

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛОТАР
(LOTAR)

лад:

рча речовина: лозартан;

аблетка, вкрита плівковою оболонкою містить лозартану калію 50 мг або 100 мг;

оміжні речовини: магнію стеарат; целюлоза мікрокристалічна; крохмаль прежелатинізований; натрію охмальгліколят (тип А); лактоза, моногідрат; гідроксипропілцелюлоза; титану діоксид (Е 171).

карська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

рмакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів рецепторів ангіотензину II. Код АТС 9С А01.

інічні характеристики.**казання.**

Есенціальна гіпертензія.

Зниження ризику розвитку інсульту при артеріальній гіпертензії і гіпертрофії лівого шлуночка, що підтверджено ЕКГ.

Лікування захворювань нирок у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу з протеїнурією $\geq 0,5$ г/добу (у складі антигіпертензивної терапії).

отипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату.

Вагітність.

Тяжка печінкова недостатність.

осіб застосування та дози.

тар приймають внутрішньо незалежно від прийому їжі, запиваючи стаканом води.

и *артеріальній гіпертензії* звичайна початкова і підтримуюча доза для більшості хворих становить 50 один раз на добу. Максимальний антигіпертензивний ефект досягається через 3-6 тижнів після атку терапії. У деяких пацієнтів для досягнення більшого ефекту доза може бути збільшена до 100 мг лн раз на добу (зранку).

ажливе застосування препарату як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими гігіпертензивними засобами, особливо з діуретиками (наприклад, з гідрохлоротіазидом).

и лікуванні *захворювань нирок у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом II типу ротеїнурією $\geq 0,5$ г/добу у складі антигіпертензивної терапії* стандартна початкова доза препарату іновить 50 мг один раз на добу. Надалі рекомендується збільшити дозу препарату до 100 мг один раз добу з урахуванням ступеня зниження артеріального тиску після одного місяця від початку терапії. тар може бути призначений одночасно з іншими антигіпертензивними засобами (діуретики, ктатори кальцієвих каналів, α - і β -адреноблокатори, препарати центральної дії), інсуліном та іншими оглікемічними засобами (похідні сульфонілсечовини, глітазони та інгібітори гліюкозидази).

и *серцевій недостатності* початкова доза Лотару становить 12,5 мг один раз на добу. Зважаючи на що таблетка, вкрита плівковою оболонкою, неподільна, слід застосовувати лозартан в іншій лікарській рмі. Як правило, доза титрується з тижневим інтервалом (12,5 мг на добу, 25 мг на добу, 50 мг на добу) звичайної підтримуючої дози 50 мг один раз на добу залежно від індивідуальної переносимості.

я *зниження ризику виникнення серцево-судинних захворювань і смертності у пацієнтів з періальною гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка* стандартна початкова доза препарату іновить 50 мг один раз на добу. Надалі рекомендується додати гідрохлоротіазид у низьких дозах або

льшити дозу Лотару до 100 мг один раз на добу з урахуванням ступеня зниження артеріального тиску. *обливі групи пацієнтів.*

пацієнтів зі зниженим об'ємом циркулюючої крові (ОЦК) (наприклад, при прийомі діуретиків у високих дозах) початкову дозу препарату слід знизити до 25 мг один раз на добу. Оскільки таблетка, мита плівковою оболонкою, неподільна, слід застосовувати лозартан в іншій лікарській формі.

пацієнти з нирковою недостатністю і пацієнти, які перебувають на діалізі. Немає необхідності в зміні початкової дози у пацієнтів з нирковою недостатністю, включаючи хворих на діалізі.

пацієнти з печінковою недостатністю. Пацієнтам із захворюванням печінки в анамнезі рекомендується визначити препарат в нижчих дозах. Застосування лозартану протипоказано у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю, оскільки не існує терапевтичного досвіду у даній групі пацієнтів.

пацієнти літнього віку. Немає необхідності в підборі дози пацієнтам літнього віку, хоча рекомендується починати лікування з дози 25 мг пацієнтам старше 75 років.

бічні реакції.

Найчастішими побічними ефектами, пов'язаними з прийомом препарату, були запаморочення, сонливість/втома, зниження артеріального тиску і гіперкаліємія.

