

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лозартан-Тева, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лозартан-Тева, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лозартан-Тева, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лозартан калия.

Лозартан-Тева, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 25,00 мг лозартана калия.

Лозартан-Тева, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 50,00 мг лозартана калия.

Лозартан-Тева, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 100,00 мг лозартана калия.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3, 4.4)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лозартан-Тева, 25 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с риской с обеих сторон. На одной стороне - гравировка «2» и «5».

Лозартан-Тева, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой. На одной стороне - риска, на другой - гравировка «50».

Лозартан-Тева, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой. На одной стороне - риска, на другой - гравировка «100».

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Лозартан-Тева показан к применению только у взрослых.

- Артериальная гипертензия;
- Снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка, проявляющееся

совокупным снижением частоты сердечно-сосудистой смертности, частоты инсульта и инфаркта миокарда;

- Хроническая болезнь почек у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с сопутствующей протеинурией $\geq 0,5$ г/сутки в качестве антигипертензивного средства в составе комплексной терапии;
- Хроническая сердечная недостаточность при неэффективности лечения ингибиторами АПФ или непереносимости ингибиторов АПФ. Не рекомендуется переводить пациентов с хронической сердечной недостаточностью и стабильными показателями при приеме ингибиторов АПФ на терапию препаратом Лозартан-Тева.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

Стандартная начальная и поддерживающая доза для большинства пациентов составляет 50 мг препарата Лозартан-Тева 1 раз в сутки. Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 3–6 недель от начала терапии. У некоторых пациентов для достижения большего эффекта доза может быть увеличена до максимальной суточной дозы 100 мг препарата Лозартан-Тева 1 раз в сутки.

У пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови (ОЦК) (например, при приеме больших доз диуретиков) начальную дозу лозартана следует снизить до 25 мг (половина таблетки 50 мг) 1 раз в сутки.

Нет необходимости в подборе начальной дозы для пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции почек, включая пациентов, находящихся на диализе.

Пациентам с заболеванием печени в анамнезе рекомендуется назначать более низкие дозы препарата Лозартан-Тева.

Снижение риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка

Стандартная начальная доза препарата Лозартан-Тева составляет 50 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем рекомендуется добавить гидрохлоротиазид в низких дозах или увеличить дозу препарата Лозартан-Тева до максимальной суточной дозы 100 мг 1 раз в сутки с учетом степени снижения артериального давления (АД).

Хроническая болезнь почек у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с сопутствующей протеинурией $\geq 0,5$ г/сутки

Стандартная начальная доза препарата Лозартан-Тева составляет 50 мг 1 раз в сутки. В дальнейшем дозу препарата Лозартан-Тева можно увеличить до максимальной суточной дозы 100 мг 1 раз в сутки с учетом степени снижения АД. Препарат Лозартан-Тева может быть

назначен в комбинации с другими гипотензивными средствами (например, диуретиками, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, альфа- и бета-адреноблокаторами, гипотензивными средствами центрального действия), инсулином и другими гипогликемическими средствами (например, производными сульфонилмочевины, глитазонами и ингибиторами глюкозидазы).

Хроническая сердечная недостаточность

Начальная доза лозартана для пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляет 12,5 мг 1 раз в сутки (половина таблетки 25 мг). Как правило, доза титруется с недельным интервалом (т.е. 12,5 мг/сут, 25 мг/сут, 50 мг/сут, 100 мг/сут до максимальной (только для данного показания) дозы 150 мг 1 раз в сутки) в зависимости от индивидуальной переносимости.

Дети

Безопасность и эффективность применения лозартана у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат Лозартан-Тева принимают внутрь вне зависимости от приема пищи. Препарат можно принимать в комбинации с другими гипотензивными средствами.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к лозартану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Нарушения функции печени тяжелой степени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью);
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. раздел 4.5);
- Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией;
- Возраст до 18 лет;
- Наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- Беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При артериальной гипотензии, сниженном ОЦК (например, у пациентов, получающих лечение большими дозами диуретиков), нарушениях водно-электролитного баланса, гиперкалиемии, двустороннем стенозе почечных артерий или стенозе артерии единственной почки, нарушении функции почек, состоянии после трансплантации почки (отсутствует опыт применения),

нарушении функции печени умеренной и легкой степени (менее 9 баллов по шкале Чайлд-Пью), аортальном или митральном стенозе, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, хронической сердечной недостаточности с сопутствующим тяжелым нарушением функции почек, тяжелой хронической сердечной недостаточности (IV функциональный класс по классификации NYHA), хронической сердечной недостаточности с угрожающими жизни аритмиями, ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваниях, первичном гиперальдостеронизме, ангионевротическом отеке в анамнезе.

