. Окрім активного метаболіту утворюються і неактивні метаболіти.

Виведення. Плазмовий кліренс лозартану та його активного метаболіту становить 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. Коли лозартан застосовувати перорально, приблизно 4 % дози виділяється у незміненому вигляді із сечею, а приблизно 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 у плазмі крові лозартану та його активного метаболіту зменшуються поліекспоненційно з термінальним часом напіввиведення приблизно 2 години і 6-9 годин відповідно. Після перорального прийому ^{14}C -маркованого лозартану приблизно 35 % радіоактивності знаходять у сечі, 58 % – у калі

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів

Пацієнти літнього віку.

Концентрації лозартану та його активного метаболіту у плазмі крові пацієнтів літнього віку з артеріальною гіпертензією значущо не різняться від даних показників у молодих пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Стать.

Концентрації лозартану у плазмі крові були у 2 рази вищі у жінок з артеріальною гіпертензією порівняно з чоловіками. Концентрації активного метаболіту у чоловіків і жінок не різнилися.

Порушення функції печінки та нирок.

При прийомі внутрішньо пацієнтам з легким та помірним алкогольним цирозом печінки концентрації лозартану та його активного метаболіту у плазмі крові виявлялися відповідно у 1,7-5 рази більшими, ніж у молодих добровольців чоловічої статі.

Концентрації лозартану у плазмі крові у пацієнтів із кліренсом креатиніну вище 10 мл/хв не відрізнялися від таких в осіб із незміненою функцією нирок. При порівнянні площі під кривою концентрації (ППК) у пацієнтів із нормальною нирковою функцією ППК лозартану у хворих, які перебувають на гомотрансплантації, виявилася приблизно у 2 рази більшою. Плазмові концентрації активного метаболіту не змінюються у пацієнтів із порушенням функції нирок або хворих, які перебувають на гемодіалізі.

Лозартан і його активний метаболіт не можуть бути вилучені за допомогою гемодіалізу.

Фармакокінетика у дітей

Фармакокінетика лозартану вивчалася з участю 50 дітей з артеріальною гіпертензією, віком від 1 місяця до 16 років, після перорального застосування 1 раз на добу у дозах від 0,54 до 0,77 мг/кг (середні дози). Результати показали, що активний метаболіт лозартану утворюється у пацієнтів усіх вікових груп. Результати вказують на приблизно аналогічні показники фармакокінетики лозартану після перорального застосування у новонароджених і дітей віком до 2 років, дітей дошкільного, шкільного віку і у підлітків. Фармакокінетичні показники метаболіту відрізнялися більше залежно від вікової групи. При порівнянні дітей дошкільного віку і підлітків, такі відмінності були статистично значущими. Експозиція у новонароджених і дітей до 2 років була порівняно високою.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих, а також дітей і підлітків віком від 6 років.

Лікування захворювання нирок у дорослих пацієнтів із гіпертензією і цукровим діабетом II типу з протеїнурією $\geq 0,5$ г/добу – як частина антигіпертензивної терапії.

Лікування хронічної серцевої недостатності (у пацієнтів віком від 60 років), коли застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) вважається неможливим через несумісність, особливо при кашлі, або протипоказане. Пацієнтів із серцевою недостатністю, стан яких стабілізувався при застосуванні інгібітора АПФ, не слід переводити на лікування лозартаном. У пацієнта фракція викиду лівого шлуночка має становити $\leq 40\%$, стан має бути клінічно стабільним, також пацієнтові слід дотримуватися встановленого режиму лікування щодо хронічної серцевої недостатності. Зниження ризику розвитку інсульту у дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка, що підтверджено ЕКГ.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини та до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату; тяжкі порушення функції печінки. Препарат протипоказаний вагітним або жінкам, що планують завагітніти. Протипоказане одночасне застосування препарату з лікарськими засобами, які містять аліскірен, пацієнтам з цукровим діабетом та порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інші гіпотензивні препарати можуть посилювати гіпотензивний ефект лозартану. Одночасне застосування з іншими препаратами, що можуть індукувати таку побічну реакцію як артеріальна гіпотензія (трициклічні антидепресанти, антипсихотичні засоби, баклофен і аміфостин), може підвищувати ризик виникнення артеріальної гіпотензії.

