ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КЛОСАРТ®

(KLOSART®)

Склад:

діюча речовина: losartan;

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

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, Опадрай OZB 52014 жовтий*.

*Опадрай OZB 52014 жовтий: заліза оксид жовтий (Е 172), хіноліновий жовтий (Е 104), гідроксипропілметилцелюлоза, поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів ангіотензину II.

Код АТХ С09С А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лосартан – це синтетичний антагоніст рецепторів ангіотензину II (типу AT_1) для перорального застосування. Ангіотензин II – потужний вазоконстриктор – є основним активним гормоном ренін-ангіотензинової системи та важливим визначальним фактором патофізіології артеріальної гіпертензії. Ангіотензин II зв'язується з рецептором AT_1, 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.

Лосартан селективно блокує рецептор AT_1. В умовах *in vitro* та *in vivo* лосартан та його фармакологічно активний метаболіт карбоксильної кислоти Е-3174 – блокують усі фізіологічно

вагомі впливи ангіотензину II незалежно від джерела або шляху синтезу.

Лосартан не проявляє ані агоністичної, ані блокуючої дії на жодні інші гормональні рецептори або іонні канали, що відіграють важливу роль у регулюванні функцій серцево-судинної системи. Більше того, лосартан не пригнічує АПФ (кініназу II) – фермент, що сприяє розпаду брадикініну. Відповідно, не відбувається посилення небажаних ефектів, опосередкованих брадикініном.

Під час застосування лосартану 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 лосартану активність реніну у плазмі крові і показники рівнів ангіотензину II протягом 3 днів повертаються до початкових значень.

Як лосартан, так і його основний метаболіт мають вищу спорідненість до рецептора AT_1, ніж до рецептора AT_2. Активний метаболіт у 10–40 разів активніший, ніж лосартан (у перерахунку на масу).

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Після перорального прийому лосартан добре всмоктується і підлягає метаболізму першого проходження з формуванням активного метаболіту карбоксильної кислоти та неактивних метаболітів. Системна біодоступність таблеток лосартану становить приблизно 33 %. Середні пікові концентрації лосартану та його активного метаболіту досягаються через 1 годину і 3–4 години відповідно.

Розподіл.

Лосартан і його активний метаболіт на ³ 99 % зв’язуються з білками плазми крові, передусім з альбуміном. Об’єм розподілу лосартану становить 34 л.

Біотрансформація.

Приблизно 14 % лосартану при внутрішньовенному або пероральному застосуванні перетворюється на активний метаболіт. Після внутрішньовенного і перорального застосування лосартану калію, міченого ^{14}C, радіоактивність у циркулюючій плазмі крові, як правило, пов’язана з лосартаном та його метаболітом. Мінімальна конверсія лосартану до його активного метаболіту спостерігалася приблизно в 1 % випадків. Окрім активного метаболіту, утворюються й неактивні метаболіти.

Виведення.

Плазмовий кліренс лосартану та його активного метаболіту становить 600 мл/хв і 50 мл/хв відповідно. Нирковий кліренс лосартану та його активного метаболіту становить приблизно 74 мл/хв і 26 мл/хв відповідно. Коли лосартан застосовувати перорально, приблизно 4 % дози виділяється у незміненому вигляді із сечею, а приблизно 6 % дози виділяється із сечею у вигляді активного метаболіту. Фармакокінетичні властивості лосартану та його активного метаболіту лінійні при пероральних дозах лосартану до 200 мг.

Після перорального застосування концентрації у плазмі крові лосартану та його активного метаболіту зменшуються поліекспоненційно з термінальним часом напіввиведення приблизно 2 години і 6–9 годин відповідно. При дозі 100 мг 1 раз на добу лосартан і його активний метаболіт не накопичуються у плазмі крові у значній кількості. Лосартан та його метаболіти виводяться як із жовчю, так і з сечею. Після перорального застосування/внутрішньовенного введення ^{14}C-міченого лосартану приблизно 35 %/43 % радіоактивно міченого лікарського засобу було виявлено у сечі і 58 %/50 % у фекаліях.