Особые указания

Реакции гиперчувствительности

У пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, глотки и/или языка) необходим контроль применения препарата (см. раздел 4.8).

Эмбриотоксичность

Применение лекарственных средств, воздействующих на РААС, во втором и третьем триместре беременности снижает функцию почек плода и увеличивает заболеваемость и смертность плода и новорожденных. Развитие олигогидрамниона может быть ассоциировано с гипоплазией легких плода и деформациями скелета. Возможные нежелательные явления у новорожденных включают гипоплазию костей черепа, анурию, артериальную гипотензию, почечную недостаточность и летальный исход. При установлении факта беременности лозартан должен быть сразу отменен (см. раздел 4.6).

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса или снижение объема циркулирующей крови

У пациентов со сниженным ОЦК (например, получающих лечение большими дозами диуретиков) может возникать симптоматическая артериальная гипотензия.

До начала применения препарата Лозартан-Тева необходимо проводить коррекцию ОЦК или начинать лечение с более низкой дозы лозартана (см. раздел 4.2).

Нарушение водно-электролитного баланса является характерным для пациентов с нарушением функции почек с сахарным диабетом или без сахарного диабета, поэтому необходимо тщательное наблюдение за данными пациентами. Во время лечения лозартаном не рекомендуется принимать калийсберегающие диуретики, препараты калия или содержащие калий заменители пищевой соли.

В период лечения следует регулярно контролировать содержание калия в крови, особенно у пациентов пожилого возраста, при нарушении функции почек.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания

Как при применении любых гипотензивных препаратов, слишком резкое снижение артериального давления у пациентов с ИБС и цереброваскулярными заболеваниями может привести к инфаркту

миокарда или ишемическому инсульту. Следует соблюдать осторожность при назначении гипотензивных средств, включая антагонисты рецепторов ангиотензина II, пациентам с ишемической болезнью или цереброваскулярными заболеваниями.

Стеноз аортального или митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

При применении препарата Лозартан-Тева, как и других вазодилататоров, у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией или гемодинамически значимым стенозом аортального или митрального клапана следует соблюдать осторожность.

Хроническая сердечная недостаточность

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью с нарушением функции почек или без нее, как при применении других лекарственных препаратов, действующих на РААС, существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и острого нарушения функции почек.

Опыта применения лозартана при лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сопутствующим тяжелым нарушением функции почек, у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (IV функционального класса по классификации NYHA), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и угрожающими жизни аритмиями, практически нет. С учетом этого, при назначении препарата Лозартан-Тева данным категориям пациентов следует соблюдать осторожность.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно резистентны к терапии гипотензивными препаратами, влияющими на РААС. В связи с этим препарат Лозартан-Тева не рекомендуется назначать таким пациентам.

Нарушение функции печени

Пациентам с нарушением функции печени в анамнезе лозартан следует назначать в более низкой дозе.

Отсутствует опыт применения лозартана у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени, поэтому препарат не должен применяться у данной группы пациентов (см. разделы 4.2, 4.3, 5.2).

Нарушение функции почек

Вследствие ингибирования РААС у некоторых предрасположенных пациентов наблюдалось нарушение функции почек, включая развитие почечной недостаточности. Данные нарушения функции почек могут возвращаться к норме после прекращения терапии.

Следует соблюдать осторожность при применении лозартана у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом почечной артерии единственной почки, так как препараты, оказывающие воздействие на РААС, могут увеличивать концентрацию мочевины и креатинина в сыворотке крови у данной категории пациентов. Подобные изменения могут быть

обратимы после отмены терапии.

Состояние после трансплантации почки

Данные о применении лозартана у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствуют.

Особые группы пациентов

Раса

Способность лозартана по сравнению с атенололом снижать риск развития инсульта и инфаркта миокарда, а также уменьшать показатель сердечно-сосудистой смертности у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка не распространяется на пациентов негроидной расы, хотя оба режима терапии эффективно снижали уровень артериального давления у данных пациентов.

Пациенты пожилого возраста

Клинические исследования не выявили каких-либо особенностей в отношении безопасности и эффективности лозартана у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет).

Дети и подростки

Эффективность и безопасность применения лозартана у детей и подростков до 18 лет не установлены.

Если у новорожденных, чьи матери принимали лозартан во время беременности, наблюдается развитие олигурии или артериальной гипотензии, необходимо проведение симптоматической терапии, направленной на поддержание АД и почечной перфузии. Может потребоваться переливание крови или проведение диализа для предотвращения развития артериальной гипотензии и/или поддержания функции почек.