Лозартан метаболізується переважно з участю системи цитохрому P450 (CYP) 2C9 до активного карбоксикислого метаболіту. Флуконазол (інгібітор CYP2C9) знижує експозицію активного метаболіту приблизно на 50 %. Встановлено, що одночасне лікування лозартаном і рифампіцином (індуктор ферментів метаболізму) призводить до зниження на 40 % концентрації активного метаболіту у плазмі крові. Клінічне значення цього ефекту невідоме. Немає відмінності в експозиції при одночасному застосуванні лозартану і флувастатину (слабкого інгібітора CYP2C9).

Як і при застосуванні інших препаратів, що блокують ангіотензин II або його ефекти, супутнє застосування препаратів, що затримують калій в організмі (наприклад, калійзберігаючих діуретиків: спіронолактону, тріамтерену, амilorиду), або можуть підвищувати рівні калію (наприклад, гепарин), додатків, що містять калій або замінників, солі, що містять калій, може призвести до підвищення вмісту калію у сироватці крові. Одночасне застосування таких засобів не рекомендоване.

Про оборотне підвищення концентрацій літію у сироватці крові, а також про токсичність повідомлялося при одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ. Також дуже рідко повідомлялося про випадки при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II. Одночасне лікування літію і лозартану слід проводити з обережністю. Якщо застосування такої комбінації вважається необхідним, рекомендовано перевіряти рівні літію у сироватці крові протягом комбінованого лікування.

При одночасному застосуванні антагоністів ангіотензину II і нестероїдних протизапальних препаратів (наприклад, селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ацетилсаліцилова кислота у дозах, що чинять протизапальну дію, неселективні НПЗП) може послаблюватися антигіпертензивний ефект. Одночасне застосування антагоністів ангіотензину II або діуретиків із НПЗП може призводити до підвищення ризику погіршення функції нирок, включаючи можливий розвиток гострої ниркової недостатності, а також до підвищення рівня калію у сироватці крові, особливо у пацієнтів з існуючим порушенням функції нирок. Таку комбінацію слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам слід проводити відповідну дегідратацію, також слід розглянути питання щодо моніторингу функції нирок після початку супутньої терапії, надалі – періодично.

Існують дані, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) комбінованим застосуванням інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II чи аліскірену асоціюється з більшою частотою виникнення таких небажаних явищ, як артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія та зниження функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) у порівнянні із застосуванням одного засобу, що впливає на РААС. Подвійна блокада повинна бути обмежена лише визначеними в індивідуальному порядку випадками та супроводжуватися ретельним моніторингом артеріального тиску, функції нирок та електролітного балансу. Не слід одночасно застосовувати аліскірен з лозартаном у пацієнтів з цукровим діабетом чи порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв) (див. розділ «Протипоказання»)

Особливості застосування.

Гіперчутливість

Ангіоневротичний набряк. Слід часто контролювати стан пацієнтів з ангіоневротичним набряком (набряки обличчя, губ, горла та/або язика) в анамнезі.

Артеріальна гіпотензія і водно-електролітний дисбаланс

Симптоматична артеріальна гіпотензія, особливо після застосування першої дози препарату або після підвищення дози може виникати у пацієнтів зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом або дефіцитом натрію, спричиненими застосуванням сильних діуретиків, дієтичним обмеженням споживання солі, діареєю або блюванням. Такі стани потребують корекції перед початком лікування лозартаном або зниження початкової дози препарату (див. «Спосіб застосування та дози»). Такі ж рекомендації стосуються дітей віком від 6 років.

Електролітний дисбаланс

Електролітний дисбаланс часто спостерігається у пацієнтів із порушенням функції нирок (з або без цукрового діабету), що слід брати до уваги. У клінічному дослідженні з участю хворих на цукровий діабет II типу та з нефропатією частота виникнення гіперкаліємії була більшою при лікуванні лозартаном порівняно з плацебо. Тому слід часто перевіряти концентрації калію у плазмі крові і показники кліренсу креатиніну, особливо у пацієнтів із серцевою недостатністю і кліренсом креатиніну 30-50 мл/хв.

