

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**Лозартан-Тева**

**(Losartan-Teva)**

## **Склад:**

*діюча речовина:* лозартан калію;

1 таблетка містить лозартану калію 12,5 мг або 25 мг, або 50 мг, або 100 мг;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований (кукурудзяний), магнію стеарат, спирт полівініловий частково гідролізований, титану діоксид (E 171), макрогол 3350, тальк.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

таблетки по 12,5 мг: білі круглі, злегка опуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням «L» з одного боку та гладенькі з іншого боку;

таблетки по 25 мг: білі овальні, злегка опуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням «2», лінією поділу і тисненням «5» з одного боку та лінією поділу з іншого боку;

таблетки по 50 мг: білі овальні, злегка опуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням «50» з одного боку та лінією поділу з іншого;

таблетки по 100 мг: білі овальні, злегка опуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням «100» з одного боку та лінією поділу з іншого.

**Фармакотерапевтична група.** Прості препарати антагоністів рецепторів ангіотензину II. Код АТХ С09С А01.

## **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Лозартан - це синтетичний антагоніст рецепторів ангіотензину II (типу AT<sub>1</sub>) для перорального застосування. Ангіотензин II - потужний вазоконстриктор - є активним гормоном ренін-ангіотензинової системи та одним з найважливіших факторів патофізіології артеріальної

гіпертензії. Ангіотензин II зв'язується з рецептором AT<sub>1</sub>, який міститься у багатьох тканинах (наприклад, у гладких м'язах судин, надниркових залозах, нирках і серці), визначаючи низку важливих біологічних ефектів, у тому числі вазоконстрикцію і вивільнення альдостерону. Ангіотензин II також стимулює проліферацію клітин гладких м'язів.

Лозартан селективно зв'язується з рецептором AT<sub>1</sub>. В умовах *in vitro* та *in vivo* лозартан та його фармакологічно активний карбоксильний метаболіт (Е-3174) блокують усі фізіологічно вагомі впливи ангіотензину II, незалежно від джерела або шляху синтезу.

Лозартан не зв'язується і не блокує інші рецептори гормонів або іонні канали, важливі для серцево-судинної регуляції. Лозартан не пригнічує ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ) (кініназу II) – фермент, який сприяє розпаду брадикініну. З цієї причини не відбувається посилення побічних реакцій, опосередкованих брадикініном.

Під час застосування лозартану усунення негативної оборотної реакції ангіотензину II на секрецію реніну підвищує активність реніну у плазмі крові (АРП). Таке підвищення АРП призводить до зростання концентрації 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 лікування лозартаном активність реніну у плазмі крові і показники рівня ангіотензину II протягом 3 днів повертаються до початкових значень.

Як лозартан, так і його основний метаболіт мають вищу спорідненість з AT<sub>1</sub>-рецепторами, ніж з AT<sub>2</sub>-рецепторами. Активний метаболіт у 10-40 разів активніший, ніж лозартан.

З досліджень відомо, що одночасне застосування інгібіторів АПФ з антагоністами рецепторів ангіотензину II пацієнтам, які мали в анамнезі серцево-судинні або цереброваскулярні захворювання чи цукровий діабет 2 типу з ознаками ураження органів-мішеней, не виявляло суттєвого позитивного впливу на функціонування нирок та/або серцево-судинну систему та показники летальності, при цьому відзначався підвищений ризик виникнення гіперкаліємії, гострого ураження нирок та/або артеріальної гіпотензії порівняно з монотерапією. У зв'язку з вищевказаним не слід одночасно застосовувати інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II пацієнтам із діабетичною нефропатією.

У дослідженні, в якому вивчали одночасне застосування аліскірену з інгібіторами АПФ або блокаторами рецепторів ангіотензину II у пацієнтів з діабетом 2 типу та хронічною хворобою нирок чи серцево-судинними захворюваннями, був виявлений високий ризик виникнення несприятливих наслідків, тому дослідження було зупинене. Інсульти та летальний наслідок від серцево-судинних порушень виникали набагато частіше у групі пацієнтів, які застосовували аліскірен, ніж у групі плацебо. Крім цього, небажані явища та серйозні побічні реакції, такі як гіперкаліємія, артеріальна гіпотензія та ниркова дисфункція, також були більш поширеними в групі пацієнтів, які лікувались аліскіреном, ніж у групі плацебо.

