

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
СЕНТОР
(SENTOR)

Склад.

Діюча речовина: лозартан;

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 50 мг або 100 мг лозартану калію;

допоміжні речовини:

ядро: кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармелоза, крохмаль прежелатинізований, целюлоза мікрोकристалічна;

оболонка: опадри П. 33G28523 білий (гліцерол триацетат, макрогол, лактози моногідрат, титану діоксид, Е 171, С.І. 77891, гіпромелоза).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів ангіотензину II.

Код АТС С09С А01.

Клінічні характеристики.***Показання.***

- Артеріальна гіпертензія;
- артеріальна гіпертензія і гіпертрофія лівого шлуночка з метою зменшення ризику ускладнень і смертності внаслідок серцево-судинних порушень;
- цукровий діабет II типу з нефропатією, для уповільнення прогресування захворювання нирок, а також для зменшення протеїнурії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з компонентів препарату, вагітність, період лактації.

Спосіб застосування та дози. Таблетки при всіх показаннях застосовуються раз на добу, у той же період дня. Препарат можна застосовувати незалежно від прийому їжі, оскільки це не впливає на всмоктування діючої речовини.

Артеріальна гіпертензія.

У більшості випадків загальноприйнята початкова і підтримувальна доза становить 50 мг раз на добу. Максимальний гіпотензивний ефект досягається після 3 - 6-тижневого прийому препарату. Для деяких хворих дозу препарату можна збільшити до 100 мг на добу.

Артеріальна гіпертензія, у тому числі у хворих з гіпертрофією лівого шлуночка.

Для зменшення ризику ускладнень і смертності через серцево-судинні причини у хворих на артеріальну гіпертензію і гіпертрофію лівого шлуночка загальноприйнята початкова доза становить 50 мг Сентора один раз на добу. Залежно від змін показників артеріального тиску, додають низьку дозу гідрохлортиазиду і/або збільшують дозу Сентора до 100 мг один раз на добу.

Захист нирок у хворих з цукровим діабетом 2 типу з нефропатією.

Загальноприйнята початкова доза препарату становить 50 мг 1 раз на добу. Залежно від рівня артеріального тиску можна підвищити одноразову добову дозу до 100 мг. Сентор можна застосовувати разом з іншими антигіпертензивними препаратами (наприклад, з діуретиками, блокаторами кальцієвих каналів, альфа-, бета-адреноблокаторами або з препаратами центральної дії), а також з інсуліном та іншими засобами, які застосовуються для лікування цукрового діабету (похідні сульфонілсечовини, глітазони, інгібітори альфа-глюкозидази).

Стани, що супроводжуються гіповолемією.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Хворим зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом, наприклад, внаслідок уведення великих доз сечогінних засобів, рекомендується початкова доза Сентора 25 мг 1 раз на добу.

Ниркова недостатність.

Немає необхідності у визначенні індивідуальної дози препарату при наявності ниркової недостатності легкого ступеня (кліренс креатиніну в межах 20-50 мг/мл). При нирковій недостатності середнього або важкого ступенів (кліренс креатиніну <20 мг/мл) або хворим, що перебувають на гемодіалізі, пропонується початкова доза препарату 25 мг 1 раз на добу.

Печінкова недостатність.

Початкову дозу необхідно знизити до 25 мг на добу. Початкова добова доза може бути розподілена на 2 прийоми. За необхідності дозу можна підвищувати щотижнево залежно від величини артеріального тиску. Максимальний гіпотензивний ефект слід очікувати на 3-6 тижні застосування препарату. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 100 мг.

Літній вік

Пацієнтам віком до 75 років не слід призначати спеціальне дозування препарату. Щодо застосування препарату серед осіб старше 75 років немає достатнього досвіду, у разі крайньої необхідності доза не повинна перевищувати 25 мг на добу.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, тахікардія, ортостатична дія, носова кровотеча, гіпотензія, васкуліт, включаючи пурпуру Шенлейна-Геноха.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі, запор або пронос, диспепсія, нудота, гепатит (рідко), порушення функції печінки.