Не рекомендоване одночасне застосування лозартану і калійзберігаючих діуретиків, добавок калію і замінників солі, що містять калій.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

Є доказові дані про те, що одночасне застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II чи аліскірену підвищує ризик виникнення артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії та пригнічує функцію нирок (включаючи розвиток гострої ниркової недостатності). У зв'язку з цим подвійна блокада РААС комбінованим застосуванням інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II чи аліскірену не рекомендується.

У випадку крайньої необхідності подвійної блокади РААС, вона повинна проводитись під наглядом спеціаліста та з ретельним моніторингом функції нирок, електролітного балансу та артеріального тиску. Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II не повинні застосовуватись одночасно у пацієнтів з діабетичною нефропатією.

Комбінація з аліскіреном протипоказана у пацієнтів з цукровим діабетом чи порушенням функції нирок ($\text{ШКФ} < 60 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$).

Порушення функції печінки

Беручи до уваги фармакокінетичні дані, що вказують на істотне підвищення концентрації лозартану у плазмі крові хворих на цироз печінки, слід розглянути питання про зниження дози для пацієнтів із наявністю в анамнезі порушень функції печінки. Немає досвіду застосування препарату пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки.

Лозартан не рекомендований для застосування дітям із порушеннями функції печінки.

Порушення функції нирок

Повідомлялося про виникнення змін функції нирок, включаючи ниркову недостатність, що пов'язували із пригніченням ренін-ангіотензинової системи (особливо у пацієнтів із залежністю функції нирок від системи ренін-ангіотензин-альдостерон, тобто пацієнти з тяжкими порушеннями функції серця або з уже існуючими порушеннями функції нирок).

Препарати, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, можуть спричиняти підвищення рівнів сечовини крові та креатиніну сироватки крові у хворих із двобічним стенозом ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки. Ці зміни у функції нирок можуть бути оборотними після припинення терапії. Слід з обережністю застосовувати лозартан пацієнтам із двобічним стенозом ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки.

Застосування дітям із порушеннями функції нирок

Препарат не рекомендований для застосування дітям зі швидкістю клубочкової фільтрації $< 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$, оскільки немає відповідних даних щодо застосування.

Протягом періоду застосування лозартану слід регулярно перевіряти функцію нирок, оскільки можливе її погіршення. Особливо це стосується ситуацій, коли лозартан застосовувати при наявності інших патологічних станів (гарячка, дегідратація), що можуть впливати на ниркову функцію.

Одночасне застосування лозартану і інгібіторів АПФ погіршує функцію нирок, тому така комбінація не рекомендована.

Трансплантація нирки.

Немає досвіду щодо безпеки застосування препарату пацієнтам, яким щойно проведено трансплантацію нирки.

Первинний гіперальдостеронізм.

У пацієнтів із первинним гіперальдостеронізмом, як правило, не спостерігається ефекту при застосуванні препаратів, що діють шляхом інгібіції ренін-ангіотензинової системи. Тому лозартан не рекомендований для цієї групи пацієнтів.

Захворювання коронарних артерій та цереброваскулярні захворювання.

Як і при застосуванні інших антигіпертензивних препаратів, надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічними захворюваннями коронарних артерій та цереброваскулярними захворюваннями може призводити до розвитку інфаркту міокарда або інсульту.

Серцева недостатність.

Як і при застосуванні інших препаратів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, у пацієнтів із серцевою недостатністю з/без порушення функції нирок існує ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії і (часто гострого) порушення функції нирок.

Немає достатнього терапевтичного досвіду застосування лозартану пацієнтам із серцевою недостатністю і супутнім тяжким порушенням функції нирок, пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю (клас IV за NYHA), а також пацієнтам із серцевою недостатністю і симптоматичною небезпечною для життя серцевою аритмією. Тому лозартан слід застосовувати з обережністю такій групі пацієнтів. Слід з обережністю одночасно застосовувати лозартан і β-блокатори.

Стеноз аортального і мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія.

