

**І Н С Т Р У К Ц І Я**

для медичного застосування препарату

**ЛОЗАП  
(LOZAP®)****Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** losartan; 2-бутил-4-хлоро-1-[[2-(1H-тетразол-5-іл)[1,1-біфеніл]-4-іл]метил]-1H-імідазол-5-метанол, сіль монокалію;

**основні фізико-хімічні властивості:** Лозап (12,5 мг): білі або майже білі овальні, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою;

Лозап (25 мг): білі або майже білі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з розподільною рисою з одного боку;

Лозап (50 мг): білі або майже білі овальні, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з розподільною рисою з двох боків;

Лозап (100 мг): білі або майже білі овальні, двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, з розподільною рисою з двох боків;

**склад:** 1 таблетка містить лозартану калію 12,5 мг; 25 мг; 50 мг; 100 мг;

**допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, маніт, кросповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат, барвник білий Sepifilm 752, макрогол 6000.

**Форма випуску.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Прості препарати антагоністів ангіотензину II.  
C09C A01.

Код АТС

**Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Ангіотензин II – потужний вазоконстриктор – є активним гормоном ренін-ангіотензинової системи і одним із найважливіших факторів патофізіології гіпертензії. Ангіотензин II зв'язується з AT<sub>1</sub>-рецептором, який виявляється у багатьох тканинах (наприклад, у гладких м'язах судин, надниркових залозах, нирках і серці), і бере участь у низці біологічно важливих процесів, у тому числі вазоконстрикції і вивільненні альдостерону. Ангіотензин II також стимулює проліферацію гладком'язових клітин. Лозартан селективно зв'язується з AT<sub>1</sub>-рецептором. В умовах *in vitro* та *in vivo* лозартан та його фармакологічно активний метаболіт – карбоксильна кислота (Е-3174) – блокують усі фізіологічно значущі впливи ангіотензину II, незалежно від джерела або шляху синтезу. Діюча речовина препарату селективно зв'язується з AT<sub>1</sub>-рецептором, не зв'язується і не блокує інші рецептори гормонів або іонні канали. Лозартан не пригнічує АПФ (кініназу II) – фермент, який сприяє розпаду брадикініну. Внаслідок цього ефекти, безпосередньо не пов'язані з блокадою AT<sub>1</sub>-рецептора, такі як посилення впливів, медіатором яких є брадикінін, не асоційовані із застосуванням лозартану.

Застосування лозартану дозволяє зменшити ризик летального кінця внаслідок інсульту та інфаркту міокарда чи інших серцево-судинних захворювань у хворих на артеріальну гіпертензію з гіпертрофією лівого шлуночка; а також забезпечує захист нирок у хворих на цукровий діабет II типу з протеїнурією.

*Фармакокінетика.*

*Абсорбція*

Після перорального прийому лозартан добре всмоктується і зазнає метаболізму першого проходження з формуванням активного метаболіту карбоксильної кислоти та неактивних метаболітів. Системна біодоступність таблеток лозартану становить приблизно 33 %. Середні пікові концентрації лозартану та його активного метаболіту досягаються відповідно через 1 годину і 3-4 години. Коли препарат застосовували разом зі стандартизованою їжею, клінічно значущого впливу на профіль концентрації в плазмі лозартану не спостерігали.

*Розподіл*

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Лозартан і його активний метаболіт на 99 % зв'язуються з протеїнами плазми, передусім з альбуміном. Об'єм розподілу лозартану становить 34 л. Відповідно до результатів досліджень лозартан може незначною мірою проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр або взагалі не проходити крізь нього.

#### *Елімінація*

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. При пероральному застосуванні лозартану із сечею у незміненому вигляді виділяється приблизно 4 % прийнятої дози і близько 6 % - у вигляді активного метаболіту. Фармакокінетичні властивості лозартану та його активного метаболіту лінійні при пероральному прийманні лозартану калію у дозах до 200 мг.

Після перорального застосування концентрації в плазмі лозартану та його активного метаболіту зменшуються поліекспоненційно з термінальним часом напіввиведення приблизно 2 години і 6 – 9 годин відповідно. Після перорального прийому <sup>14</sup>C-маркованого лозартану приблизно 35 % радіоактивності знаходять у сечі, а 58 % – у фекаліях.

#### **Показання для застосування.**

Артеріальна гіпертензія.

Зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень і летального кінця у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гіпертрофією лівого шлуночка.

