

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

**КЛОСАРТ®
(KLOSART®)**

Склад:

діюча речовина: losartan;

1 таблетка містить лосартану калію 25 мг або 50 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, покриття Опадрай ОЗВ 52014 жовтий.

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 протеїнурією (для сповільнення прогресування захворювання нирок, а також для зменшення протеїнурії).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до лосартану або будь-якого іншого компонента препарату. Період вагітності і годування груддю. Дитячий вік до 18 років.

Спосіб застосування та дози.

Артеріальна гіпертензія

Звичайна початкова і підтримуюча доза для більшості хворих становить 50 мг препарату один раз на добу. Максимальний антигіпертензивний ефект досягається на 3 - 6-й тиждень від початку лікування КЛОСАРТ®ом. Для деяких хворих більш сприятливим може виявитись підвищення дози препарату до 100 мг на добу.

Пацієнтам зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом (наприклад, внаслідок лікування високими дозами діуретиків) починати терапію необхідно з дози 25 мг 1 раз на добу. При призначенні КЛОСАРТ®у особам літнього віку або хворим з порушеннями ниркової функції, у тому числі тим, що перебувають на діалізі, початкову корекцію дози проводити не потрібно. Зниження дози можуть потребувати хворі з ознаками порушення функції печінки.

Для зменшення ризику ускладнень і смертності через серцево-судинні причини у хворих на артеріальну гіпертензію і гіпертрофію лівого шлуночка

Звичайна початкова доза становить 50 мг КЛОСАРТ®у 1 раз на добу. Залежно від змін рівня артеріального тиску додають низьку дозу гідрохлоротіазиду та/або збільшують дозу КЛОСАРТ®у 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 один раз на добу, залежно від змін рівня артеріального тиску. КЛОСАРТ® 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).

КЛОСАРТ® може застосовуватись незалежно від прийому їжі.

Препарат може призначатись разом з іншими антигіпертензивними засобами.

Побічні реакції.

При есенціальній гіпертензії у контрольованих клінічних дослідженнях запаморочення виявилось єдиною, пов'язаною із застосуванням препарату, побічною реакцією, що виникала з більшою, ніж для плацебо, частотою у 1 % хворих, що лікувались КЛОСАРТ®ом. Крім того, дозозалежні ортостатичні ефекти спостерігались менш ніж у 1 % пацієнтів. Зрідка повідомлялось про висипи, хоча частота їх була меншою, ніж для групи плацебо.

Найчастішими побічними ефектами, пов'язаними із застосуванням препарату у хворих на артеріальну гіпертензію і гіпертрофію лівого шлуночка в контрольованому клінічному дослідженні, були запаморочення, астенія/втома.

Найпоширенішими побічними ефектами у хворих на цукровий діабет II типу і протеїнурію в контрольованому клінічному дослідженні, пов'язаними із застосуванням препарату, були астенія/втома, запаморочення, гіпотензія і гіперкаліємія.

Організм загалом: абдомінальний біль, астенія/втома, біль у грудній клітці, набряки/набряклість.

Серцево-судинна система: відчуття серцебиття, тахікардія.

Травний тракт: діарея, диспепсія, нудота.

Печінка: у поодиноких випадках – гепатит; відхилення від норми показників функції печінки.

Кістково-м'язова система: біль у спині, м'язові судоми, міалгія.

Центральна нервова система: дискомфорт, головний біль, безсоння.

Дихальна система: кашель, нежить, фарингіт, синусит, інфекція верхніх дихальних шляхів.

Кров: анемія.

Алергічні реакції: рідко – ангіоневротичний набряк, включаючи набряк гортані та язичка, що призводить до обструкції дихальних шляхів і/або набряку обличчя, губ, гортані і/або язика; кропив'янка, свербіж.

Лабораторні показники: гіперкаліємія (калій сироватки > 5,5 мЕкв/л), підвищення АЛТ.

Передозування.

Дані щодо передозування лозартану обмежені. Найімовірнішими проявами передозування є гіпотензія і тахікардія; брадикардія може бути наслідком парасимпатичної (вагусної) стимуляції. Якщо виникає симптоматична гіпотензія, слід призначити підтримуюче лікування.

Ні лозартан, ні його активний метаболіт не видаляються при гемодіалізі.

При випадковому передозуванні необхідно проводити симптоматичну і підтримуючу терапію. Рекомендованими заходами є стимуляція блювання та промивання шлунка.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Призначення лікарських засобів, що безпосередньо впливають на ренін-ангіотензинову систему, протипоказано у період вагітності.

Одразу ж після встановлення вагітності застосування лозартану слід негайно припинити.

Не відомо, чи виділяється лозартан в молоко матері. Беручи до уваги те, що значна кількість лікарських засобів екскретується в молоко, а також враховуючи інтереси матері і дитини, слід прийняти рішення або про припинення годування, або про відміну препарату.

Діти.

Безпека та ефективність застосування лозартану для лікування дітей не доведені, тому не слід призначати КЛОСАРТ® цій віковій категорії.

Особливості застосування.

КЛОСАРТ® можна приймати незалежно від їди.

У пацієнтів з дефіцитом натрію і дегідратацією (внаслідок застосування високих доз діуретиків, обмеженого вживання рідини, діареї, блювання) може виникати симптоматична артеріальна гіпотензія. Для її запобігання рекомендована корекція зазначених порушень перед початком лікування лозартаном або зниження початкової дози препарату.