З боку опорно-рухового апарату: біль в спині, м'язові судоми, міалгія, артралгія.

З боку центральної нервової системи: запаморочення, головний біль, безсоння, шум у вухах, мігрень.

З боку дихальної системи: кашель, закладеність носа, фарингіт, синусопатія, інфекції верхніх дихальних шляхів.

З боку органів кровотворення: анемія, тромбоцитопенія, еозинофілія.

З боку шкіри: висипання, свербіж, кропив'янка.

З боку імунної системи: анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк (набряк гортані, язика, обличчя, губ), васкуліт.

Інші симптоми: астенія (втома), біль у грудній клітці, набряк, нездужання.

Зміни лабораторних показників: гіперкаліємія, підвищення рівня аспартатамінотрансферази (АСАТ) та аланінамінотрансферази (АЛАТ), підвищення рівня сечовини, залишкового азоту, креатиніну в сироватці крові.

Передозування. Існують обмежені дані щодо передозування лозартану у людей. Найімовірнішими проявами передозування є гіпотензія та тахікардія; брадикардія може бути наслідком парасимпатичної (вагусної) стимуляції. Терапія симптоматична та підтримувальна. Гемодіаліз неефективний.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Протипоказаний при вагітності та в період годування груддю.

Діти. Безпека та ефективність застосування лозартану для лікування дітей не доведені.

Особливості застосування.

Гіперчутливість

При застосуванні препарату можливий розвиток ангіоневротичного набряку, включаючи набряк гортані та язика, що призводить до обструкції дихальних шляхів та/або набряку обличчя, губ. Такий ефект рідко можливий при лікуванні лозартаном. Ускладнення терапії найвірогідніше можливе у пацієнтів, у яких раніше спостерігався ангіоневротичний набряк при застосуванні інших препаратів, у тому числі інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворювального фермента)

Гіпотензія і порушення водно-сольового балансу.

У пацієнтів зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом (наприклад, внаслідок лікування високими дозами діуретиків) може виникнути симптоматична гіпотензія. Цей стан потребує корекції перед початком лікування Сентором або зниження початкової дози препарату.

Електролітний дисбаланс можливий у пацієнтів з ураженням нирок з наявністю або відсутністю захворювання на цукровий діабет. При застосуванні Сентора для цих категорій хворих можливість електролітного дисбалансу обов'язково необхідно враховувати. Особливо необхідно брати до уваги можливість виникнення гіперкаліємії.

Порушення функції печінки.

При цирозі печінки концентрація лозартану в плазмі крові значно збільшується, тому хворим з патологією печінки необхідно знизити дозу препарату.

Порушення функції нирок.

Повідомляли про зміни функції нирок у пацієнтів, здебільшого тих, яким раніше діагностували порушення функції нирок або серцеву недостатність тяжкого перебігу. У таких пацієнтів можливий розвиток ниркової недостатності. Це пов'язують з пригніченням ренін-ангіотензинової системи. Зміни функції нирок можуть бути оборотними після припинення терапії. Препарати, що впливають на ренін-ангіотензинову систему, можуть спричинювати підвищення рівнів сечовини крові та креатиніну сироватки у хворих з двостороннім звуженням ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки. Після припинення терапії Сентором ці показники можуть бути оборотними.

У хворих зі значною нирковою недостатністю або після трансплантації нирок на фоні застосування лозартану можливий розвиток анемії.

Непереносимість лактози.

Необхідно врахувати, що таблетка Сентора 50 мг містить 1,05 мг лактози, таблетка Сентора 100 мг – 2,1 мг лактози. При наявності непереносимості лактози, дефіциті лактази саамі (Lapp lactase deficiency) або при малабсорбції глюкози-галактози не можна застосовувати препарат Сентор.