Вспомогательные вещества

Препарат Лозартан-Тева содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Двойная блокада РААС с применением антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), ингибиторов АПФ или алискирена (прямой ингибитор ренина) может сопровождаться повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушений функции почек (в том числе острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих одновременно лозартан и другие лекарственные средства, влияющие на РААС.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Может применяться одновременно с другими гипотензивными средствами. Взаимно усиливает эффект бета-адреноблокаторов и симпатолитиков.

Одновременное применение лозартана с диуретиками вызывает аддитивный эффект.

Не отмечено фармакокинетических взаимодействий лозартана с гидрохлоротиазидом, дигоксином, варфарином, циметидином, фенobarбиталом, кетоконазолом и эритромицином. По сообщениям, рифампицин и флуконазол снижают концентрацию активного метаболита в плазме крови. Клиническое значение этих взаимодействий пока неизвестно.

Как и при применении других средств, ингибирующих ангиотензин II или его действие, одновременное применение лозартана с калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактоном, эплереноном (производное спиронолактона), триамтереном, амилоридом), препаратами калия, солями, содержащими калий, повышает риск гиперкалиемии.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), могут снижать эффект диуретиков и других гипотензивных средств.

При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и лития возможно увеличение концентрации лития в плазме крови. Учитывая это, необходимо взвешивать пользу и риск одновременного применения лозартана с солями лития. В случае необходимости одновременного применения препаратов надо регулярно контролировать концентрацию лития в плазме крови.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Лозартан-Тева при беременности противопоказано.

Если пациенткам, планирующим беременность, продолжение терапии лозартаном считается необходимым, следует заменить лозартан на альтернативные гипотензивные средства, которые имеют установленный профиль безопасности при применении во время беременности. При установлении факта беременности лечение лозартаном должно быть немедленно прекращено и, если необходимо, назначена альтернативная гипотензивная терапия.

Применение лекарственных средств, воздействующих на РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновую систему), во втором и третьем триместре беременности снижает функцию почек

и увеличивает заболеваемость и смертность плода и новорожденных. Развитие олигогидрамниона может быть ассоциировано с гипоплазией легких плода и деформациями костей скелета. Возможные нежелательные явления у новорожденных включают гипоплазию костей черепа, анурию, артериальную гипотензию, почечную недостаточность и летальный исход. Указанные выше нежелательные исходы обычно обусловлены применением лекарственных средств, воздействующих на РААС, во втором и третьем триместре беременности. Большинство эпидемиологических исследований по изучению развития аномалий плода после применения гипотензивных средств в первом триместре беременности не выявили различий между лекарственными средствами, воздействующими на РААС, и другими гипотензивными средствами. При назначении гипотензивной терапии беременным важно оптимизировать возможные исходы для матери и плода. В случае если невозможно подобрать альтернативную терапию взамен терапии лекарственными средствами, воздействующими на РААС, необходимо проинформировать пациентку о возможном риске терапии для плода. Необходимо проведение периодических ультразвуковых исследований с целью оценки интраамниотического пространства. В зависимости от недели беременности необходимо проведение соответствующих тестов плода.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли лозартан с грудным молоком. Не рекомендуется принимать препарат Лозартан-Тева в период лактации. Если прием препарата Лозартан-Тева необходим в период лактации, то грудное вскармливание необходимо прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не проводилось исследований по оценке влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Однако следует иметь в виду возможность развития сонливости и головокружения, поэтому необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и выполнении работ, требующих повышенной концентрации внимания, особенно в начале лечения или при повышении дозы препарата.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицированы в соответствии с частотой их развития: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нежелательная реакция	Распространенность нежелательных реакций по показаниям к применению	Другое
-----------------------	---	--------

	Артери- альная гипер- тензия	Артериальная гипертензия и гипертрофия левого желудочка	Хроническая сердечная недостаточность	Артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа с нарушением функции почек	Пострегистра- ционное наблюдение
<i>Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы</i>					
анемия			часто		частота неизвестна
тромбоцитопения					частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>					
аллергические реакции, анафилактические реакции, отек Квинке ¹ и васкулит ²					редко
<i>Психические нарушения</i>					
депрессия					частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>					
головокружение	часто	часто	часто	часто	
сонливость	нечасто				
головная боль	нечасто		нечасто		
нарушение сна	нечасто				
парестезия			редко		
мигрень					частота неизвестна
нарушение вкуса					частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>					
вертиго	нечасто	часто			
шум в ушах					частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны сердца</i>					
ощущение сердцебиения	нечасто				
стенокардия	нечасто				
обмороки			редко		
мерцательная аритмия			редко		
острое нарушение мозгового кровообращения			редко		
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>					
выраженное снижение АД (включая дозозависимые ортостатические эффекты) ³	нечасто		часто	часто	
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, грудной клетки и средостения</i>					
одышка			нечасто		

