

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРОСАН

(TROSAN)

Склад:

діюча речовина: losartan potassium;

1 таблетка містить 25 мг або 50 мг, або 100 мг лозартану калію;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, крохмаль

```
прежелатинізований, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, магнію стеарат, опадрай білий
20A58900.
```

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 25 мг: білі або майже білі таблетки овальної форми, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою, з маркуванням «5» і «7» по обидві сторони від лінії розлому на одній стороні та «J» з лінією розлому з іншої сторони;

таблетки по 50 мг: білі або майже білі таблетки овальної форми, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою, з маркуванням «E» на одній стороні та «4» і «6» по обидві сторони від лінії розлому з іншої сторони;

таблетки по 100 мг: білі або майже білі таблетки овальної форми, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою, з витисненим символом «E» з одного боку та «47» – з іншого.

Фармакотерапевтична група. Антагоністи рецепторів ангіотензину II, прості препарати.

Код АТХ C09C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лозартан – синтетичний антагоніст рецепторів ангіотензину II (типу AT₁). Ангіотензин II чинить потужну судинозвужувальну дію, є первинним гормоном ренін-ангіотензинової системи та важливим чинником, що визначає патофізіологічні механізми гіпертензії. Ангіотензин II зв'язується з рецептором AT₁, який наявний у багатьох тканинах (наприклад, у гладких м'язах судин, надниркових залозах, нирках і серці) і призводить до деяких важливих біологічних

реакцій, включаючи судинозвужувальний ефект та вивільнення альдостерону. Також ангіотензин II стимулює клітинну проліферацію гладких м'язів.

Лозартан селективно блокує рецептор типу AT_1 . Лозартан та його фармакологічно активний метаболіт карбоксилова кислота E-3174 *in vitro* та *in vivo* пригнічують усі фізіологічні процеси, пов'язані з участю ангіотензину II, незалежно від джерела або шляху його синтезу.

Лозартан не чинить агоністичної дії на блокування рецепторів інших гормонів та на іонні канали, які є важливими для серцево-судинної регуляції. Крім того, лозартан не пригнічує ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ), ензим, який руйнує брадикінін. Отже, посилення дії небажаного брадикінін-опосередкованого впливу немає.

Під час застосування лозартану усунення негативного ефекту зворотного зв'язку ангіотензину II на секрецію реніну призводить до зростання активності реніну у плазмі крові. Таке зростання активності призводить до зростання рівня ангіотензину II у плазмі крові. Але, незважаючи на це, антигіпертензивна активність та пригнічення концентрації альдостерону у плазмі крові зберігаються, вказуючи на ефективність блокади рецепторів ангіотензину II. Активність реніну у плазмі крові та концентрація ангіотензину II протягом трьох днів повертаються до початкових значень після відміни лозартану.

Лозартан та його основний активний метаболіт мають набагато більшу спорідненість із рецепторами AT_1 , ніж із рецепторами AT_2 . Активний метаболіт має у 10-40 раз більшу активність, ніж лозартан, у перерахуванні маси на масу основного компонента.

Відміна лозартану у пацієнтів з артеріальною гіпертензією не призводить до раптового підвищення показників артеріального тиску (синдром відміни). Незважаючи на помітне зниження артеріального тиску, лозартан не має клінічно значущого впливу на частоту серцевих скорочень. Лозартан однаково ефективний при застосуванні чоловікам та жінкам, враховуючи пацієнтів літнього віку (віком від 65 років), з артеріальною гіпертензією.

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.

Після перорального прийому лозартан добре абсорбується та підлягає метаболічним перетворенням першого проходження з утворенням активного метаболіту, карбоксикислоти та інших неактивних метаболітів. Системна біодоступність таблеток лозартану становить приблизно 33 %. Середня максимальна концентрація лозартану та його активного метаболіту досягається через 1 годину та 3-4 години відповідно.

Лозартан та його активний метаболіт на ≥ 99 % зв'язуються протеїнами плазми крові, переважно з альбуміном. Об'єм розподілу лозартану становить 34 літри.

Приблизно 14 % дози лозартану, застосованої внутрішньовенно або перорально, перетворюється у його активний метаболіт. Додатково до активного метаболіту утворюються неактивні метаболіти.