Окремі групи пацієнтів.

Пацієнти літнього віку.

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

Стать.

Концентрації лосартану у плазмі крові були у 2 рази вищими у жінок з артеріальною гіпертензію порівняно з чоловіками, тоді як концентрації активного метаболіту у плазмі крові у чоловіків і жінок суттєво не відрізнялися.

Порушення функції печінки та нирок.

При прийомі внутрішньо пацієнтам з легким та помірним алкогольним цирозом печінки концентрації лосартану та його активного метаболіту у плазмі крові виявлялися відповідно у 5 і 1,7 разу більшими, ніж у молодих добровольців чоловічої статі (див. розділ «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Концентрації лосартану у плазмі крові у пацієнтів із кліренсом креатиніну вище 10 мл/хв не відрізнялися від таких в осіб із незміненою функцією нирок. Площа під кривою «концентрація – час» (AUC) лосартану у пацієнтів із нормальною функцією нирок була приблизно у 2 рази більшою, ніж у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі. Плазмові концентрації активного метаболіту не змінюються у пацієнтів із порушенням функції нирок або пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі. Лосартан і його активний метаболіт не можуть бути виведені за допомогою гемодіалізу.

Фармакокінетика у дітей.

Активний метаболіт лосартану утворюється у пацієнтів усіх вікових груп. Показники фармакокінетики лосартану після перорального застосування у новонароджених і дітей дошкільного і шкільного віку були аналогічними.

Фармакокінетичні показники метаболіту відрізнялися більше, залежно від вікової групи. У дітей дошкільного віку і підлітків такі відмінності були статистично значущими. Експозиція у новонароджених і дітей віком до 2 років була порівняно високою.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих та у дітей віком від 6 років.
- Лікування захворювання нирок у дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом II типу з протеїнурією ≥ 0,5 г/добу – як частина антигіпертензивної терапії (див. розділи «Фармакологічні властивості», «Протипоказання» та «Особливості застосування»).
- Лікування хронічної серцевої недостатності у дорослих пацієнтів, 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 лосартаном. У пацієнта фракція викиду лівого шлуночка повинна становити ≤ 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 за допомогою ЕКГ.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до лосартану або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу лікарського засобу.
- II і III триместри вагітності (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).
- Тяжкі порушення функції печінки.
- Протипоказане одночасне застосування лосартану з лікарськими засобами, які містять аліскірен, пацієнтам із цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м^2 [див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»]).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Лосартан метаболізується переважно за участю системи цитохрому Р450 (CYP) 2C9 до активного карбокси-кислого метаболіту. Флуконазол (інгібітор CYP2C9) знижує експозицію активного метаболіту приблизно на 50 %. Встановлено, що одночасне лікування лосартаном 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 лосартану і флувастатину (слабкого інгібітора CYP2C9).

Як і при застосуванні інших лікарських засобів, що блокують ангіотензин II або його ефекти, супутнє застосування лікарських засобів, що затримують калій в організмі (наприклад, калійзберігаючих діуретиків: спіронолактону, триамтерену, амілориду) або можуть підвищувати рівні калію (наприклад, гепарин, лікарські засоби, що містять триметоприм), добавок калію або калійвмісних замінників солі, може призвести до підвищення вмісту калію в сироватці крові. Одночасне застосування таких засобів не рекомендоване.

При одночасному застосуванні препаратів літію з інгібіторами АПФ були повідомлення про зворотне підвищення концентрацій літію в сироватці крові та його токсичний вплив. Також повідомляли про дуже рідкісні випадки такої взаємодії і при застосуванні блокаторів рецепторів ангіотензину II. Одночасне застосування літію та лосартану вимагає обережності. Якщо застосування такої комбінації розцінюється як необхідне, рекомендовано моніторувати сироваткові рівні літію на тлі одночасного прийому цих лікарських засобів.