кашель			нечасто		частота неизвестна
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>					
боль в животе	нечасто				
кишечная непроходимость	нечасто				
диарея			нечасто		частота неизвестна
тошнота			нечасто		
рвота			нечасто		
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>					
панкреатит					частота неизвестна
гепатит					редко
нарушения функции печени					частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>					
крапивница			нечасто		частота неизвестна
кожный зуд			нечасто		частота неизвестна
сыпь	нечасто		нечасто		частота неизвестна
фотосенсибилизация					частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>					
миалгия					частота неизвестна
артралгия					частота неизвестна
рабдомиолиз					частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>					
нарушение функции почек			часто		
почечная недостаточность			часто		
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>					
эректильная дисфункция/ импотенция					частота неизвестна
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>					
астения	нечасто	часто	нечасто	часто	
слабость	нечасто	часто	нечасто	часто	
отеки	нечасто				
недомогание					частота неизвестна
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>					
гиперкалиемия	часто		нечасто ⁴	часто ⁵	
повышение активности аланинаминотранс- феразы (АЛТ) ⁶	редко				

повышение концентраций мочевины, креатинина и калия в плазме крови			часто		
гипонатриемия					частота неизвестна
гипогликемия				часто	

¹ Включая отек гортани, голосовых складок, лица, губ, глотки и/или языка (что приводит к нарушению проходимости дыхательных путей); у некоторых из этих пациентов отек Квинке отмечался ранее в связи с назначением других препаратов, включая ингибиторы АПФ.

² Включая геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха).

³ Особенно у пациентов с гиповолемией, например, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью или пациентов, получающих диуретики в высоких дозах.

⁴ Более часто отмечается у пациентов, получавших лозартан в дозе 150 мг в сутки, чем 50 мг в сутки.

⁵ В клиническом исследовании, проведенном с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа и нефропатией, гиперкалиемия $>5,5$ ммоль/л развилась у 9,9% пациентов, получавших лозартан в таблетках, и у 3,4% пациентов, получавших плацебо.

⁶ Обычно проходит после отмены лечения.

Описание отдельных нежелательных реакций

Следующие дополнительные нежелательные реакции чаще отмечались у пациентов, получавших лозартан, чем у пациентов, получавших плацебо (частота неизвестна): боли в спине, инфекции мочевыводящих путей и гриппоподобные симптомы.

Как следствие ингибирования РААС у пациентов из группы риска отмечались нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность. Эти изменения со стороны функции почек могут носить обратимый характер в случае своевременной отмены лечения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Факс: +7 (495) 698-15-73

Эл.почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Выраженное снижение АД и тахикардия; брадикардия может возникнуть вследствие парасимпатической стимуляции.

Лечение

Форсированный диурез, симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; антагонисты рецепторов ангиотензина II; лозартан.

Код АТХ: C09CA01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Лозартан является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (подтип AT1) для приема внутрь. Ангиотензин II избирательно связывается с AT1-рецепторами, находящимися во многих тканях (в гладкомышечных тканях сосудов, надпочечниках, почках и сердце), и выполняет несколько важных биологических функций, включая вазоконстрикцию и высвобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует разрастание гладкомышечных клеток.

Лозартан и его фармакологически активный метаболит (Е 3174) как *in vitro*, так и *in vivo* блокируют все физиологические эффекты ангиотензина II, независимо от его источника или пути синтеза. Лозартан избирательно связывается с AT1-рецепторами и не связывается, и не блокирует рецепторы других гормонов и ионных каналов, играющих важную роль в регуляции функции сердечно-сосудистой системы. Кроме того, лозартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) - кининазу II, и, соответственно, не препятствует разрушению брадикинина, поэтому побочные эффекты, опосредованно связанные с брадикинином (например, ангионевротический отек), возникают достаточно редко.

При применении лозартана устранение негативного влияния ангиотензина II на секрецию ренина приводит к повышению активности ренина плазмы крови. Повышение активности ренина приводит к повышению концентрации ангиотензина II в плазме крови. Однако антигипертензивная активность и снижение концентрации альдостерона плазмы крови сохраняются, что указывает на эффективную блокаду рецепторов ангиотензина II. Лозартан и его активный метаболит обладают большим сродством к рецепторам ангиотензина I, чем к рецепторам ангиотензина II. Активный метаболит в 10–40 раз активнее лозартана.