Плазмовий кліренс лозартану та його активного метаболіту становить приблизно 600 мл/хв та 50 мл/хв відповідно. Нирковий кліренс лозартану та його активного метаболіту становить

приблизно 74 мл/хв та 26 мл/хв відповідно. При пероральному прийомі лозартану приблизно 4 % прийнятої дози виводиться із сечею у незміненому вигляді і приблизно 6 % прийнятої дози виводиться із сечею у вигляді активного метаболіту. Фармакокінетика лозартану та його активного метаболіту при пероральному прийомі доз, які не перевищують 200 мг, має лінійний характер.

Після перорального прийому концентрація лозартану та його активного метаболіту у плазмі крові знижується поліекспоненціально з термінальним періодом напіввиведення приблизно 2 години та 6-9 годин відповідно. При прийомі лозартану у дозі 100 мг 1 раз на добу не спостерігається значного накопичення у плазмі крові лозартану та його основного метаболіту.

Процес екскреції лозартану та його метаболітів відбувається шляхом біліарної екскреції та шляхом екскреції із сечею. Після перорального прийому введення лозартану, міченого ^{14}C , у людини приблизно 35 % радіоактивності спостерігалось у сечі і 58 % – у фекаліях.

Концентрація лозартану та його активного метаболіту у плазмі крові істотно не відрізняється у пацієнтів літнього віку з гіпертензією від цих показників у більш молодих пацієнтів з гіпертензією.

У жінок з артеріальною гіпертензією рівень лозартану у плазмі крові вдвічі вищий, ніж у пацієнтів чоловічої статі, тоді як рівень активного метаболіту у плазмі крові не відрізняється у чоловіків та жінок.

У пацієнтів зі слабким та помірним ступенем цирозу печінки, спричиненим алкоголем, плазмовий рівень лозартану та його активного метаболіту після перорального прийому були відповідно у 5 та 1,7 раза вищими, ніж у молодих добровольців чоловічої статі.

У пацієнтів із кліренсом креатиніну вище 10 мл/хв концентрація лозартану у плазмі крові не змінюється. У пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) лозартану в 2 рази вища, ніж у пацієнтів без порушень функції нирок. Концентрація активного метаболіту у плазмі крові у пацієнтів з нирковою недостатністю та у тих, які перебувають на гемодіалізі, залишається незміненою.

Лозартан та його активний метаболіт не виводяться шляхом гемодіалізу.

Діти. Фармакокінетика лозартану досліджувалася у 50 пацієнтів віком >1 місяця та < 16 років з артеріальною гіпертензією при пероральному прийомі 1 раз на добу приблизно від 0,54 до 0,77 мг/кг лозартану (середні дози). Результати показали, що активний метаболіт утворюється у пацієнтів усіх вікових груп. Також було встановлено, що фармакокінетичні параметри лозартану після перорального прийому приблизно аналогічні у немовлят і дітей ясельного віку, дітей дошкільного віку, дітей шкільного віку та підлітків. Фармакокінетичні параметри метаболіту більше відрізняються між віковими групами. При порівнянні показників у дітей дошкільного віку та підлітків ці відмінності стають статистично значущими. Експозиція у немовлят/дітей, які почали ходити, була порівняно високою.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

- Лікування захворювань нирок у дорослих пацієнтів із гіпертензією і цукровим діабетом II типу з протеїнурією $\geq 0,5$ г на добу – як частина антигіпертензивної терапії.
- Лікування хронічної серцевої недостатності у дорослих пацієнтів, коли застосування інгібіторів 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 ≤ 40 %, стан має бути клінічно стабільним, також пацієнтові потрібно 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.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату.
 - Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Тяжкі порушення функції печінки.
- Протипоказане одночасне застосування лозартану з лікарськими засобами, які містять аліскірен, пацієнтам із цукровим діабетом та порушеннями функції нирок (ШКФ [швидкість клубочкової фільтрації] < 60 мл/хв/1,73 м²).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інші антигіпертензивні засоби можуть посилювати гіпотензивну дію лозартану. Супутнє застосування препаратів, що можуть знижувати артеріальний тиск внаслідок виникнення побічних реакцій (наприклад, трициклічні антидепресанти, нейролептики, баклофен, аміфостин), може збільшити ризик виникнення артеріальної гіпотензії.

Лозартан переважно метаболізується цитохромом P450 (CYP) 2C9 до активного метаболіту – карбоксикислоти. Було встановлено, що флуконазол (інгібітор CYP2C9) зменшує перетворення лозартану до активного метаболіту приблизно на 50 %, а одночасне лікування лозартаном та рифампіцином (індуктор ферментів метаболізму) призводить до зниження концентрації активного метаболіту лозартану у плазмі крові на 40 %. Клінічне значення цих ефектів невідоме. Не було виявлено відмінностей в експозиції при одночасному лікуванні флувастатином (слабкий інгібітор CYP2C9) та лозартаном.