*Фармакокінетика.*

#### Абсорбція

Після перорального прийому лозартан добре всмоктується і підлягає метаболізму першого проходження з формуванням активного карбоксильного метаболіту та неактивних метаболітів. Системна біодоступність таблеток лозартану становить приблизно 33%. Середні максимальні концентрації лозартану та його активного метаболіту досягаються відповідно через 1 годину і 3-4 години.

## Розподіл

Понад 99% лозартану та його активного метаболіту зв'язуються з протеїнами плазми крові, передусім з альбуміном. Об'єм розподілу лозартану становить 34 літри.

## Біотрансформація

Приблизно 14% лозартану при внутрішньовенному введенні або пероральному застосуванні перетворюється на активний метаболіт. Після внутрішньовенного і перорального застосування лозартану калію, міченого  $^{14}\text{C}$ , радіоактивність у циркулюючій плазмі крові зазвичай пов'язана з лозартаном та його метаболітом. Мінімальне перетворення лозартану на його активний метаболіт спостерігалось 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. Якщо лозартан застосовувати перорально, приблизно 4% дози виділяється у незмінену вигляді зі сечею і приблизно 6% дози виділяється зі сечею у вигляді активного метаболіту. Фармакокінетичні властивості лозартану та його активного метаболіту лінійні при пероральних дозах лозартану калію до 200 мг.

Після перорального застосування концентрація у плазмі крові лозартану та його активного метаболіту зменшується поліекспоненційно з кінцевим періодом напіввиведення приблизно 2 години і 6-9 годин відповідно. При дозі 100 мг 1 раз на добу лозартан і його активний метаболіт не накопичуються у плазмі крові у значній кількості.

Лозартан та його метаболіти виводяться як із жовчю, так і зі сечею. Після перорального застосування/внутрішньовенного введення  $^{14}\text{C}$ -міченого лозартану приблизно 35%/43% радіоактивно міченого препарату було виявлено у сечі і 58%/50% у калі.

## Окремі групи пацієнтів

*Пацієнти літнього віку.* Концентрації лозартану та його активного метаболіту у плазмі крові пацієнтів літнього віку з артеріальною гіпертензією значущо не відрізняються від таких у молодих пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

*Стать.* Концентрація лозартану у плазмі крові була у 2 рази вища у жінок з артеріальною гіпертензією порівняно з чоловіками, тоді як концентрація активного метаболіту у плазмі крові у чоловіків і жінок суттєво не відрізнялася.

*Порушення функції печінки та нирок.* Після перорального прийому у пацієнтів з легким та помірним алкогольним цирозом печінки концентрація лозартану та його активного метаболіту у плазмі крові була відповідно у 5 та 1,7 раза вища, ніж у молодих чоловіків-добровольців.

Концентрація лозартану у плазмі крові у пацієнтів із кліренсом креатиніну вище 10 мл/хв не відрізнялася від такої в осіб із незміненою функцією нирок. Площа під кривою «концентрація – час» (AUC) лозартану у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, була приблизно у 2 рази більшою, ніж у пацієнтів із нормальною функцією нирок.

Плазмові концентрації активного метаболіту не змінюються у пацієнтів із порушеннями функції нирок та в пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі.

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

### Фармакокінетика у дітей

Фармакокінетика лозартану вивчалася у 50 дітей з артеріальною гіпертензією віком від 1 місяця до 16 років після перорального застосування 1 раз на добу в дозах від 0,54 мг/кг до 0,77 мг/кг (середні дози).