пошкодження системи кровотворення: анемія, тромбоцитопенія.

алергічні реакції: у пацієнтів, які приймали лозартан, рідко спостерігався ангіоневротичний набряк, включаючи набряк гортані, голосової щілини, що викликає обструкцію дихальних шляхів, набряк губ, глотки і язика. Деякі з цих пацієнтів мали в анамнезі перенесений ангіоневротичний набряк при прийомі інгібіторів АПФ. Рідко повідомлялося про виникнення васкуліту, включаючи пурпуру Шлейхен-Геноха.

пошкодження психіки: депресія.

пошкодження ЦНС: запаморочення, головний біль, безсоння, мігрень, дисгевзія.

пошкодження органів слуху та лабіринту: вертиго, дзвін у вухах.

пошкодження серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, тахікардія, пальпітація, стенокардія, симптоматична гіпотензія (особливо у пацієнтів з внутрішньосудинною дегідратацією, наприклад, пацієнти з тяжкою серцевою недостатністю або при лікуванні діуретиками у високих дозах), дозозалежний гемостатичний ефект, висипання.

пошкодження дихальної системи: кашель, риніт, набряк слизової оболонки носа, фарингіт, синусит, інфекції верхніх відділів дихальних шляхів.

пошкодження ШКТ: діарея, диспепсія, нудота, гепатит, порушення функції печінки, абдомінальний біль, стійкий метеоризм, панкреатит, блювання.

імунотологічні реакції: кропив'янка, свербіж, гіперемія шкіри, фоточутливість, еритродермія.

пошкодження скелетно-м'язової системи: міалгія, артралгія, рабдоміоліз, біль у спині, м'язові судоми.

пошкодження нирок і сечовивідних шляхів: як наслідок інгібування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, у пацієнтів групи ризику повідомлялось про зміни функції нирок, включаючи ниркову недостатність; такі зміни функції нирок зворотні і нормалізуються після припинення терапії.

пошкодження репродуктивної системи і молочних залоз: еректильна дисфункція/імпотенція.

пошкодження організму в цілому: біль у ділянці шлунка, біль у грудях, слабкість, астенія/втома, зап'яски/набряклість.

пошкодження лабораторних показників: підвищений рівень АЛТ відмічався в окремих випадках і зазвичай повертався до норми після відміни терапії, гіпонатріємія.

редозування.

Зміни щодо передозування Лотару обмежені. Найвірогідніші симптоми залежно від ступеня передозування: артеріальна гіпотензія, тахікардія і можливо розвиток брадикардії.

Лікування. Проведення заходів залежить від часу прийому препарату, тяжкості і виду симптомів. Наперед слід приділити увагу стабілізації серцево-судинної системи. Після перорального прийому рекомендується застосовувати активоване вугілля. Необхідно провести ретельний контроль за життєво важливими показниками і в разі потреби стабілізувати їх. Ні лозартан, ні його активний метаболіт не

зтосування у період вагітності або годування груддю.

зтосування лозартану в період вагітності протипоказано.

аховуючи, що значна кількість препаратів виділяється у грудне молоко, а також враховуючи негативну
озартану на дитину, необхідно припинити годування груддю.

ни.

безпека та ефективність застосування лозартану у пацієнтів дитячого віку не встановлені.

обливості застосування.

ерчутливість. Необхідно ретельно контролювати пацієнтів з ангіоневротичним набряком в анамнезі
бряк обличчя, губ, горла і/або язика).

теріальна гіпотензія і порушення водно-електролітного балансу. У пацієнтів з зниженим ОЦК
приклад, при прийомі діуретиків у високих дозах, з обмеженням споживання солі, діареєю або
ованням) може розвинути́ся симптоматична гіпотензія. До початку лікування лозартаном необхідна
екція ОЦК або зниження початкової дози препарату. Це також стосується до дітей віком від 6 до 18
сів.

рушення водно-електролітного балансу. Є характерним для пацієнтів з нирковою недостатністю, з
кровим діабетом або без цукрового діабету, тому при призначенні препарату цій категорії пацієнтів слід
ги особливо обережними. У пацієнтів з цукровим діабетом II типу та нефропатією, які отримували
зартан, була відмічена підвищена кількість випадків гіперкаліємії. Плазмові концентрації калію, а також
ренс креатиніну повинні ретельно контролюватися, особливо у хворих із серцевою недостатністю і
ренсом креатиніну від 30 до 50 мл/хв.