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, амілориду) або можуть підвищувати рівень калію (наприклад, гепарину, препаратів, що містять триметоприм), добавок калію або калійвмісних замінників солі, може призвести до підвищення вмісту калію у сироватці крові. Одночасне застосування таких лікарських засобів не рекомендоване.

У випадках одночасного застосування літію та інгібіторів АПФ повідомлялося про оборотне збільшення концентрації літію у сироватці крові і зростання токсичності. Дуже рідко такий ефект виникав при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II. Необхідно з обережністю одночасно призначати літій і лозартан. Якщо їх одночасне застосування необхідне, рекомендується проводити ретельний моніторинг рівня літію у сироватці крові.

У випадках одночасного застосування антагоністів ангіотензину II та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) (наприклад, селективних інгібіторів ЦОГ-2, ацетилсаліцилової кислоти у дозах для протизапального лікування і неселективних НПЗП) може відбутися послаблення антигіпертензивного ефекту. Супутнє застосування антагоністів ангіотензину II або діуретиків і НПЗП може призвести до підвищення ризику порушення функції нирок, включаючи можливість виникнення гострої ниркової недостатності, а також збільшення рівня калію у сироватці крові, особливо у пацієнтів з уже існуючими порушеннями функції нирок. Комбіновану терапію потрібно призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Рівень гідратації у пацієнтів повинен бути достатнім, а після початку супутньої терапії необхідно приділити увагу контролю за функцією нирок і в подальшому проводити такий контроль 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) порівняно із застосуванням одного лікарського засобу, що впливає на РААС.

Особливості застосування.

Підвищена чутливість

Ангіоневротичний набряк. За пацієнтами з ангіоневротичним набряком в анамнезі (набряк обличчя, губ, гортані та/або язика) необхідно встановити ретельний нагляд.

Артеріальна гіпотензія та дисбаланс електролітів/рідини. У пацієнтів зі зменшеним об'ємом рідини та/або надлишковим виведенням натрію з організму при застосуванні інтенсивної терапії діуретиками або під час безсольової дієти, з діареєю або блюванням, може виникнути симптоматична гіпотензія, особливо після прийому першої дози лозартану або після збільшення дозування. До призначення Тросану необхідно скоригувати ці стани або застосовувати знижену початкову дозу. Такі ж рекомендації стосуються дітей віком від 6 років.

Електролітний дисбаланс. Електролітний дисбаланс часто спостерігається у пацієнтів із порушеннями функції нирок (з або без цукрового діабету), що слід враховувати. 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 необхідно проводити ретельний моніторинг рівня калію в плазмі крові, а також значення кліренсу креатиніну, особливо у пацієнтів із серцевою недостатністю та значенням кліренсу креатиніну 30-50 мл/хв. Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків, калієвих харчових добавок, калійвмісних замінників солі або інших препаратів, які можуть призводити до підвищення концентрації калію в сироватці крові (наприклад, препаратів, що містять триметоприм), із лозартаном не рекомендоване (див. розділ

«Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Подвійна блокада РААС

Є доказові дані про те, що одночасне застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або 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 або аліскірену не рекомендується.

У випадку крайньої необхідності подвійної блокади РААС її слід проводити під наглядом спеціаліста та з ретельним моніторингом функції нирок, електролітного балансу та артеріального тиску.

Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II не слід застосовувати одночасно пацієнтам із діабетичною нефропатією.

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

Порушення функції печінки. Ґрунтуючись на даних фармакокінетики, що демонструють значне збільшення концентрації лозартану у плазмі крові у пацієнтів з цирозом печінки, слід розглянути питання про зниження дози для пацієнтів із наявністю в анамнезі порушень функції печінки. Терапевтичного досвіду застосування лозартану пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю немає, тому Тросан не слід призначати пацієнтам з тяжким ступенем порушення функції печінки та дітям із печінковою недостатністю.

Порушення функції нирок. Повідомлялося про зміни функції нирок, включаючи ниркову недостатність, які є результатом пригнічення ренін-ангіотензинової системи (зокрема, у пацієнтів, у яких функція нирок залежить від активності РААС, таких як пацієнти з тяжкою серцевою недостатністю або з порушеннями функції нирок в анамнезі).