После однократного приема внутрь гипотензивное действие (снижение систолического и диастолического артериального давления) достигает максимума через 6 часов, затем в течение

24 часов постепенно снижается.

У больных артериальной гипертензией без сопутствующего сахарного диабета с протеинурией (более 2 г/сутки) применение препарата достоверно снижает протеинурию, экскрецию альбумина и иммуноглобулина G. Лозартан не влияет на вегетативные рефлексy и не оказывает длительного воздействия на концентрацию норадреналина в плазме крови.

Лозартан в дозе 150 мг в сутки не влияет на концентрацию триглицеридов, общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови у больных с артериальной гипертензией. В этой же дозе лозартан не влияет на концентрацию глюкозы в крови натощак.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь лозартан хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и при этом подвергается метаболизму при «первом прохождении» через печень путем карбоксилирования при участии изофермента CYP2C9 с образованием активного метаболита.

Системная биодоступность лозартана в таблетированной форме составляет приблизительно 33%.

Максимальная концентрация лозартана и его активного метаболита достигаются в сыворотке крови приблизительно через 1 час и через 3–4 часа после приема внутрь, соответственно. Прием пищи не влияет на биодоступность лозартана.

Распределение

Более 99% лозартана и его активного метаболита связываются с белками плазмы крови, в основном с альбумином. Объем распределения лозартана - 34 л. Лозартан практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Примерно 14% лозартана, введенного пациенту внутривенно или внутрь, превращается в активный метаболит.

Элиминация

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет около 600 мл/мин и 50 мл/мин, соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет примерно 74 мл/мин и 26 мл/мин, соответственно. При приеме внутрь приблизительно 4% принятой дозы выводится почками в неизменном виде и около 6% выводится почками в форме активного метаболита. Лозартану и его активному метаболиту свойственна линейная фармакокинетика при приеме внутрь в дозах до 200 мг. После приема внутрь плазменные концентрации лозартана и его активного метаболита снижаются полиэкспоненциально с конечным периодом полувыведения лозартана около 2 часов, а активного метаболита - около 6–9 часов. При приеме препарата в дозе 100 мг в сутки ни лозартан, ни его активный метаболит

значительно не кумулируют в плазме крови.

Лозартан и его метаболиты выводятся из организма через кишечник и почками.

У здоровых добровольцев после приема внутрь меченого C^{14} изотопом лозартана около 35% радиоактивной метки обнаруживается в моче и 59% - в кале.

Особые группы пациентов

Нарушения функции почек

При клиренсе креатинина (КК) выше 10 мл/мин концентрация лозартана в плазме крови не отличается от таковой при нормальной функции почек.

У пациентов, нуждающихся в гемодиализе, значение площади под кривой «концентрация- время» (AUC) лозартана приблизительно в 2 раза выше, чем AUC лозартана у пациентов с нормальной функцией почек. Концентрации активного метаболита в плазме крови не изменялись у пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, находящихся на гемодиализе.

Ни лозартан, ни его активный метаболит не удаляется из организма с помощью гемодиализа.

Нарушения функции печени

У пациентов с алкогольным циррозом печени легкой и умеренной степени тяжести концентрация лозартана была в 5 раз выше, а активного метаболита - в 1,7 раз выше, чем у здоровых добровольцев-мужчин.

Пациенты пожилого возраста

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови у пожилых пациентов с артериальной гипертензией существенно не отличаются от значений этих параметров у молодых пациентов с артериальной гипертензией.

Пол

Значения плазменных концентраций лозартана у женщин с артериальной гипертензией в 2 раза превышают соответствующие значения у мужчин с артериальной гипертензией.

Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не различаются.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Крахмал прежелатинизированный

Магния стеарат

Пленочная оболочка

Оболочка Opadry II85F 18422 white:

Поливиниловый спирт (частично гидролизированный)

Титана диоксид (Е 171)

Макрогол 3350

Тальк.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки 25 мг.

10 таблеток в блистере из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

3 блистера или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

15 таблеток в блистере из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

2 блистера или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Таблетки 50 мг.

10 таблеток в блистере из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

3 блистера или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

15 таблеток в блистере из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

2 блистера или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Таблетки 100 мг.

10 таблеток в блистере из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

3 блистера или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

15 таблеток в блистере из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги.

2 блистера или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Не применимо.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020, Израиль

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35

Тел.: +7 (495) 644 22 34

Факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес электронной почты: info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Лозартан-Тева доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>