Ризик виникнення електролітного дисбалансу зростає у пацієнтів з ураженням нирок, у тому числі за наявності цукрового діабету, що вимагає відповідного медичного контролю.

Фармакокінетичні дані вказують на істотне підвищення концентрації лозартану в плазмі хворих на цироз печінки, що потребує зниження дози КЛОСАРТ®у для хворих з порушеннями функції печінки, у тому числі в анамнезі.

Слід бути обережними, призначаючи КЛОСАРТ® пацієнтам з вираженими порушеннями функції нирок, хворим з двобічним стенозом ниркових артерій, стенозом ниркової артерії єдиної нирки, після операції трансплантації нирок. У зазначених випадках препарати, які впливають на ренін-ангіотензинову систему, можуть спричинити підвищення рівнів сечовини та креатиніну в крові.

У наявних клінічних дослідженнях не було виявлено відмінностей щодо ефективності та безпеки застосування КЛОСАРТ®у залежно від віку. Проте хворі літнього віку можуть мати підвищену чутливість до дії препарату, навіть при застосуванні звичайних доз.

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

Не існує даних щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем та працювати зі складною технікою.

Проте до з'ясування індивідуальної реакції на лозартан необхідно дотримуватись обережності при керуванні автотранспортом і заняттях потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат може призначатися з іншими антигіпертензивними засобами (діуретиками, блокаторами кальцієвих каналів, бета-адреноблокаторами тощо).

Дотепер не виявлено клінічно вагомих взаємодій лозартану з гідрохлоротіазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенобарбіталом, кетоконазолом та еритроміцином.

Рифампіцин і флуконазол здатні зменшувати концентрацію активного метаболіту лозартану в плазмі крові. Клінічні наслідки цих взаємодій не оцінювались.

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

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), у тому числі селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), можуть послабити антигіпертензивний ефект антагоністів рецепторів ангіотензину II.

У деяких пацієнтів з порушеною функцією нирок, які отримують лікування НПЗЗ, включаючи інгібітори ЦОГ-2, одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II може призвести до подальшого погіршення функції нирок. Ці ефекти звичайно є оборотними.

Одночасне призначення лозартану та інгібіторів АПФ вивчено недостатньо.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ангіотензин II, потужний вазоконстриктор, є активним гормоном ренін-ангіотензинової системи і одним з найважливіших факторів патофізіології гіпертензії. Ангіотензин II зв'язується з рецептором AT₁, який знаходять у багатьох тканинах (наприклад у гладких м'язах судин, надниркових залозах, нирках і серці), визначаючи низку важливих біологічних ефектів, у тому числі вазоконстрикцію і звільнення альдостерону. Ангіотензин II також стимулює проліферацію гладком'язових клітин. Другий рецептор ангіотензину AT₂ був ідентифікований як субтип рецепторів

AT₂, але його значення у серцево-судинному гомеостазі не встановлено. Лозартан – потужна синтетична, активна при пероральному застосуванні речовина. Вона 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 синтезу. Лозартан селективно зв'язується з рецептором AT₁, не зв'язується і не блокує інші рецептори гормонів або іонні канали, що відіграють важливу роль у регуляції серцево-судинної системи. Більш того, лозартан не пригнічує АПФ (кініназу II) – фермент, який сприяє розпаду брадикініну. Внаслідок цього ефекти, безпосередньо не пов'язані з блокадою рецептора AT₁, такі як посилення впливів, медіатором яких є брадикінін, або утворення набряків, не асоційовані із застосуванням лозартану.

Застосування лозартану дозволяє зменшити загальну кількість випадків смерті із серцево-судинних причин, інсульту та інфаркту міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію з гіпертрофією лівого шлуночка, забезпечує захист нирок у хворих на цукровий діабет II типу з протеїнурією.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після перорального прийому лозартан добре всмоктується і підлягає 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 вагомого впливу на профіль концентрації в плазмі лозартану не спостерігали.

Розподіл

Лозартан і його активний метаболіт на 99 % зв'язуються з протеїнами плазми, передусім альбуміном. Об'єм розподілу лозартану становить 34 л. Дослідження вказують на те, що лозартан погано проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр, якщо взагалі проходить крізь нього.

Метаболізм

Приблизно 14 % дози лозартану, прийнятого внутрішньо, конвертується в його активний метаболіт. Після перорального застосування ¹⁴C-маркованого лозартану калію циркулююча радіоактивність плазми передусім пов'язана з лозартаном та його активним метаболітом. Крім активного метаболіту, формуються неактивні метаболіти, включаючи два важливих метаболіти, сформовані шляхом гідроксилювання ланцюга бутилового боку, а також малий метаболіт – М-2-тетразолглюкуронід.

Елімінація

Плазмовий кліренс лозартану та його активного метаболіту становить відповідно 600 мл/хв і 50 мл/хв. Нирковий кліренс лозартану та його активного метаболіту становить відповідно приблизно 74 мл/хв і 26 мл/хв. Коли лозартан застосовують перорально, близько 4 % дози виділяється у незміненому вигляді із сечею, а близько 6 % дози виділяється із сечею у вигляді активного метаболіту. Фармакокінетичні властивості лозартану та його активного метаболіту лінійні при пероральних дозах лозартану калію до 200 мг.

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

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою жовтого кольору.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 С.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 таблеток у блістері; по 1 або 2 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ. ЛТД.

Місцезнаходження.

SP 289 (A), PICO INDL.AREA, CHOPANKI, BHIWADI (Raj.), (India).