

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЛОСАКАР 25**  
**(LOSACAR 25)**  
**ЛОСАКАР 50**  
**(LOSACAR 50)**

**Склад:**

*Діюча(і) речовина(и):* калію лозартан;

1 таблетка містить калію лозартану 25 мг (ЛОСАКАР 25) або 50 мг (ЛОСАКАР 50);

*допоміжні речовини:* крохмаль пресований, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят, натрію лаурилсульфат, тальк очищений, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний, гідроксипропілметилцелюлоза, поліетиленгліколь 6000.

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

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що гальмують ренін-ангіотензинову систему. Прості препарати антагоністів ангіотензину II.

**Код АТС** C09C A01

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

- Артеріальна гіпертензія.
- Профілактика інсультів у хворих на артеріальну гіпертензію.
- Нефропатія у хворих на діабет II типу з артеріальною гіпертензією в анамнезі.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента таблетки (див. «Склад лікарського засобу»). Період вагітності та годування груддю, дитячий вік до 6 років. Діти з рівнем гломерулярної фільтрації <30 мл/хв/1.73 м<sup>2</sup>

**Спосіб застосування та дози.** Для дорослих звичайна стартова доза препарату становить 50 мг 1 раз на добу. Для пацієнтів із захворюваннями печінки в анамнезі та пацієнтів, що мають зменшений інтраваскулярний об'єм, початкова доза становить 25 мг 1 раз на добу. У разі недостатнього антигіпертензивного ефекту збільшення дози або прийом цієї самої добової дози дворазово може дати позитивний результат. Загальна добова доза лозартану може становити від 25 мг до 100 мг (максимальна добова доза). Для пацієнтів літнього віку та пацієнтів з порушеннями функції нирок легкого та помірного ступеня корекція початкової дози не потрібна. Лозартан може призначатися водночас з іншими гіпотензивними засобами. Лозартан приймають незалежно від прийому їжі. Рекомендована доза для дітей, віком 6 років і старше - 0,7 мг/кг маси тіла. Дозу необхідно корегувати відповідно до зміни кров'яного тиску. Безпека застосування дози, вищої за 1,4 мг/кг маси тіла, у дітей не вивчалась.

**Побічні реакції.**

Зазвичай Лосакар добре переноситься. Серед побічних ефектів, пов'язаних з прийомом лозартану, відзначаються запаморочення (2,4%), астения або підвищена втомлюваність (2,0%), гіперкаліємія (калій у сироватці крові >5,5 ммоль/л) у 7% пацієнтів, хворих на діабет II типу з нефропатією, що лікувалися лозартаном та у 3%, які приймали плацебо. Інші побічні реакції: гіпотензія після прийому першої дози

( $\geq 1\%$ ), ортостатичний синдром ( $< 1\%$ ), тимчасове підвищення рівнів печінкових трансаміназ ( $< 1\%$ ). Кашель, який може з'являтися під час лікування АПФ-інгібіторами, як правило, не спостерігається під час лікування лозартаном, оскільки він не впливає на метаболізм брадикініну. Проведені клінічні дослідження показали, що частота виникнення кашлю в групах лозартану і плацебо була приблизно однаковою. Нижчеказані побічні реакції відзначалися рідко ( $\leq 1\%$ ): головний біль, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, включаючи набряк обличчя, гортані, губів та/або язика (у пацієнтів, які раніше переносили ангіоневротичний набряк, коли приймали інші препарати), свербіж, висипи, набряки, кропив'янка, синусит, судоми, біль у спині, мігрень, біль у грудях, васкуліт, гепатит, діарея, біль у животі, міалгія, безсоння, нудота, порушення функції печінки, анемія. Рідко може виникати підвищення активності аланінамінотрансферази, що проходить після відміни препарату.

### ***Передозування.***

Найбільш ймовірними проявами передозування можуть бути гіпотензія та тахікардія; брадикардія може виникнути внаслідок парасимпатичної (вагусної) стимуляції. При симптоматичній гіпотензії слід проводити підтримуючу терапію. Лозартан та його активний метаболіт не можуть бути виведені за допомогою гемодіалізу.

### ***Особливості застосування.***

Слід дотримуватись обережності при застосуванні лозартану пацієнтам, які мають зменшений інтраваскулярний об'єм (наприклад, пацієнтам, які приймають діуретики або знаходяться на дієті з обмеженням солі), оскільки у таких пацієнтів на початку терапії може виникнути симптоматична гіпотензія. Таким пацієнтам бажано зменшити стартову дозу або провести корекцію водно-сольового балансу до початку терапії.

Слід обережно застосовувати лозартан пацієнтам, що залежать від ренін-ангіотензин-альдостеронової системи для адекватної функції нирок та пацієнтам із стенозом ренальної артерії однієї або обох нирок. У таких випадках прийом лозартану може супроводжуватись ефектами, аналогічними АПФ-інгібіторам. У зв'язку з можливістю виникнення гіперкаліємії під час лікування лозартаном слід контролювати рівень калію у плазмі, особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок, та уникати одночасного застосування калійзберігаючих діуретиків.