Результати показали, що активний метаболіт лозартану утворюється у пацієнтів усіх вікових груп. Показники фармакокінетики лозартану після перорального застосування у новонароджених і дітей дошкільного та 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 раннього віку була порівняно високою.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

- Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії у дорослих, а також у дітей віком від 6 років.
- Лікування захворювання нирок у дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу з протеїнурією  $\geq 0,5$  г на добу – у складі комбінованої антигіпертензивної терапії.
- Лікування хронічної серцевої недостатності у дорослих, коли застосування інгібіторів АПФ вважається неможливим з причини несумісності, особливо при кашлі, або протипоказане. Пацієнтів із серцевою недостатністю, стан яких стабілізувався при застосуванні інгібітора АПФ, не слід переводити на лікування лозартаном. Фракція викиду лівого шлуночка у пацієнта повинна 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, підтвердженою за допомогою ЕКГ.

#### ***Протипоказання.***

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Вагітність або планування вагітності (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Тяжкі порушення функції печінки.

Одночасне застосування лозартану разом із лікарськими засобами, що містять аліскірен, протипоказане пацієнтам із цукровим діабетом або нирковою недостатністю (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ)  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>).

Період годування груддю.

Дитячий вік до 6 років.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Інші антигіпертензивні препарати можуть посилювати гіпотензивний ефект лозартану. До препаратів, що можуть спричиняти артеріальну гіпотензію, належать трициклічні антидепресанти, антипсихотичні засоби, баклофен, аміфостин. Одночасне застосування цих препаратів із гіпотензивними засобами збільшує ризик виникнення артеріальної гіпотензії. Лозартан метаболізується переважно з участю системи цитохрому P450 (CYP) 2C9 з утворенням активного карбоксильного метаболіту. Повідомлялося, що флуконазол (інгібітор CYP2C9) знижує експозицію активного метаболіту приблизно на 50%. Встановлено, що одночасне застосування лозартану та рифампіцину (індуктора 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 та флувастатину (слабкого інгібітора CYP2C9).

Як і при застосуванні інших препаратів, які блокують ангіотензин II або його ефекти, одночасне застосування препаратів, що затримують калій в організмі (наприклад, калійзберігаючих діуретиків: спіронолактону, триамтерену, амілориду) або можуть підвищувати рівень калію (таких як гепарин, препарати, що містять триметоприм), добавок, що містять калій, замінників солі з калієм може призвести до підвищення вмісту калію у сироватці крові. Одночасне застосування таких лікарських засобів не рекомендоване.

Про оборотне підвищення концентрації літію у сироватці крові та виникнення токсичних проявів повідомлялося при одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ. Також дуже рідко повідомлялося про такі прояви при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II. Одночасне лікування препаратами літію та лозартаном слід проводити з обережністю. Якщо застосування такої комбінації вважається необхідним, рекомендовано перевіряти рівень літію в сироватці крові протягом комбінованого лікування.

При одночасному застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II і нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) (наприклад, селективних інгібіторів циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ацетилсаліцилової кислоти у дозах, що чинять протизапальну дію, неселективних НПЗП) може послаблюватися антигіпертензивний ефект. Одночасне застосування антагоністів ангіотензину II або діуретиків із НПЗП підвищує ризик погіршення функції нирок, включаючи розвиток гострої ниркової недостатності, а також підвищення рівня калію у сироватці крові, особливо у пацієнтів з уже наявними порушеннями функції нирок. Таку комбінацію слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам потрібно проводити відповідну гідратацію, також може бути доцільним моніторинг функції нирок після початку одночасного застосування препаратів, а також періодично впродовж лікування.

Дані клінічних випробувань показали, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) за допомогою комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену асоціюється з більш високою частотою побічних реакцій, таких як гіпотензія, гіперкаліємія і зниження функції нирок (у тому числі гостра ниркова недостатність), порівняно зі застосуванням одного лікарського засобу, що впливає на РААС.

## **Особливості застосування.**

### Гіперчутливість

*Ангіоневротичний набряк.* Слід особливо контролювати стан пацієнтів з ангіоневротичним набряком (набряк 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. Ці рекомендації стосуються також дітей віком від 6 років.