Захист функції нирок у пацієнтів, хворих на цукровий діабет II типу з протеїнурією, з метою уповільнення прогресування захворювання нирок (запобігання необхідності проведення діалізу та трансплантації нирки), а також для зменшення протеїнурії.

Хронічна серцева недостатність при неефективності лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ).

#### ***Спосіб застосування та дози.***

##### *Артеріальна гіпертензія*

Зазвичай початкова і підтримуюча доза становить 50 мг 1 раз на добу. Максимальний антигіпертензивний ефект досягається на 3 – 6 тиждів від початку лікування. Деяким пацієнтам може знадобитись підвищення дози препарату до 100 мг 1 раз на добу.

Пацієнтам зі знизеним об'ємом циркулюючої крові (наприклад, внаслідок лікування високими дозами діуретиків) починати терапію необхідно з дози 25 мг 1 раз на добу. При призначенні препарату особам літнього віку або хворим з порушеннями ниркової функції, у тому числі й тим, які перебувають на гемодіалізі, початкову корекцію дози проводити не потрібно. Пацієнтам з ознаками порушення функції печінки рекомендується застосовувати препарат у нижчих дозах.

##### *Зниження ризику розвитку ускладнень і летального кінця внаслідок серцево-судинних порушень при артеріальній гіпертензії і гіпертрофії лівого шлуночка*

Звичайна початкова доза становить 50 мг 1 раз на добу. Залежно від змін рівня артеріального тиску додають низьку дозу гідрохлоротіазиду та/або збільшують дозу до 100 мг 1 раз на добу.

##### *Захист нирок у хворих на цукровий діабет II типу з протеїнурією*

Звичайна початкова доза становить 50 мг 1 раз на добу. Дозу можна збільшувати до 100 мг 1 раз на добу, залежно від змін рівня артеріального тиску. Лозап може призначатися разом з іншими антигіпертензивними засобами (наприклад, з діуретиками, блокаторами кальцієвих каналів, альфа- або бета-блокаторами і препаратами центральної дії), а також з інсуліном та іншими поширеними гіпоглікемічними засобами (наприклад, похідними сульфонілсечовини, глітазонами та інгібіторами глюкозидази).

##### *Хронічна серцева недостатність*

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

Препарат можна застосовувати у комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами.

Лозап застосовують незалежно від прийому їжі. Таблетку слід ковтати цілою, запиваючи водою.

**Побічна дія.** Загалом препарат переноситься добре, побічні реакції мають легкий та минулий характер і не потребують відміни препарату. Сумарну частоту побічних реакцій можна порівняти з такою при прийманні плацебо.

У хворих з есенціальною гіпертензією, які застосовували препарат у ході контрольованих клінічних досліджень, запаморочення виявилось єдиною пов'язаною із застосуванням препарату побічною реакцією, що виникала з більшою, ніж при застосуванні плацебо, частотою: у 1 % хворих. Крім того, дозозалежні ортостатичні ефекти спостерігались менше ніж в 1 % пацієнтів. Зрідка повідомлялося про висипання, хоча частота їх була меншою, ніж у групі плацебо.

Крім того, у  $\leq 1$  % пацієнтів відмічались ортостатичні реакції, що залежать від дози препарату.

Контрольовані клінічні дослідження показали, що препарат загалом переноситься добре пацієнтами з гіпертрофією лівого шлуночка, пацієнтами із цукровим діабетом II типу з протеїнурією. Найчастішими побічними ефектами, пов'язаними з прийомом препарату, були системне та несистемне запаморочення, астенія/слабкість, зниження артеріального тиску та гіперкаліємія.

Побічні реакції, що зустрічалися у 1 % пацієнтів під час клінічних досліджень:

- з боку *організм у цілому*: абдомінальний біль, астенія/втомленість, біль у грудній клітці, набряки/набряклість;
- з боку *серцево-судинної системи*: відчуття серцебиття, тахікардія;
- з боку *травного тракту*: діарея, диспепсія, нудота;
- з боку *кістково-м'язової системи*: біль у спині, м'язові судоми;
- з боку *нервової системи*: запаморочення, головний біль, безсоння;
- з боку *дихальної системи*: кашель, набряк слизової оболонки носа, фарингіт, синусит, інфекції верхніх дихальних шляхів.

Нижченаведені побічні прояви були описані у клінічній практиці.