Як і при застосуванні інших вазодилататорів, з особливою обережністю призначати препарат пацієнтам зі стенозом аортального і мітрального клапанів або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Інші застереження

Як встановлено щодо інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, лозартан та інші антагоністи ангіотензину менш ефективні у пацієнтів негроїдної раси, ніж в інших пацієнтів, можливо, через низьку активність реніну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які є представниками чорної раси.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Відомо, що застосування АРАІІ протягом I та III триместрів індукує фетотоксичність (послаблення функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації кісток черепа) і неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія).

Якщо протягом II триместру вагітності застосовували АРАІІ, рекомендовано провести ультразвукове обстеження для перевірки функції нирок і стану кісток черепа.

Стан новонароджених, матері яких застосовували АРАІІ, слід часто перевіряти щодо розвитку артеріальної гіпотензії.

Лозартан не повинен застосовуватися вагітними або жінками, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.

Годування груддю. Оскільки немає інформації щодо застосування лозартану у період годування груддю, не рекомендується призначати цей препарат. Бажане альтернативне лікування препаратами з краще вивченим профілем безпеки щодо годування груддю, особливо у період новонародженості або якщо дитина недоношена.

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

Не проводили досліджень щодо впливу препарату на здатність управляти автотранспортом і механізмами. Однак слід пам'ятати про можливість розвитку таких побічних реакцій як запаморочення та сонливість, особливо на початку лікування та при підвищенні дози препарату.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки можна застосовувати незалежно від прийому їжі, запиваючи 1 склянкою води.

Артеріальна гіпертензія

Зазвичай початкова і підтримуюча доза для більшості хворих становить 50 мг препарату 1 раз на добу (1 таблетка 50 мг). Максимальний антигіпертензивний ефект досягається на 3-6 тижднів від початку лікування препаратом. Для деяких пацієнтів може виявитися сприятливішим підвищення дози препарату до 100 мг 1 раз на добу (вранці).

Препарат можна застосовувати у поєднанні з іншими антигіпертензивними препаратами, особливо з діуретиками (наприклад, гідрохлоротіазидом).

Пацієнти з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу (протеїнурія $\geq 0,5$ г/добу)

Зазвичай початкова доза становить 50 мг (1 таблетка 50 мг) 1 раз на добу. Дозу можна збільшити до 100 мг 1 раз на добу залежно від того, якими є показники артеріального тиску через 1 місяць після початку лікування. Лозартан можна застосовувати з іншими антигіпертензивними препаратами (наприклад, діуретиками, блокаторами кальцієвих каналів, блокаторами α - або β -рецепторів, препаратами центральної дії), а також з інсуліном та іншими гіпоглікемічними препаратами, що широко застосовуються (наприклад, сульфонілсечовиною, глітазонами та інгібіторами глікозидази).

Серцева недостатність

Зазвичай початкова доза лозартану для пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю становить 12,5 мг 1 раз на добу. Як правило, доза титрується з тижневим інтервалом (тобто 12,5 мг на добу, 25 мг на добу, 50 мг на добу) до звичайної підтримуючої дози 50 мг (1 таблетка 50 мг) 1 раз на добу залежно від індивідуальної переносимості.

Зменшення ризику розвитку інсульту у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка, підтвердженою на ЕКГ

Зазвичай початкова доза становить 50 мг лозартану (1 таблетка 50 мг) 1 раз на добу. Залежно від змін рівня артеріального тиску до лікування слід додати гідрохлоротіазид у низькій дозі та/або збільшити дозу лозартану до 100 мг 1 раз на добу.

Окремі групи пацієнтів.

Застосування пацієнтам зі зниженням об'ємом циркулюючої крові

Пацієнтам зі зниженим об'ємом циркулюючої крові (наприклад, унаслідок лікування високими дозами діуретиків) розпочинати терапію необхідно з дози 25 мг 1 раз на добу.

Застосування пацієнтам із порушенням функції нирок та пацієнтам, яким проводять гемодіаліз

При призначенні лозартану пацієнтам із порушенням функції нирок, а також пацієнтам, яким проводять гемодіаліз, початкову корекцію дози проводити не потрібно.