ночасне застосування лозартану з калійзберігаючими діуретиками, добавками калію і замінниками
і, що містять калій, не рекомендується.

рушення функції печінки. Враховуючи фармакокінетичні дані, які вказують на істотне підвищення
центрації лозартану в плазмі крові у хворих з цирозом печінки, у пацієнтів з наявністю в анамнезі
рушень функції печінки необхідно знизити дозу препарату. Оскільки не існує терапевтичного досвіду
зтосування лозартану у хворих з тяжкою печінковою недостатністю, не рекомендується застосовувати
го цій групі пацієнтів.

рушення функції нирок. Унаслідок інгібування ренін-ангіотензинової системи у деяких пацієнтів
крема пацієнтів, у яких ниркова функція залежить від ренін-ангіотензин-альдостеронової системи,
цієнтів з тяжкою формою серцевої недостатності або існуючими порушеннями функції нирок) були
мічені зміни функції нирок, включаючи ниркову недостатність. Деякі препарати, що спричиняють дію
ренін-ангіотензинову систему, можуть збільшувати рівень сечовини крові і сироваткового креатиніну у
цієнтів з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки; ці зміни можуть
ікати після припинення терапії.

обхідно бути обережними при застосуванні лозартану у пацієнтів з двобічним стенозом ниркових
ерій або стенозом артерії єдиної нирки.

нсплантація нирки. Не існує ніякого досвіду щодо застосування препарату у пацієнтів з недавньою
нсплантацією нирки.

рвинний гіперальдостеронізм. Пацієнти з первинним гіперальдостеронізмом зазвичай не реагують на
отензивні препарати, що інгібують систему ренін-ангіотензину. Таким чином, застосування лозартану
рекомендується.

пацієнтів з ішемічною хворобою серця і цереброваскулярними захворюваннями при застосуванні всіх
отензивних засобів надмірне зниження артеріального тиску може призвести до інфаркту міокарда або
ульту.

пацієнтів із серцевою недостатністю з/або без ниркової недостатності під час прийому препаратів,
діють на ренін-ангіотензинову систему, існує ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії і ниркової
достатності (часто - гострої). Не існує достатнього терапевтичного досвіду застосування лозартану в

цієнтів із серцевою недостатністю і супутньою тяжкою нирковою недостатністю, у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю (NYHA клас IV), а також у пацієнтів із серцевою недостатністю і гемодинамічно значущими порушеннями ритму.

Лікування слід застосовувати з обережністю у цій групі пацієнтів. Також слід бути обережними при одночасному застосуванні лозартану з β -блокаторами. Пацієнтів із серцевою недостатністю, які були лізовані інгібіторами АПФ, не слід переводити на лозартан. Пацієнти повинні бути клінічно стабільні встановленому режимі лікування хронічної серцевої недостатності, і фракція викиду лівого шлуночка повинна бути $\leq 40\%$.

Стеноз аорти, стеноз мітрального клапана і обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія. Як і при застосуванні інших судинорозширювальних засобів, особлива обережність необхідна у пацієнтів зі стенозом аорти, мітральним стенозом або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Вагітність. Лікування лозартаном не слід починати в період вагітності. Якщо продовження лікування лозартаном вважається необхідним, пацієнти, що планують вагітність, повинні перейти на альтернативне лікування гіпотензивними засобами зі встановленим профілем безпеки для застосування в період вагітності. Після встановлення вагітності застосування лозартану слід негайно припинити і за необхідності перейти на альтернативне лікування.

Лікування діабету та поперевдження і запобіжні заходи. Препарат містить лактозу.

Вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Під час лікування слід пам'ятати, що при антигіпертензивній терапії, зокрема на початку терапії або при підвищенні дози препарату, можуть виникати запаморочення або сонливість.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інші антигіпертензивні засоби можуть збільшувати гіпотензивну дію лозартану. Одночасне застосування препаратів (наприклад, трициклічні антидепресанти, нейролептики, баклофен, аміфостин), які знижують артеріальний тиск як основний або побічний ефект, може збільшувати ризик розвитку артеріальної гіпотензії.