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

Загалом не впливає на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Окремим групам пацієнтів (див. «Особливості застосування») необхідно перевірити власну реакцію на прийом Лосакару на початку терапії перед тим, як керувати автомобілем або механізмами.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.** Антигіпертензивний ефект лозартану посилюється діуретиками, підвищеним виведенням солей, одночасним застосуванням інших гіпотензивних засобів. Лозартан не слід застосовувати водночас з препаратами калію та калійзберігаючими діуретиками із-за ризику розвитку гіперкаліємії. Нестероїдні протизапальні засоби можуть зменшити гіпотензивний ефект лозартану, тому бажано уникати їх одночасного застосування. Не було помічено взаємодії лозартану з варфарином та дигоксином. Застосування лозартану з циметидином призводить до підвищення AUC (площі під кривою плазматичної концентрації) лозартану на 18%, але не впливає на фармакокінетику активного метаболіту. Застосування лозартану з фенобарбіталом призводить до зменшення на 20% AUC лозартану та його активного метаболіту. Кетаконазол, інгібітор цитохрому P<sub>450</sub>, може гальмувати формування активного метаболіту лозартану. Проте ця взаємодія не має великого клінічного значення.

### **Фармакологічні властивості.**

#### ***Фармакодинаміка.***

Лозартан калію – антагоніст рецепторів до ангіотензину типу AT<sub>1</sub>. Ангіотензин, що утворюється з

ангіотензину під час реакції за участю ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ, кінінази), є потужним вазоконстриктором, первинним вазоактивним гормоном ренін-ангіотензинової системи та важливим компонентом патофізіологічних механізмів гіпертензії. Він також стимулює секрецію альдостерону корою надниркових залоз. Лозартан та його активний метаболіт блокують вазоконстрикторний ефект та стимуляцію секреції альдостерону ангіотензином шляхом селективного блокування взаємодії ангіотензину з АТ<sub>1</sub>-рецепторами, розташованими в багатьох тканинах (таких як гладкі м'язові волокна судин, надниркові залози). У багатьох тканинах також виявляються АТ<sub>2</sub>-рецептори, але, за існуючими даними, вони не асоціюються з кардіоваскулярним гомеостазом. Лозартан та його активний метаболіт мають набагато більшу (в 1000 разів) спорідненість з АТ<sub>1</sub>-рецепторами, ніж з АТ<sub>2</sub>-рецепторами. Дослідження зв'язування *in vitro* показали, що лозартан є зворотним, конкурентним інгібітором АТ<sub>1</sub>-рецепторів. Активний метаболіт має у 10-40 разів більшу активність, ніж лозартан, та є зворотним, неконкурентним інгібітором АТ<sub>1</sub>-рецепторів.

Лозартан та його активний метаболіт не є інгібіторами АПФ (кінінази – ферменту, що перетворює ангіотензин в ангіотензин та сприяє розпаду брадикініну). Вони не блокують інші гормональні рецептори або іонні канали, що є важливими для кардіоваскулярної регуляції. Лозартан знижує загальний периферичний судинний тиск, зменшує післянавантаження, системний АТ.

#### *Фармакокінетика.*

Після перорального прийому лозартан добре абсорбується та зазнає метаболічних перетворень першого проходження цитохром-Р450 ферментами. Системна біодоступність препарату приблизно дорівнює 33%. Майже 14 % пероральної дози лозартану перетворюється на активний карбоксильний метаболіт Е3174, що відповідає за більшу частину ефекту ангіотензин – антагонізму під час лікування лозартаном. Максимальна концентрація лозартану та його активного метаболіту реєструється через одну годину та 3-4 години відповідно. Лозартан та активний метаболіт інтенсивно зв'язуються з білками плазми, головним чином з альбуміном, вільні фракції в плазмі становлять 1,3% та 0,2% відповідно. Період напіврозпаду лозартану дорівнює 2 годинам, активного метаболіту – 6-9 годинам. Фармакокінетика лозартану та активного метаболіту є лінійною для пероральних доз лозартану до 200 мг та не змінюється з часом. Лозартан та активний метаболіт не акумулюють у плазмі в разі повторного прийому дози 1 раз на добу. Приблизно 4% дози виводиться у незмінному стані із сечею і майже 6% виводиться у вигляді активного метаболіту. Біліарна екскреція препарату становить певну частину елімінації лозартану та його активного метаболіту – приблизно 35% дози потрапляє у сечу і майже 65% – у кал. Достовірних змін фармакокінетичних характеристик у пацієнтів похилого віку та пацієнтів з кліренсом креатиніну більше 30 мл/хв помічено не було. Але у пацієнтів з помірним або тяжким порушенням функції нирок та у пацієнтів з недостатністю функції печінки є доцільним зменшення стартової дози препарату.

#### **Фармацевтичні характеристики:**

**Основні фізико-хімічні властивості:** від білого до майже білого кольору, плоскі, вкриті оболонкою таблетки у формі серця зі скошеними краями, з відтиснутими надписами “Z” на одному боці та «25» (ЛОСАКАР 25) або «50» (ЛОСАКАР 50) на іншому боці;

**Термін придатності.** ЛОСАКАР 25: 3 роки, ЛОСАКАР 50: 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі нижче 25°C в місцях, захищених від світла і недоступних для дітей.

**Упаковка.** По 7 таблеток у блістері, 1 або 4 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Каділа Хелткер Лтд.