Як і стосовно інших препаратів, що впливають на РААС, повідомлялося про збільшення рівня сечовини у крові і креатиніну сироватки крові у пацієнтів із двобічним стенозом ниркової артерії або стенозом артерії єдиної нирки. Ці зміни функції нирок можуть мати оборотний характер після припинення терапії. Лозартан необхідно з обережністю застосовувати пацієнтам із двобічним стенозом ниркової артерії або стенозом артерії єдиної нирки.

Застосування педіатричним пацієнтам із порушеннями функції нирок

Лікарський засіб Тросан не рекомендований до застосування дітям зі $\text{ШКФ} < 30 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$, оскільки даних щодо такого застосування немає.

При застосуванні лікарського засобу слід ретельно контролювати функцію нирок, оскільки вона може погіршитися. Особливо це стосується випадків, коли Тросан призначають у разі наявності інших патологічних станів (підвищена температура, зневоднення), що можуть призвести до порушення функції нирок.

Одночасне застосування лозартану та інгібіторів АПФ погіршує функцію нирок. Тому одночасне призначення цих препаратів не рекомендується.

Трансплантація нирки. Даних щодо застосування препарату пацієнтам, які нещодавно

перенесли трансплантацію нирки, немає.

Первинний гіперальдостеронізм. Прийом антигіпертензивних препаратів, що діють шляхом пригнічення ренін-ангіотензинової системи, зазвичай не виявляє ефекту у пацієнтів з первинним альдостеронізмом. Тому застосування Тросану таким пацієнтам не рекомендується.

Ішемічна хвороба серця та цереброваскулярні захворювання. Як і для інших антигіпертензивних препаратів, надмірне зниження артеріального тиску у хворих з ішемічними серцево-судинними і цереброваскулярними захворюваннями може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

Серцева недостатність. Як і у випадку застосування інших лікарських засобів, що діють на ренін-ангіотензинову систему, у пацієнтів із серцевою недостатністю з або без ураження нирок існує ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії і (часто гострої) ниркової недостатності.

Немає достатнього терапевтичного досвіду застосування лозартану пацієнтам із серцевою недостатністю і супутньою тяжкою нирковою недостатністю, пацієнтам з тяжкою серцевою недостатністю (клас IV згідно з класифікацією NYHA), як і пацієнтам із серцевою недостатністю та симптомами серцевої аритмії, що загрожують життю. Тому пацієнтам, які належать до цієї групи, Тросан слід застосовувати з обережністю. Також з обережністю слід призначати лозартан у комбінації з β-блокаторами.

Стеноз аортального і мітрального клапанів/обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія. Як і інші вазодилататори, препарат з особливою обережністю слід призначати пацієнтам зі стенозом аортального або мітрального клапанів або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа, мальабсорбція глюкози-галактози. Тросан не слід приймати пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами: непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або мальабсорбція глюкози-галактози.

Вагітність. Застосування лікарського засобу не слід розпочинати у період вагітності. Якщо пацієнткам, які планують вагітність, продовження терапії лікарським засобом Тросан не визнане необхідним, то потрібно призначити альтернативне антигіпертензивне лікування, що забезпечить відповідний профіль безпеки протягом вагітності. Коли встановлено вагітність, лікування лозартаном потрібно негайно припинити і, якщо потрібно, розпочати альтернативну терапію.

Інші попередження і запобіжні заходи. Лозартан та інші антагоністи ангіотензину, безсумнівно, менш ефективно знижують артеріальний тиск у пацієнтів негроїдної раси порівняно з представниками інших рас, вірогідно, завдяки більш високій поширеності низького ренінового статусу у групи пацієнтів негроїдної раси, хворих на артеріальну гіпертензію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час застосування лікарського засобу Тросан підтверджується вагітність, його

застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним для застосування вагітним.

Доказові дані епідеміологічних досліджень щодо ризику тератогенного впливу інгібіторів АПФ при їхньому застосуванні під час I триместру вагітності не є переконливими, однак не можна виключити невелике підвищення такого ризику. Оскільки відсутні дані контрольованих епідеміологічних досліджень щодо ризику, пов'язаного із застосуванням антагоністів рецепторів ангіотензину II (АРАІІ), подібні ризики можуть бути притаманними для цього класу лікарських засобів. За винятком випадків, коли продовження терапії АРАІІ розцінюється як нагально необхідне, у пацієток, які планують завагітніти, необхідно замінити препарат на альтернативні антигіпертензивні засоби, які мають підтверджений профіль безпеки застосування у період вагітності. У разі діагностування вагітності потрібно негайно відмінити застосування лозартану та у разі необхідності призначити альтернативну терапію.