### Електролітний дисбаланс

Електролітний дисбаланс часто спостерігається у пацієнтів із порушеннями функції нирок (з цукровим діабетом або без нього), що слід брати до уваги. У пацієнтів з цукровим діабетом II типу та з нефропатією частота виникнення гіперкаліємії була більшою при лікуванні лозартаном порівняно з такою у групі плацебо. Тому слід часто перевіряти концентрацію калію у плазмі крові та показники кліренсу креатиніну, особливо у пацієнтів зі серцевою недостатністю і кліренсом креатиніну 30-50 мл/хв.

Не рекомендоване одночасне застосування лозартану і калійзберігаючих діуретиків, добавок, що містять калій, замінників солі, що містять калій, або інших лікарських засобів, які можуть підвищувати рівень калію в сироватці крові (наприклад, лікарські засоби, що містять триметоприм).

### Порушення функції печінки

Оскільки фармакокінетичні дані 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 терапевтичного застосування лозартану пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки, тому лозартан не можна приймати таким пацієнтам.

Лозартан не рекомендований для застосування дітям із порушеннями функції печінки.

### Порушення функції нирок

Повідомлялося про зміни 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 з тяжкою серцевою недостатністю або з уже наявними порушеннями функції нирок). Препарати, що впливають на РААС, можуть спричиняти підвищення рівня сечовини крові та креатиніну сироватки крові у хворих з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки. Ці зміни у функції нирок можуть бути оборотними після припинення терапії. Лозартан слід з обережністю застосовувати пацієнтам із двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки.

## Застосування дітям із порушеннями функції нирок

Лозартан не рекомендований для застосування дітям зі ШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, оскільки немає відповідних даних щодо такого застосування.

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

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

## Трансплантація нирки

Немає даних щодо безпеки застосування препарату пацієнтам, яким нещодавно проведено трансплантацію нирки.

## Первинний гіперальдостеронізм

У пацієнтів із первинним гіперальдостеронізмом зазвичай не спостерігається ефекту при застосуванні антигіпертензивних препаратів, що діють шляхом пригнічення 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 РААС, у пацієнтів зі серцевою недостатністю з порушеннями функції нирок або без такого існує ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії та порушення функції нирок (часто гострого).

Немає достатнього терапевтичного досвіду застосування лозартану пацієнтам із серцевою недостатністю і супутніми важкими порушеннями функції нирок, пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю (клас IV за класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів – NYHA), а також пацієнтам із серцевою недостатністю і симптоматичною, небезпечною для життя серцевою аритмією. Тому лозартан слід застосовувати з обережністю таким пацієнтам. Необхідно з обережністю одночасно застосовувати комбінацію лозартану з β-блокаторами.

## Стеноз аортального і мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія

Як і при застосуванні інших вазодилаторів, з особливою обережністю слід призначати препарат пацієнтам зі стенозом аортального або мітрального клапана та обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

## Подвійна блокада РААС

Існують свідчення, що при супутньому застосуванні інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищується ризик артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії та

порушення функції нирок (у тому числі гострої ниркової недостатності). Тому подвійна блокада РААС шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену не рекомендована.

У випадках, коли подвійна блокада вважається вкрай необхідною, її слід проводити винятково під наглядом спеціаліста із забезпеченням ретельного моніторингу функції нирок, водно-електролітного балансу та артеріального тиску. Інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II не слід одночасно призначати хворим на діабетичну нефропатію.

### Вагітність

Лозартан не слід застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо тільки терапія лозартаном не вважається вкрай необхідною, пацієнти, які планують вагітність, повинні бути переведені на альтернативне антигіпертензивне лікування, що має встановлений профіль безпеки для застосування у період вагітності. У разі діагностування вагітності лікування лозартаном слід негайно припинити і, якщо необхідно, розпочати альтернативну терапію (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

### Інші застереження

Лозартан та інші антагоністи ангіотензину менш ефективні для зниження артеріального тиску у пацієнтів негроїдної раси, ніж в інших пацієнтів, можливо, через низьку активність реніну у пацієнтів негроїдної раси з артеріальною гіпертензією.

Препарат Лозартан-Тева містить лактозу. Пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, повним дефіцитом лактази або порушенням всмоктування глюкози-галактози не слід застосовувати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

### Вагітність

Протипоказано застосування вагітним і жінкам, які планують завагітніти.