Застосування пацієнтам із порушенням функції печінки

Для пацієнтів із порушенням функції печінки в анамнезі слід розглянути питання щодо призначення препарату у меншій дозі. Немає досвіду лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки, тому лозартан протипоказаний цій групі пацієнтів.

Застосування пацієнтам літнього віку

Як правило, немає потреби у коригуванні початкової дози для пацієнтів літнього віку, хоча слід враховувати можливість призначення препарату у початковій дозі 25 мг для пацієнтів віком від 75 років.

Діти

Дані щодо ефективності та безпеки застосування лозартану дітям та підліткам віком від 6 років для лікування артеріальної гіпертензії обмежені. Також є мало даних щодо фармакокінетики у дітей з артеріальною гіпертензією віком від 1 місяця.

Для дітей, які можуть ковтати таблетки і в яких маса тіла більше 20 кг та менше 50 кг, рекомендована доза становить 25 мг 1 раз на добу. У виняткових випадках дозу можна збільшити до максимальної – 50 мг 1 раз на добу. Дозу слід коригувати залежно від впливу на рівень артеріального тиску.

У пацієнтів з масою тіла більше 50 кг зазвичай разова доза становить 50 мг 1 раз на добу. У виняткових випадках дозу можна збільшити до максимальної – 100 мг 1 раз на добу. Застосування доз, що перевищують 1,4 мг/кг (або більше 100 мг) на добу, у дітей не вивчали.

Лозартан не рекомендований для застосування дітям віком до 6 років, оскільки даних щодо застосування препарату цій групі пацієнтів недостатньо.

Препарат не рекомендується застосовувати дітям зі швидкістю клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73м², оскільки немає відповідних даних щодо застосування.

Лозартан також не рекомендується для застосування дітям із порушенням функції печінки.

Діти.

Дані щодо безпеки та ефективності застосування препарату у дітей віком від 6 місяців до 6 років не встановлені. Наявні на даний час дані наведені у розділі «Фармакологічні властивості» проте жодних рекомендацій щодо дозування препарату дітям віком до 6 років не може бути надано.

Передозування.

Симптоми інтоксикації. Не повідомлялося про випадки передозування препарату. Найімовірнішими симптомами, залежно від об'єму передозування, будуть артеріальна гіпотензія, тахікардія; можлива брадикардія.

Лікування інтоксикації

Лікування залежить від тривалості часу, що минув після прийому препарату, а також від характеру і тяжкості симптомів.

Пріоритетною мірою має бути стабілізація функції серцево-судинної системи. Після перорального прийому препарату показане застосування активованого вугілля у відповідній дозі. Пізніше слід часто контролювати основні показники життєдіяльності організму та коригувати при необхідності. Лозартан та активні метаболіти не видаляються при проведенні гемодіалізу.

Побічні реакції.

Побічною реакцією, про яку найчастіше повідомлялося, було запаморочення.

Частота побічних реакцій, вказаних нижче, визначена як наступна: дуже часто: $\geq 1/10$; часто: від $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечасто: від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$; рідко: від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$; дуже рідко: $< 1/10000$; невідомо (неможливо визначити за існуючими даними).

Артеріальна гіпертензія

З боку нервової системи: часто – запаморочення, вертиго; нечасто – сонливість, головний біль, безсоння, м'язові судоми.

З боку серця: нечасто – пальпітація, стенокардія, тахікардія.

З боку судинної системи: нечасто – симптоматична гіпотензія (особливо у пацієнтів з внутрішньосудинною дегідратацією, наприклад, пацієнти з тяжкою серцевою недостатністю або при лікуванні діуретиками у високих дозах), дозозалежний ортостатичний ефект, висипання.

З боку травного тракту: нечасто – абдомінальний біль, диспепсія, запор.

З боку респіраторної системи: кашель, нежить, синусит, фарингіт, інфекція верхніх дихальних шляхів.

Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату: нечасто – астенія, слабкість, набряки.

Лабораторні показники. Клінічно значущі зміни стандартних лабораторних показників рідко були пов'язані із застосуванням таблеток лозартану. Рівень АЛТ підвищувався рідко і зазвичай нормалізувався після припинення застосування препарату. Гіперкаліємія (рівень калію у сироватці крові $> 5,5$ ммоль/л) спостерігалася у 1,5 % пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Пацієнти з гіпертрофією лівого шлуночка серця

З боку нервової системи: часто – запаморочення.