*Алергічні реакції*: ангіоневротичний набряк, включаючи набряк гортані та язичка, що призводить до обструкції дихальних шляхів та/або набряку обличчя, губ, гортані та/або язика – побічні ефекти, про які рідко повідомляли у зв'язку з лікуванням пацієнтів лозартаном. У деяких із цих пацієнтів раніше спостерігався ангіоневротичний набряк при застосуванні інших препаратів, у тому числі інгібіторів АПФ; рідко повідомляли про випадки васкуліту, у тому числі пурпури Геноха-Шенляйна.

*З боку печінки*: гепатит (поодинокі повідомлення), відхилення від норми показників функції печінки.

*З боку системи крові*: анемія.

*З боку скелетно-м'язової системи*: міальгія.

*З боку нервової системи*: мігрень.

*З боку дихальної системи*: кашель.

*З боку шкіри*: кропив'янка, свербіж.

### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до будь-яких складових препарату.

Перехід на Лозап не рекомендується пацієнтам з хронічною серцевою недостатністю, стабілізованою лікуванням інгібіторами АПФ.

Вагітність і період годування груддю.

Дитячий вік до 18 років.

**Передозування.** У разі передозування (інтоксикації) препарату можлива поява таких симптомів: гіпотензія, тахікардія; внаслідок парасимпатичної стимуляції (стимуляції блукаючого нерва) може виникнути брадикардія. При виникненні симптоматичної гіпотензії слід застосувати підтримуюче лікування.

Лозартан і його активний метаболіт не видаляються шляхом гемодіалізу.

При випадковому передозуванні необхідно проводити симптоматичну і підтримуючу терапію.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Рекомендованими заходами є стимуляція блювання та промивання шлунка.

### **Особливості застосування.**

#### *Гіперчутливість*

Можливе виникнення ангіоневротичного набряку.

#### *Гіпотензія і водно-електролітний дисбаланс*

У пацієнтів зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом (що розвивається, наприклад, унаслідок застосування високих доз діуретиків) може виникати симптоматична гіпотензія. Цей стан потребує корекції перед початком лікування препаратом або зниження початкової дози препарату.

Необхідно враховувати високий ризик розвитку електролітного дисбалансу у пацієнтів з ураженням нирок, хворих на цукровий діабет або без нього.

#### *Порушення функції печінки*

Відповідно до фармакокінетичних даних, що вказують на істотне підвищення концентрації лозартану в плазмі хворих на цироз печінки, для хворих з наявністю в анамнезі порушень функції печінки дозу потрібно знизити.

#### *Порушення функції нирок*

Повідомляли про виникнення у чутливих пацієнтів змін у функції нирок, включаючи ниркову недостатність, що пов'язували з пригніченням ренін-ангіотензинової системи. Ці зміни у функції нирок можуть бути оборотними після припинення терапії. Препарати, що впливають на ренін-ангіотензинову систему, можуть спричинити підвищення рівнів сечовини крові та креатиніну сироватки у хворих з двобічним звуженням ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки. Про подібні ефекти повідомляли при прийомі препарату, ці зміни функції нирок можуть бути оборотними після припинення терапії.

Препарат може впливати на швидкість психомоторних реакцій.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

У клінічних фармакокінетичних дослідженнях не виявили клінічно значущих взаємодій препарату з гідрохлоротіазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбіталом, кетоконазолом та еритроміцином. Повідомляли, що рифампін і флуконазол знижували рівні активного метаболіту. Клінічні наслідки цих взаємодій не оцінювались.

Так само, як і при застосуванні інших препаратів, які блокують ангіотензин II або його ефекти, супутне застосування калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактону, тріамтерену, амілориду), калієвих додатків або сольових замінників, що містять калій, може призвести до підвищення вмісту калію в сироватці.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), у тому числі селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), можуть послабити ефект діуретиків та інших антигіпертензивних засобів. Тому антигіпертензивний ефект антагоністів рецепторів ангіотензину II може бути послаблений НПЗП, у тому числі інгібіторами ЦОГ-2.

У деяких пацієнтів з порушеною функцією нирок, які лікуються НПЗП, включаючи інгібітори ЦОГ-2, сумісне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II може спричинити подальше погіршення функції нирок. Ці ефекти зазвичай оборотні.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати в оригінальній внутрішній упаковці, в недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С.

Термін придатності – 2 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 3, або по 6, або по 9 блістерів в упаковці.

**Виробник.** АТ «Зентіва».

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

**Адреса.** Нітрянська, 100, 920 27 Глоговець, Словацька Республіка.