При одночасному застосуванні антагоністів ангіотензину II і нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ; наприклад, селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ацетилсаліцилова кислота у дозах, що чинять протизапальну дію, неселективні НПЗЗ) може послаблюватися антигіпертензивний ефект. Одночасне застосування антагоністів ангіотензину II або діуретиків із НПЗЗ може призводити до підвищення ризику погіршання функції нирок, включаючи можливий розвиток гострої ниркової недостатності, а також до підвищення рівня калію в сироватці крові, особливо у пацієнтів з існуючим порушенням фукції нирок. Таку комбінацію слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам слід підтримувати адекватну гідратацію,

також може бути доцільним моніторинг функції нирок після початку одночасного застосування препаратів, а також періодично впродовж лікування.

Є дані, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену пов’язана з більшою частотою виникнення таких небажаних явищ, як артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія та зниження функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність), порівняно із застосуванням одного препарату, що діє на РААС (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Грейпфрутовий сік містить компоненти, які інгібують ферменти CYP450 та можуть знижувати концентрацію активного метаболіту лосартану, що може зменшити терапевтичний ефект. Під час прийому таблеток, що містять лосартан, слід уникати вживання грейпфрутового соку.

Особливості застосування.

Гіперчутливість.

Ангіоневротичний набряк.

Слід ретельно контролювати стан пацієнтів з ангіоневротичним набряком (набряки обличчя, губ, горла та/або язика) в анамнезі (див. розділ «Побічні реакції»).

Артеріальна гіпотензія/водно-електролітний дисбаланс.

Симптоматична артеріальна гіпотензія, особливо після застосування першої дози лікарського засобу та після її підвищення, може виникати у пацієнтів зі зниженим внутрішньосудинним об’ємом та/або дефіцитом натрію, спричиненими застосуванням сильних діуретиків, дієтичним обмеженням вживання солі, діареєю або блюванням. Такі стани потребують корекції перед початком лікування лосартаном або зниження початкової дози лікарського засобу (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Ці рекомендації стосуються дітей віком від 6 до 18 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 пацієнтів із цукровим діабетом II типу та з нефропатією частота виникнення гіперкаліємії була більшою при лікуванні лосартаном порівняно з плацебо (див. розділ «Побічні реакції»). Тому слід ретельно моніторити концентрації калію у плазмі крові і показники кліренсу креатиніну, особливо у пацієнтів із серцевою недостатністю і кліренсом креатиніну 30–50 мл/хв.

Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків, калієвих харчових добавок, калійвмісних замінників солі або інших лікарських засобів, які можуть призводити до підвищення концентрації калію в сироватці крові (наприклад, лікарських засобів, що містять триметоприм), із лосартаном не рекомендоване (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Порушення функції печінки.

Оскільки фармакокінетичні дані вказують на істотне підвищення концентрації лосартану 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 лосартану пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки, тому лосартан не можна приймати таким пацієнтам (див. розділи «Спосіб застосування та дози»,«Протипоказання» та «Фармакологічні властивості»).

Лосартан не рекомендований для застосування дітям із порушеннями функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції нирок.

Повідомляли про виникнення змін функції нирок, включаючи ниркову недостатність, що пов’язували з пригніченням ренін-ангіотензинової системи (особливо у пацієнтів із залежністю функції нирок від РААС, тобто у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції серця або з уже наявними порушеннями функції нирок).

Лікарські засоби, що впливають на РААС, можуть спричиняти підвищення рівнів сечовини крові та креатиніну сироватки крові у пацієнтів 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 лосартан пацієнтам із двобічним стенозом ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки.

Застосування дітям із порушеннями функції нирок

Лосартан не рекомендований для застосування дітям із ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м^2, оскільки немає відповідних даних щодо застосування (див. розділ « Спосіб застосування та дози»).