Одночасне застосування антагоністів ангіотензину II і нестероїдних протизапальних засобів (наприклад, селективних інгібіторів циклооксигенази-2, ацетилсаліцилової кислоти в протизапальних засобах і неселективних нестероїдних протизапальних засобів) може відбутися ослаблення гіпотензивного ефекту. У пацієнтів з порушенням функції нирок одночасне застосування антагоністів ангіотензину II або ренинів і нестероїдних протизапальних засобів може викликати погіршення функції нирок, у тому числі гостру ниркову недостатність і збільшення калію в сироватці крові. Дану комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо у пацієнтів літнього віку. Пацієнтів необхідно відповідно гідратувати і контролювати ниркову функцію після початку і періодично протягом одночасної терапії.

Лозартан переважно метаболізується цитохромом P450 (CYP) 2C9 з формуванням активного метаболіту карбоксильної кислоти. Було встановлено, що флуконазол (інгібітор CYP2C9) зменшує рівень активного метаболіту приблизно на 50%. Одночасне застосування лозартану з рифампіцином (індуктор ферментів метаболізму) дало зниження плазмової концентрації активного метаболіту на 40%. Клінічна значущість цього ефекту невідома. При одночасному застосуванні з флувастатином (слабкий інгібітор CYP2C9) значущість впливу не була виявлена.

Інші засоби, що блокують утворення ангіотензину II або його ефекти, одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактон, тіамтерен, амілорид) або засобів, що підвищують рівень калію (наприклад, гепарин), калієвих добавок і солей, що містять калій, може призвести до підвищення рівня калію в сироватці крові. Одночасне застосування не рекомендується.

Одночасне застосування літію з інгібіторами АПФ було зареєстровано оборотне підвищення концентрації літію в сироватці крові і розвиток токсичності. Також були зареєстровані окремі випадки застосування антагоністами рецепторів ангіотензину II. При одночасному застосуванні літію з лозартаном слід бути обережними. Якщо дана комбінація необхідна, рекомендується контролювати рівень літію в сироватці крові.

фармакологічні властивості.**фармакодинаміка.**

лосартан – синтетичний антагоніст рецепторів ангіотензину II (типу AT₁) для прийому внутрішньо. Ангіотензин II – могутній вазоконстриктор, головний активний гормон ренін-ангіотензинової системи і один з найважливіших факторів у патофізіології гіпертензії. Ангіотензин II зв'язується з AT₁-рецептором, присутнім у багатьох тканинах (наприклад, гладких м'язах судин, надниркових залозах, нирках і серці), значає каскад важливих біологічних ефектів, включаючи вазоконстрикцію і вивільнення альдостерону. Ангіотензин II також стимулює проліферацію гладком'язових клітин.

лосартан селективно зв'язується з AT₁-рецептором. В умовах *in vitro* і *in vivo* лосартан і його фармакологічно активний метаболіт – карбоксильна кислота (Е-3174) – блокують всі фізіологічно значущі ефекти ангіотензину II незалежно від джерела або шляху синтезу.

лосартан не зв'язує і не блокує рецептори інших гормонів і іонні канали. Лосартан не інгібує АПФ (ліназу II) – фермент, що сприяє розпаду брадикініну. Внаслідок цього ефекти, безпосередньо не пов'язані з блокадою AT₁-рецептора (наприклад, збільшення вираженості ефектів брадикініну), не змінювалися із застосуванням лосартану.

Після прийому лосартану відбувається видалення негативних ефектів ангіотензину II на секрецію реніну, збільшує плазмову активність реніну (ПАР). Збільшення ПАР призводить до збільшення ангіотензину в плазмі. Проте антигіпертензивна активність і зниження концентрації альдостерону плазми зберігаються, що вказує на ефективну блокаду рецепторів ангіотензину II. Після відміни лосартану зростає активність реніну і рівень ангіотензину II через 3 доби знижувалися до початкових значень, що зберігалися до початку прийому препарату.

лосартан, і його активний метаболіт мають набагато вищий афінитет до рецепторів типу AT₁, ніж до рецепторів типу AT₂. Активний метаболіт у 10 - 40 разів активніший, ніж сам лосартан в однакових кількостях.

фармакокінетика.