З боку органів слуху та лабіринту: часто – вертиго.

Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату: часто – астенія/слабкість.

Хронічна серцева недостатність

З боку нервової системи: нечасто – запаморочення, головний біль; рідко парестезія.

З боку серця: рідко – синкопе, фібриляція передсердь, інсульт.

З боку судинної системи: нечасто – артеріальна гіпотензія, включаючи ортостатичну гіпотензію.

З боку респіраторного тракту, органів грудної клітки та середостіння нечасто – диспное.

З боку травного тракту: нечасто – діарея, нудота, блювання.

З боку шкіри та підшкірної клітковини нечасто – кропив'янка, свербіж, висипання.

Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату: нечасто – астенія/слабкість.

Лабораторні показники: нечасто – підвищення рівня сечовини крові, креатиніну у сироватці крові та калію у сироватці крові.

Артеріальна гіпертензія і цукровий діабет типу II, що супроводжується захворюванням нирок.

З боку нервової системи: часто – запаморочення.

З боку судинної системи: часто – артеріальна гіпотензія.

Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату: часто – астенія/слабкість.

Лабораторні показники: часто – гіпоглікемія, гіперкаліємія.

Наступні побічні реакції виникали частіше у пацієнтів, які застосовували лозартан, ніж у пацієнтів групи плацебо.

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія.

З боку серця: синкопе, пальпітація.

З боку судинної системи: ортостатична гіпотензія.

З боку травного тракту: діарея.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: біль у спині.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: інфекції сечовивідних шляхів.

Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату: грипоподібні симптоми.

Лабораторні показники. У клінічному дослідженні з участю пацієнтів із цукровим діабетом типу II і нефропатією у 9,9 % пацієнтів, які отримували таблетки лозартану, виникла гіперкаліємія $> 5,5$ мЕкв/л і у 3,4 % пацієнтів групи плацебо.

Постмаркетингове спостереження.

Протягом постмаркетингового спостереження повідомлялося про наступні побічні реакції.

З боку системи крові і лімфатичної системи: анемія, тромбоцитопенія.

З боку органів слуху та лабіринту: дзвін у вухах.

З боку імунної системи: рідко – реакції гіперчутливості (анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, включаючи набряк гортані та голосової щілини, що призводить до обструкції дихальних шляхів та/або набряку обличчя, губ, глотки та/або язика); у деяких пацієнтів в анамнезі був ангіоневротичний набряк, пов'язаний із застосуванням інших препаратів, у тому числі інгібіторів АПФ; васкуліт, включаючи пурпуру Шенляйна-Геноха.

З боку нервової системи: мігрень, дисгевзія.

З боку респіраторного тракту, органів грудної клітки та середостіння кашель.

З боку травного тракту: діарея, панкреатит, блювання.

Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату: нездужання.

З боку гепатобіліарної системи: рідко – гепатит, невідомо – порушення функції печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини кропив'янка, свербіж, висипання, фоточутливість, еритродермія.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: міалгія, артралгія, рабдоміоліз.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз: еректильна дисфункція/імпотенція.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: як наслідок інгібування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, повідомлялося про зміни функції нирок, включаючи ниркову недостатність у пацієнтів групи ризику; такі зміни ниркової функції можуть бути оборотними при припиненні терапії.

Психічні порушення: депресія.

Лабораторні показники: гіпонатріємія.

Діти.

Профіль побічних реакцій у дітей подібний до профілю у дорослих пацієнтів. Дані щодо побічних реакцій у дітей обмежені.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

№ 30 (10x3), №30 (15x2), № 60 (10x6), № 60 (15x4), № 90 (10x9), № 90 (15x6):

по 10 таблеток у блістері; по 3, 6 або 9 блістерів у картонній коробці;

по 15 таблеток у блістері; по 2, 4 або 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «Санека Фармасьютікалз».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Нітрянська 100, 920 27 Глоговець, Словацька Республіка.