Протягом періоду застосування лосартану слід регулярно перевіряти функцію нирок, оскільки можливе її погіршання. Особливо це стосується випадків, коли лосартан застосовують при наявності інших патологічних станів (гарячка, дегідратація), які можуть впливати на функцію нирок.

Одночасне застосування лосартану та інгібіторів АПФ погіршує функцію нирок, тому така комбінація не рекомендована (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Трансплантація нирки.

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

Первинний гіперальдостеронізм.

У пацієнтів із первинним гіперальдостеронізмом, як правило, не спостерігається ефекту при застосуванні лікарських засобів, що діють шляхом пригнічення ренін-ангіотензинової системи. Тому лосартан не рекомендований для цієї групи пацієнтів.

Захворювання коронарних артерій та цереброваскулярні захворювання.

Як і при застосуванні інших антигіпертензивних лікарських засобів, 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 лікарських засобів, що впливають на РААС, 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 лосартану 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 лосартан слід застосовувати з обережністю таким групам пацієнтів. Слід з обережністю одночасно застосовувати лосартан і β-блокатори.

Стеноз аортального і мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія.

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

Вагітність.

Не слід розпочинати лікування лосартаном у період вагітності. Крім випадків, коли продовження терапії лосартаном розцінюється як нагально необхідне, у пацієнток, які планують завагітніти, необхідно замінити лікарський засіб на альтернативні антигіпертензивні засоби, для яких була підтверджена безпечність їхнього застосування у період вагітності. При діагностуванні вагітності слід негайно припинити прийом лосартану і в разі потреби розпочати лікування альтернативними лікарськими засобами (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Інші застереження.

Як встановлено щодо інгібіторів АПФ, лосартан 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 негроїдної раси.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС.)

Є 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 затосуванням інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

Не слід одночасно застосувати інгібітори АПФ і антагоністи рецепторів ангіотензину II пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Ангіоневротичний набряк кишечника.

Повідомлялося про ангіоневротичний набряк кишечника у пацієнтів, які отримували антагоністи рецепторів ангіотензину II, включно з лосартаном (див. розділ «Побічні реакції»). У цих пацієнтів спостерігалися біль у животі, нудота, блювання та діарея. Симптоми зникали після відміни антагоністів рецепторів ангіотензину II. Якщо діагностовано ангіоневротичний набряк кишечника, застосування лосартану необхідно припинити та розпочати відповідний моніторинг до повного зникнення симптомів.

Допоміжні речовини.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Під час I триместру вагітності застосування лосартану не рекомендоване (див. розділ «Особливості застосування»). Під час II і III триместрів вагітності застосування лосартану протипоказане (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Дані епідеміологічних досліджень стосовно ризику тератогенного впливу інгібіторів АПФ при їхньому застосуванні під час I триместру вагітності не є переконливими; проте 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. Крім випадків, коли продовження терапії АРАІІ розцінюється як нагально необхідне, у пацієнток, які планують завагітніти, необхідно замінити ці лікарські засоби на альтернативні антигіпертензивні засоби, які мають підтверджений профіль безпечності використання у період вагітності. У разі діагностування вагітності потрібно негайно відмінити застосування лосартану та в разі потреби призначити альтернативну терапію.

Відомо, що застосування АРАІІ під час II та III триместрів вагітності у людини призводить до фетотоксичного впливу (зниження функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації кісток черепа) і спричиняє неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія,

гіперкаліємія).

Якщо лосартан застосовувався з II триместру вагітності, тоді рекомендується провести ультразвукове дослідження функції нирок та стану кісток черепа дитини.

За немовлятами, матері яких приймали лосартан у період вагітності, необхідно здійснювати ретельний нагляд щодо виявлення артеріальної гіпотензії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Годування груддю.

Оскільки немає інформації щодо застосування лосартану у період годування груддю, не рекомендується призначати цей лікарський засіб. Бажане альтернативне лікування лікарськими засобами 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.