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

Не існує підтверджених даних щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У клінічних фармакокінетичних дослідженнях не виявили клінічно вагомих взаємодій препарату з гідрохлоротіазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбіталом, кетоконазолом та еритроміцином. Повідомляли, що рифампіцин та флуконазол зменшують рівень активного метаболіту в плазмі крові, але клінічні наслідки цих взаємодій не оцінювались. Одночасне застосування лозартану та калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактону, тріамтерену, амilorиду), калієвих додатків або сольових замінників, що містять калій, може призвести до підвищення вмісту калію у сироватці. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), в тому числі специфічні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ацетилсаліцилова кислота в дозі більш ніж 3 г на добу можуть знижувати ефективність антагоністів рецептора ангіотензину II. При одночасному призначенні антагоністів рецептора ангіотензину II з НПЗП, особливо у пацієнтів зі зниженою функцією нирок, можливе подальше погіршення функції нирок до гострої ниркової недостатності включно та підвищення рівня калію у крові. Ці ефекти зазвичай є оборотними. При одночасному застосуванні лозартану та солей літію можливе оборотне підвищення його концентрації в плазмі крові та збільшення токсичності.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лозартан є конкурентним антагоністом ангіотензину II (тип AT₁). Ангіотензин II зв'язується з рецептором AT₁, який знаходиться у багатьох тканинах (наприклад, у гладеньких м'язах судин, надниркових залозах, нирках і серці), визначаючи низку важливих біологічних ефектів, у тому числі вазоконстрикцію та вивільнення альдостерону. Ангіотензин II також стимулює проліферацію гладком'язових клітин. Лозартан селективно зв'язується з рецептором AT₁, в умовах *in vitro* та *in vivo*

лозартан та його фармакологічно активний метаболіт – карбоксильна кислота (Е-3174) блокують усі фізіологічно вагомні впливи ангіотензину II, незалежно від джерела або шляху його синтезу.

Введення лозартану збільшує рівень реніну в плазмі крові, що призводить до збільшення рівня ангіотензину II в плазмі крові (це явище пов'язане з вимиканням негативного зворотного зв'язку, що викликаний ангіотензином II). Не зважаючи на такі явища, зберігається дія препарату у вигляді зниження артеріального тиску та зменшення рівня альдостерону. Це свідчить про ефективну блокаду рецептора ангіотензину II.

Лозартан селективно зв'язується з рецептором AT₁ і не зв'язується та не блокує інші гормональні рецептори або іонні канали, які є важливими з точки зору регуляції серцево-судинної системи. Крім того, лозартан не блокує АПФ (кініназу II), яка розщеплює брадикінін, тому лозартан не викликає такі ефекти, котрі не пов'язані безпосередньо з блокадою рецептора AT₁ (тобто підсилення ефектів, які обумовлені брадикіном, наприклад, тенденції до появи набряків).

Лозартан блокує реакції, стимульовані ангіотензином I та ангіотензином II, без впливу на реакції брадикініну. Це відповідає специфічній дії лозартану. В той же час інгібітори АПФ блокують реакцію, спричинену ангіотензином I, та підсилюють відповіді на брадикінін, без впливу на відповідні реакції ангіотензину II. Це є основою фармакодинамічної різниці між лозартаном та інгібіторами АПФ.

У хворих з гіпертензією без наявності цукрового діабету, у яких є протеїнурія, застосування лозартану калію значно знижує протеїнурію, періодичне виділення білків та імуноглобуліну G. Лозартан підтримує швидкість гломерулярної фільтрації і знижує фільтраційну фракцію. Лозартан знижує рівень сечовини в плазмі крові (в середньому <24 мкмоль/л), рівень якої зберігається постійним при тривалій терапії.

Лозартан не впливає на автономні рефлексії, та тривало не впливає на рівень норадреналіну в плазмі крові.