Пацієнтки, які планують завагітніти, мають бути переведені на альтернативні антигіпертензивні препарати зі встановленим профілем безпеки для застосування у період вагітності. При підтвердженні вагітності лікування лозартаном слід негайно припинити та, якщо потрібно, розпочати терапію альтернативними засобами.

Встановлено, що застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II під час II і III триместрів вагітності індукує у людини фетотоксичність (погіршення функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації кісток черепа) та неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія).

Якщо у період, починаючи з II триместру вагітності, мали місце випадки застосування лозартану, рекомендується провести ультразвукове обстеження функції нирок та стану кісток черепа.

Немовлята, матері яких у період вагітності приймали лозартан, повинні перебувати під ретельним наглядом з метою виявлення ознак артеріальної гіпотензії.



## Годування груддю

Лозартан не слід застосовувати у період годування груддю. У період лактації потрібно призначати альтернативні лікарські засоби з краще вивченим профілем безпеки щодо застосування під час годування груддю.

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

Не проводили дослідження щодо впливу препарату на здатність керувати автотранспортом та іншими 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 лозартану слід запивати 1 склянкою води. Застосовувати препарат незалежно від вживання їжі.

## Артеріальна гіпертензія

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

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

## Пацієнти з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу з протеїнурією $\geq 0,5$ г на добу

Рекомендується початкова доза 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  $\alpha$ - або  $\beta$ -рецепторів та препаратами центральної дії), а також з інсуліном та іншими гіпоглікемічними препаратами (наприклад, зі сульфонілсечовиною, глітазонами та інгібіторами глюкозидази).

## Серцева недостатність

Для пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю рекомендується початкова доза лозартану 12,5 мг 1 раз на добу. Зазвичай дозу титрують з тижневим інтервалом (12,5 мг на добу, 25 мг на добу, 50 мг на добу, 100 мг 1 раз на добу до максимальної дози 150 мг 1 раз на добу) залежно від індивідуальної переносимості.

## Зниження ризику розвитку інсульту у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка, підтвердженою за допомогою ЕКГ

Рекомендована 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.

### Особливі групи пацієнтів

#### Застосування пацієнтам зі зниженим об'ємом циркулюючої крові (ОЦК)

Пацієнтам зі зниженим ОЦК (наприклад, внаслідок лікування високими дозами діуретиків) розпочинати терапію необхідно з дози 25 мг лозартану 1 раз на добу.

#### Застосування пацієнтам із порушеннями функції нирок та пацієнтам, яким проводять сеанси гемодіалізу

У разі призначення лозартану пацієнтам із порушеннями функції нирок та пацієнтам, яким проводять сеанси гемодіалізу, початкову корекцію дози проводити не потрібно.

#### Застосування пацієнтам із порушеннями функції печінки

Для пацієнтів із порушеннями функції печінки в анамнезі слід розглянути доцільність застосування препарату в меншій дозі. Немає досвіду лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки, тому лозартан протипоказаний таким пацієнтам.

#### 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.

Для пацієнтів з масою тіла понад 50 кг рекомендована 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, дітям не вивчали.

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

Препарат не рекомендується для застосування дітям зі ШКФ <30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, оскільки немає відповідних даних щодо застосування.

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

#### Застосування пацієнтам літнього віку

Зазвичай немає потреби у коригуванні дози для пацієнтів літнього віку, хоча можливе призначення лозартану у початковій дозі 25 мг пацієнтам віком понад 75 років.

### Діти.

Лозартан не рекомендується для застосування дітям віком до 6 років, оскільки дані щодо цієї групи пацієнтів обмежені.

## **Передозування.**

*Симптоми.* Дані щодо передозування лозартаном обмежені. Залежно від ступеня інтоксикації можуть з'являтися такі симптоми як артеріальна гіпотензія, тахікардія, брадикардія, яка може виникати внаслідок парасимпатичної (вагальної) стимуляції.