Немає даних щодо впливу лосартану на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Однак слід пам'ятати про можливість розвитку таких побічних реакцій, як запаморочення та сонливість, особливо на початку лікування та при підвищенні дози лікарського засобу.

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 лікарського засобу 1 раз на добу. Максимальний антигіпертензивний ефект досягається на 3–6-й тиждень від початку прийому лікарського засобу. Для деяких пацієнтів може виявитися сприятливішим підвищення дози лікарського засобу до 100 мг 1 раз на добу (вранці).

Лосартан можна застосовувати у поєднанні з іншими антигіпертензивними лікарськими засобами, особливо з діуретиками (наприклад, гідрохлоротіазидом) (див. розділ та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу (протеїнурія ≥ 0,5 г/добу).

Зазвичай початкова доза 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. Лосартан можна застосовувати з іншими антигіпертензивними лікарськими засобами (наприклад, діуретиками, блокаторами кальцієвих каналів, блокаторами α- або β-рецепторів, лікарськими засобами центральної дії) (див. розділ «Особливості застосування»), а також з інсуліном та іншими гіпоглікемічними засобами, що широко застосовуються (наприклад, похідними сульфонілсечовиною, глітазонами та інгібіторами глюкозидази).

Серцева недостатність.

Зазвичай початкова доза лосартану для пацієнтів із серцевою недостатністю становить 12,5 мг 1 раз на добу. Як правило, дозу слід титрувати 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 один раз на добу), в залежності від переносимості лікарського засобу пацієнтом.

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

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

Окремі групи пацієнтів.

Застосування пацієнтам зі зниженим об'ємом циркулюючої крові.

Пацієнтам зі зниженим об'ємом циркулюючої крові (наприклад, унаслідок лікування високими дозами діуретиків) слід зважити доцільність застосування лікарського засобу в початковій дозі 25 мг один раз на добу.

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

При призначенні лосартану 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 лікарського засобу у меншій дозі. Немає досвіду лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки, тому лосартан протипоказаний цій групі пацієнтів (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Діти.

Застосування дітям віком від 6 місяців до 6 років.

Безпечність та ефективність застосування лікарського засобу у дітей віком від 6 місяців до 6 років на сьогодні не встановлені. Доступні на цей час дані представлені в розділі «Фармакологічні властивості», але жодних рекомендацій щодо дозування лікарського засобу дати не можна.

Застосування дітям віком від 6 до 18 років.

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.

Лосартан не рекомендований для застосування дітям віком до 6 років, оскільки даних щодо застосування лікарського засобу цій групі пацієнтів недостатньо.

Лосартан не рекомендується застосовувати дітям зі швидкістю клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73м^2, оскільки немає відповідних даних щодо застосування (див. розділ «Особливості застосування»).

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

Застосування пацієнтам літнього віку.

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

Діти.

Лосартан не рекомендується для застосування дітям віком до 6 років, оскільки щодо цієї групи пацієнтів дані є обмеженими.

Передозування.

Симптоми.

Дані щодо передозування лосартану обмежені. Найімовірнішими проявами передозування є артеріальна гіпотензія і тахікардія; брадикардія може бути наслідком парасимпатичної (вагусної) стимуляції.

Лікування.

У разі виникнення симптоматичної артеріальної гіпотензії необхідно використовувати підтримувальну терапію.

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

Пріоритетним заходом має бути стабілізація функції серцево-судинної системи. Після перорального прийому лікарського засобу показане застосування активованого вугілля у відповідній дозі. Пізніше слід часто контролювати основні показники життєдіяльності організму та коригувати при необхідності. Лосартан 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: ≥1/10; часто: від ≥1/100 до <1/10; нечасто: від ≥1/1000 до <1/100; рідко: від ≥1/10000 до <1/1000; дуже рідко: <1/10000; невідомо (неможливо визначити за існуючими даними).

Таблиця.