Лозартан у дозі до 150 мг один раз на добу не впливав на рівень тригліцеридів, холестерину, ЛВЩ-холестерину в сироватці крові у хворих на гіпертонію. В тій же дозі лозартан не впливав на рівень глюкози в крові натще.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Після застосування внутрішньо лозартан добре всмоктується і зазнає первинного метаболізму, з утворенням одного активного карбоксильного метаболіту та інших, фармакологічно неактивних метаболітів. Біологічна доступність лозартану складає приблизно 33%. Максимальна концентрація лозартану та його активного метаболіту визначається приблизно через годину і через 3-4 години після прийому, відповідно. Приймання їжі не спричиняє клінічно значущих відхилень фармакокінетичного профілю.

Розподіл

Більше 99 % лозартану та його активного метаболіту зв'язується з білками плазми крові, переважно з альбумінами. Обсяг розподілу лозартану 34 л. У дослідженні на паціюках лозартан невеликою мірою або зовсім не проникав через гематоенцефалічний бар'єр.

Біотрансформація

Приблизно 14 % перорально введеної дози перетворюється на активний метаболіт. При пероральному введенні ¹⁴C міченого лозартану радіоактивність плазми крові підвищується за рахунок активного лозартану та його метаболіту. У невеликій кількості людей (приблизно 1 %) з лозартану утворюється мінімальна кількість активного метаболіту.

Крім фармакологічно активного метаболіту, утворюється низка неактивних метаболітів, з яких більш важливіший утворюється шляхом гідроксиляції бутилового бічного ланцюга, а менш важливий має назву N-2-тетразол-глюкуронід.

Елімінація

Кліренс лозартану становить 600 мл/хв, а активного метаболіту – 50 мл/хв. Нирковий кліренс лозартану та його активного метаболіту становить 74 мл і 26 мл за хвилину відповідно. При пероральному введенні лозартану приблизно 4% введеної дози виділяється із сечею в незміненому стані і 6 % у формі активного метаболіту. Лозартан та його активний метаболіт мають лінійну фармакокінетику.

Після перорального введення лозартану, концентрація лозартану та його активного метаболіту знижується поліекспоненційно. Термінальний період напівіснування лозартану - приблизно 2 години, а активного метаболіту - 6-9 годин. При дозі 100 мг на добу ні лозартан, ні активний метаболіт значно не кумулюються в плазмі крові.

Лозартан та його метаболіти виділяються з організму через жовч і через сечовивідні шляхи.

У людини після перорального введення ¹⁴C лозартану, міченого ізотопом, приблизно 35 % радіоактивності знаходять у сечі і 58 % в калі.

Особливі групи пацієнтів

Після перорального введення лозартану хворим з цирозом печінки легкого або середнього ступенів спостерігали 5-кратну та 1,7-кратну концентрацію лозартану та активного метаболіту, відповідно, у порівнянні з результатами, отриманими у здорових добровольців-чоловіків.

Концентрація лозартану в плазмі крові не змінилася у тих хворих з нирковою патологією, в яких кліренс креатиніну був більше 10 мл/хв. У хворих, які мають потребу в гемодіалізі, значення AUC було приблизно у два рази вищим, ніж в осіб з нормальною нирковою функцією.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості.

Таблетки 50 мг.

Круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, білого або майже білого кольору, на одному боці-риска, на другому – гравірування «50».

Таблетки 100 мг.

Овальні двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, білого або майже білого кольору, на одному боці-гравірування «100», другий бік – гладкий.

Термін придатності.

Таблетки 50 мг–5 років.

Таблетки 100 мг–2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі 15–30 °С.

Упаковка. 10 таблеток, вкритих оболонкою, в блістері; один блістер у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник. ВАТ „Гедеон Ріхтер”.

Адреса. Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.

Виробник.

ВАТ „Гедеон Ріхтер”.

Адреса. Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.

Виробник.

Гродзиський фармацевтичний завод «Польфа» Сп. з о.о.

Адреса. 05-825, Гродзиськ Мазовецький, вул. кс. Ю. Понятовського, 5, Польща.