поглинання. Після перорального прийому лосартан добре всмоктується і піддається метаболізму протягом проходження з утворенням активного метаболіту карбоксильної кислоти і неактивних метаболітів. Системна біодоступність лосартану при пероральному прийомі становить приблизно 33 %. Максимальні пікові концентрації лосартану і його активного метаболіту досягаються відповідно через 1 години і 4 години.

розподіл. Зв'язок лосартану і його активного метаболіту з білками плазми крові, переважно з альбуміном, становить понад 99 %. Об'єм розподілу – 34 л.

метаболізм. Приблизно 14 % дози лосартану (при прийомі внутрішньо або внутрішньовенному введенні) перетворюється на його активний метаболіт. Після прийому внутрішньо або після внутрішньовенного введення лосартану, міченого ¹⁴C, радіоактивність циркулюючої плазми крові перш за все пов'язана з наявністю в ній лосартану і його активного метаболіту. Мінімальне перетворення лосартану в його активний метаболіт було відмічено приблизно в 1 % досліджених осіб. Утворюються також біологічно неактивні метаболіти.

виведення. Плазмовий кліренс лосартану і його активного метаболіту становить приблизно 600 мл/хв і 500 мл/хв відповідно. Нирковий кліренс лосартану і його активного метаболіту становить приблизно 74 мл/хв і 60 мл/хв відповідно. При прийомі лосартану внутрішньо близько 4 % дози виводиться в незміненому вигляді із сечею і близько 6 % дози виводиться з сечею у вигляді активного метаболіту. Лосартан і його активний метаболіт мають лінійну фармакокінетику при пероральному прийомі лосартану кабію в дозах до 200 мг.

Після прийому внутрішньо плазмові концентрації лосартану і його активного метаболіту знижуються експоненційно з кінцевим T_{1/2} приблизно протягом 2 годин і 6-9 годин відповідно. При повторному прийомі препарату в дозі 100 мг ні лосартан, ні його активний метаболіт істотно не накопичуються в плазмі крові.

Виведення лосартану і його метаболітів відбувається з жовчю і сечею. Після прийому внутрішньо лосартану, міченого ¹⁴C, приблизно 35 % радіоактивної мітки виявляється в сечі і 58 % – у фекаліях. Після

ЗАТВЕРДЖЕНО Нак Сторінка 6 з 6. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України
внутрішньовенного введення лозартану, міченого ^{14}C , приблизно 43 % радіоактивної мітки
зв'язується в сечі і 50 % – у фекаліях.

фармакокінетика в особливих груп пацієнтів. Концентрації лозартану і його активного метаболіту в
змі крові в осіб літнього віку з артеріальною гіпертензією значущо не розрізняються від даних
спостережень у молодших пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Концентрації лозартану в плазмі крові були в 2 рази вище у жінок з артеріальною гіпертензією порівняно
з чоловіками, що страждають на артеріальну гіпертензію. Концентрації активного метаболіту у чоловіків і
жінок не розрізнялися.

Після прийому лозартану внутрішньо у пацієнтів з цирозом печінки алкогольного генезу легкого і
середнього ступеня тяжкості концентрації лозартану і його активного метаболіту в плазмі крові виявилися
в середньому в 1,7 рази (відповідно) більше, ніж у молодих здорових добровольців чоловічої статі.

Концентрації лозартану в плазмі крові у пацієнтів з кліренсом креатиніну вище 10 мл/хв не відрізнялися
від таких в осіб з нормальною функцією нирок. При порівнянні величина площі під фармакокінетичною
кривою у хворих, що перебувають на гемодіалізі, приблизно в 2 рази більше, ніж у пацієнтів з
нормальною функцією нирок.

Концентрації активного метаболіту не змінюються у пацієнтів з порушенням функції нирок або у
пацієнтах, що перебувають на гемодіалізі.

фармацевтичні характеристики.

зовнішні фізико-хімічні властивості: круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого
кольору, з лінією розлому з одного боку.

Термін придатності.

3 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

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

Упаковка.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у картонній
упаковці.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 100 мг. По 15 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній
упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Склад. Алкалоїд АД – Скоп'є.

Місце виробництва.

Республіка Македонія, 1000 м. Скоп'є, бульвар Олександра Македонського, 12.