Відомо, що застосування АРАІІ під час II та III триместрів вагітності у людини призводить до токсичного впливу на плід (зниження функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації кісток черепа) та на новонароджену дитину (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія).

Якщо лозартан застосовувався з II триместру вагітності, тоді рекомендується провести ультразвукове дослідження нирок та черепа дитини.

За немовлятами, матері яких приймали лозартан у період вагітності, необхідно здійснювати ретельний нагляд на предмет наявності артеріальної гіпотензії (див. також розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Період 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.

Лікарський засіб застосовувати незалежно від вживання їжі, запиваючи склянкою води. Тросан не випускають у дозі 12,5 мг, тому пацієнтам, яким необхідна доза лозартану менше 25 мг, необхідно призначати препарат у відповідній лікарській формі.

Артеріальна гіпертензія

Зазвичай початкова і підтримуюча доза для більшості хворих становить 50 мг препарату 1 раз на добу. Максимальний антигіпертензивний ефект досягається на 3–6 тижнів 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, із гідрохлоротіазидом).

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

Зазвичай початкова доза лікарського засобу становить 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, із діуретиками, блокаторами кальцієвих каналів, блокаторами α - або β -рецепторів, препаратами центральної дії), а також з інсуліном та іншими гіпоглікемічними препаратами, що широко застосовуються (наприклад, із похідними сульфонілсечовини, глітазонами та інгібіторами глікозидази).

Серцева недостатність

Зазвичай початкова доза лозартану для пацієнтів зі серцевою недостатністю становить 12,5 мг 1 раз на добу. Зазвичай дозу титрують з тижневими інтервалами (тобто 12,5 мг на добу, 25 мг на добу, 50 мг на добу, 100 мг на добу, до досягнення максимальної дози 150 мг 1 раз на добу) залежно від переносимості препарату пацієнтом.

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

Зазвичай початкова доза становить 50 мг лозартану 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 зниженим об'ємом циркулюючої крові (ОЦК)

Пацієнтам зі зниженим ОЦК (наприклад, унаслідок лікування високими дозами діуретиків) слід зважити доцільність застосування препарату у початковій дозі 25 мг 1 раз на добу.

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

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

Застосування пацієнтам із порушеннями функції печінки

Для пацієнтів із порушеннями 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

Зазвичай 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

Безпека та ефективність застосування препарату дітям віком від 6 місяців до 6 років дотепер не встановлені. Доступні на даний час дані представлені в розділі «Фармакологічні властивості», але жодних рекомендацій щодо дозування препарату дати не можна.

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 одноразова 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 ШКФ < 30 мл/хв/1,73м², оскільки немає відповідних даних щодо застосування.

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

Діти.

Дані щодо безпеки та ефективності застосування препарату дітям віком від 6 місяців до 6 років не встановлені. Наявні дотепер 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 повідомляли про випадки передозування препарату. Найімовірнішими симптомами, залежно від об'єму передозування, будуть артеріальна гіпотензія, тахікардія. Може виникнути брадикардія через стимуляцію парасимпатичної (вагусної) іннервації.

Лікування інтоксикації

У випадку виникнення симптомної артеріальної гіпотензії необхідно використовувати підтримувальну терапію.

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 повідомляли, 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).

Частота побічних реакцій, виявлених у плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях та під час післяреєстраційного застосування лозартану

Побічна реакція	Частота побічних реакцій при різних показаннях					Інше
	Артеріальна гіпертензія	Пацієнти з артеріально-ною гіпертензією та гіпертрофією лівого шлуночка	Хронічна серцева недостатність	Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет II типу із захворюваннями нирок	Досвід післяреєстраційного застосування препарату	
<i>З боку крові та лімфатичної системи</i>						
анемія			часто		частота невідома	
тромбоцитопенія					частота невідома	
<i>З боку імунної системи</i>						
реакції підвищеної чутливості, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк* та васкуліт**					рідко	
<i>З боку психіки</i>						
депресія					частота невідома	
<i>З боку нервової системи</i>						
запаморочення	часто	часто	часто	часто		
сонливість	нечасто					
головний біль	нечасто		нечасто			
порушення сну	нечасто					
парестезія			рідко			
мігрень					частота невідома	
дисгевзія					частота невідома	
<i>З боку органів слуху та рівноваги</i>						
вертиго	часто	часто				
шум/дзвін у вухах					частота невідома	
<i>З боку серця</i>						
пальпітація	нечасто					
стенокардія	нечасто					
синкопе			рідко			
фібриляція передсердь			рідко			
цереброваскулярна подія			рідко			
<i>З боку судин</i>						
(ортостатична) артеріальна гіпотензія (у тому числі дозозалежні ортостатичні ефекти)	нечасто		часто	часто		
<i>З боку дихальної системи, грудної клітки та середостіння</i>						
задишка			нечасто			
кашель			нечасто		частота невідома	
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>						
біль у животі	нечасто					
запор	нечасто					
діарея			нечасто		частота невідома	
нудота			нечасто			