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

Побічна реакція	Частота побічних реакцій при різних показаннях				Інше
	Артеріальна гіпертензія	Пацієнти з артеріальною гіпертензією та гіпертрофією лівого шлуночка	Хронічна серцева недостатність	Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет II типу з захворюванням нирок	Досвід післяреєстраційного застосування лікарського засобу
З боку крові та лімфатичної системи					
анемія			часто		частота невідома
тромбоцитопенія					частота невідома
З боку імунної системи					
реакції гіперчутливості, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк* та васкуліт**					рідко
З боку психіки					
депресія					частота невідома
З боку нервової системи					
запаморочення	часто	часто	часто	часто	
сонливість	нечасто				
головний біль	нечасто		нечасто		
порушення сну	нечасто				
парестезія			рідко		
мігрень					частота невідома
дисгевзія					частота невідома
З боку органів слуху та рівноваги					
вертиго	часто	часто			
шум/дзвін у вухах					частота невідома
З боку серця					
пальпітації	нечасто				
стенокардія	нечасто				
синкопе			рідко		
фібриляція передсердь			рідко		
цереброваскулярна подія			рідко		
З боку судин					
(ортостатична) артеріальна гіпотензія (у тому числі дозозалежні ортостатичні ефекти)	нечасто		часто	часто	
З боку дихальної системи, грудної клітки та середостіння					
задишка			нечасто		
кашель			нечасто		частота невідома

З боку шлунково-кишкового тракту					
біль у животі	нечасто				
запор	нечасто				
діарея			нечасто		частота невідома
нудота			нечасто		
блювання			нечасто		
ангіоневротичний набряк кишечника					рідко
Гепатобіліарні розлади					
панкреатит					частота невідома
гепатит					рідко
порушення функції печінки					частота невідома
З боку шкіри та підшкірної клітковини					
кропивниця			нечасто		частота невідома
свербіння			нечасто		частота невідома
висипання	нечасто		нечасто		частота невідома
фоточутливість					частота невідома
З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини					
міалгія					частота невідома
артралгія					частота невідома
рабдоміоліз					частота невідома
З боку нирок та сечовивідних шляхів					
порушення функції нирок			часто		
ниркова недостатність			часто		
З боку репродуктивної системи та молочних залоз					
еректильна дисфункція/ імпотенція					частота невідома
Загальні розлади та реакції у місці застосування лікарського засобу					
загальна слабкість	нечасто	часто	нечасто	часто	
підвищена втомлюваність	нечасто	часто	нечасто	часто	
набряк	нечасто				
загальне нездужання					частота невідома
Результати обстежень					
гіперкаліємія	часто		нечасто[†]	часто[‡]	
підвищений рівень аланінамінотрансферази (АЛТ)[§]	рідко				
підвищення рівнів сечовини в 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 з внутрішньосудинною гіповолемією, наприклад, у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю або пацієнтів, які отримують лікування діуретиками у високих дозах.

†Ця побічна реакція була частою серед пацієнтів, які отримували 150 мг лосартану, 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 лосартану, й у 3,4 % пацієнтів, які отримували плацебо.

§Як правило, ця побічна реакція зникала після відміни лосартану.

Такі додаткові побічні реакції у пацієнтів, які отримували лосартан, 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 лікарського засобу (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 побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про всі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 ºС в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 25 мг, по 50 мг.

По 14 таблеток у блістері; по 1, по 2 або по 6 блістерів у картонній упаковці.

Таблетки по 100 мг.

По 14 таблеток у блістері; по 1, по 2 або по 6 блістерів у картонній упаковці.

По 10 таблеток у блістері; по 3, по 9 або по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «КУСУМ ФАРМ» (для дозування 25 мг, 50 мг, 100 мг).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.

або

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD (для дозування 50 мг, 100 мг).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/

SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

або

Виробник.

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД» (для дозування 25 мг, 50 мг, 100 мг).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Давидовського Григорія, 54.