*Лікування.* Лікувальні заходи залежать від часу, що минув після прийому препарату, характеру і тяжкості симптомів. У разі виникнення симптоматичної гіпотензії слід проводити підтримувальну терапію. Пріоритетним заходом має бути стабілізація функції серцево-судинної системи. Після перорального передозування показане застосування активованого вугілля у відповідній дозі. Пізніше слід контролювати основні показники життєдіяльності організму та коригувати при необхідності. Лозартан та активний метаболіт не видаляються при проведенні гемодіалізу.

## **Побічні реакції.**

Найчастішим небажаним явищем при застосуванні лозартану було запаморочення.

*З боку крові та лімфатичної системи:* анемія, тромбоцитопенія.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк\* і васкуліт\*\*.

*З боку психіки:* депресія.

*З боку нервової системи:* запаморочення, сонливість, головний біль, порушення сну, парестезія, мігрень, дисгевзія.

*З боку органів слуху та рівноваги:* вертиго, дзвін у вухах.

*З боку серцево-судинної системи:* пальпітація, стенокардія, синкопе, фібриляція передсердь, гостре порушення мозкового кровообігу, (ортостатична) гіпотензія\*\*\* (у тому числі дозозалежні ортостатичні ефекти)<sup>11</sup>.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:* задишка, кашель.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі, запор, діарея, нудота, блювання.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів:* панкреатит, гепатит, порушення функції печінки.

*З боку шкіри та підшкірної тканини:* кропив'янка, свербіж, висипання, фоточутливість.

*З боку скелетно-м'язової та сполучної тканин:* міалгія, артралгія, рабдоміоліз.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:* порушення функції нирок, ниркова недостатність.

*З боку репродуктивної системи:* еректильна дисфункція/імпотенція.

*Загальні розлади:* астенія, втомлюваність, набряк, нездужання.

*Результати досліджень:* гіперкаліємія, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ)<sup>§</sup>, підвищення рівня сечовини крові, сироваткового креатиніну та сироваткового калію, гіпонатріємія, гіпоглікемія.

\*У тому числі набряк гортані, голосової щілини, обличчя, губ, глотки та/або язика (що спричиняє обструкцію дихальних шляхів); в окремих пацієнтів з цього числа повідомлялося про випадки ангіоневротичного набряку в анамнезі, пов'язані із застосуванням інших лікарських засобів, у тому числі інгібіторів АПФ.

\*\*У тому числі хвороба Шенлейна-Геноха.

\*\*\*Гіпотензія не є поширеним побічним ефектом серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією, проте поширена серед пацієнтів із серцевою недостатністю та серед пацієнтів з діабетом II типу, які страждають на захворювання нирок та на артеріальну гіпертензію.

<sup>II</sup>Особливо у пацієнтів зі зниженим ОЦК, зокрема хворих із тяжкою серцевою недостатністю або таких, що отримують високі дози діуретиків.

<sup>§</sup>Зазвичай зникає після припинення лікування.

У пацієнтів, які застосовували лозартан, частіше, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо, виникали такі додаткові побічні реакції: біль у спині, інфекції сечовивідних шляхів та грипоподібні симптоми.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів.* Як результат пригнічення РААС, у пацієнтів з групи підвищеного ризику спостерігалися зміни функції нирок, у тому числі ниркова недостатність. Такі зміни можуть мати оборотний характер і зникати після припинення терапії.

Діти. Профіль побічних реакцій у дітей та підлітків подібний до профілю побічних реакцій у дорослих. Дані щодо застосування препарату у дітей обмежені.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній коробці (таблетки по 12,5 мг або по 25 мг, або по 50 мг, або по 100 мг) або по 9 блістерів у картонній коробці (таблетки по 50 мг або по 100 мг).

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробники.** АТ Фармацевтичний завод Тева.

Тева Фарма С.Л.У.

**Місцезнаходження виробників та адреси місць провадження їх діяльності.**

Дільниця 1; Н-4042 Дебрецен, вул. Паллагі 13, Угорщина.

Полігоно Індастріал Мальпіка с/С № 4, 50016, Сарагоса, Іспанія.