блювання			нечасто			
<i>Гепатобіліарні розлади</i>						
панкреатит					частота невідома	
гепатит					рідко	
порушення функції печінки					частота невідома	
<i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i>						
кропив'янка			нечасто		частота невідома	
свербіж			нечасто		частота невідома	
висипання	нечасто		нечасто		частота невідома	
фоточутливість					частота невідома	
<i>З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини</i>						
міалгія					частота невідома	
артралгія					частота невідома	
рабдоміоліз					частота невідома	
<i>З боку нирок та сечовивідних шляхів</i>						
порушення функції нирок			часто			
ниркова недостатність			часто			
<i>З боку репродуктивної системи та молочних залоз</i>						
еректильна дисфункція/імпотенція					частота невідома	
<i>Загальні розлади та реакції у місці застосування препарату</i>						
загальна слабкість	нечасто	часто	нечасто	часто		
підвищена втомлюваність	нечасто	часто	нечасто	часто		
набряк	нечасто					
загальне нездужання					частота невідома	
<i>Результати обстежень</i>						
гіперкаліємія	часто		нечасто [†]	часто [†]		
підвищений рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) [‡]	рідко					
підвищений рівень сечовини у крові, креатиніну в сироватці крові та калію в сироватці крові			часто			
гіпонатріємія					частота невідома	
гіпоглікемія				часто		

* У тому числі набряк гортані, голосових зв'язок, обличчя, губ, глотки та/або язика (що зумовлює обструкцію дихальних шляхів); у деяких із цих пацієнтів у анамнезі спостерігався ангіоневротичний набряк у зв'язку з прийомом інших лікарських засобів, у тому числі інгібіторів АПФ.

** Включає пурпуру Шенляйна-Геноха.

[†]Особливо у пацієнтів із внутрішньосудинною гіповолемією, наприклад у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю або у пацієнтів, які отримують лікування діуретиками у високих дозах.

[‡]Ця побічна реакція була частою серед пацієнтів, які отримували 150 мг лозартану, а не 50 мг.

[§]У клінічному дослідженні, в якому взяли участь пацієнти з цукровим діабетом II типу та нефропатією, гіперкаліємія (>5,5 ммоль/л) спостерігалася у 9,9 % пацієнтів, які отримували таблетки лозартану, і у 3,4 % пацієнтів, які отримували плацебо.

[§]Зазвичай ця побічна реакція зникала після відміни лозартану.

Наступні додаткові побічні реакції у пацієнтів, які отримували лозартан, виникали частіше, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо (частота невідома): біль у спині, інфекції сечовивідних шляхів і грипоподібні симптоми.

З боку нирок та сечовивідних шляхів

У пацієнтів групи підвищеного ризику повідомляли про зміни функції нирок як наслідок інгібування РААС, у тому числі про випадки ниркової недостатності; ці зміни функції нирок

можуть бути зворотними після відміни препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу регуляторними органами є важливою процедурою. Вона дозволяє продовжувати моніторувати співвідношення користь/ризик для цього лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції через національні системи повідомлень інформації про побічні реакції.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °C.

Упаковка.

Таблетки по 25 мг: по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Таблетки по 50 мг: по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Таблетки по 100 мг: по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

-

Виробник.

Ауробіндо Фарма Лімітед – Юніт III/Aurobindo Pharma Limited – Unit III

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Сарвей № 313, 314 – Блоки I, II, III, IV, Бачупалі Віладж, Кутубуллapur Мандал, Медчал Дістрікт, Телангана, 500090, Індія/Survey no: 313, 314 – Block I, II, III, IV, Bachupally Village, Quthubullapur Mandal, Medchal District, Telangana, 500090, India

