

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **НД РБ**

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **7731 - 2020**

1.1. Торговое наименование

ПРЕЗАРТАН таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг и 100 мг

1.2. Международное непатентованное наименование

Лозартан (Losartan)

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 25 мг, 50 мг или 100 мг лозартана калия.

Вспомогательные вещества перечислены в разделе 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 25 мг: белые или почти белые, овальные, двояковыпуклые, покрытые плёночной оболочкой таблетки с тиснением «25» на одной стороне и тиснением «BL» на другой стороне.

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 50 мг: белые или почти белые, овальные, двояковыпуклые, покрытые плёночной оболочкой таблетки с тиснением «50» на одной стороне и тиснением «BL» на другой стороне.

Таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 100 мг: белые или почти белые, миндальной формы, двояковыпуклые покрытые пленочной оболочкой таблетки с тиснением «100» на одной стороне и тиснением «BL» на другой стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Презартан показан к применению у взрослых.

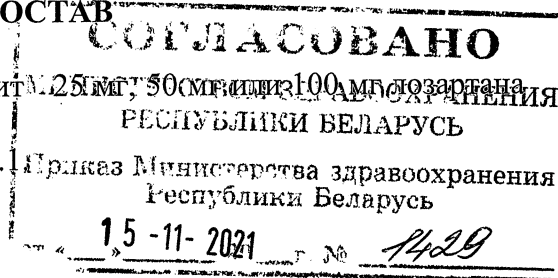
- Артериальная гипертензия;
- Хроническая сердечная недостаточность: лечение хронической сердечной недостаточности у взрослых пациентов, когда применение ингибиторов АПФ считается невозможным по причине непереносимости, особенно при кашле или противопоказано. Пациентов с сердечной недостаточностью, состояние которых стабилизировалось при применении ингибитора АПФ, не следует переводить на лечение лозартаном. У пациента фракция выброса левого желудочка должна составлять $\leq 40\%$, состояние должно быть клинически стабильным, также пациенту следует соблюдать установленный режим лечения по хронической сердечной недостаточности

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

- При артериальной гипертензии обычная начальная и поддерживающая дозы для большинства пациентов составляют 50 мг 1 раз в сутки. Максимальный гипотензивный эффект развивается через 3-6 недель после начала приема препарата. При необходимости доза препарата может быть увеличена до 100 мг 1 раз в сутки утром.

Презартан можно назначать совместно с другими антигипертензивными препаратами (см. разделы 4.3, 4.4, 4.5).



- Начальная доза для пациентов с сердечной недостаточностью составляет 12,5 мг* 1 раз в сутки. Как правило, доза титруется с недельным интервалом (т.е. 12,5 мг*/сут, 25мг/сут, 50 мг/сут, 100мг/сут) до максимальной дозы 150 мг 1 раз в сутки в зависимости от переносимости препарата пациентом.

НД РБ

*Доза 12,5 мг не может быть обеспечена данным препаратом.

7731 - 2020

Особые группы пациентов

При назначении препарата пациентам, получающим высокие дозы диуретиков начальную дозу, следует снизить до 25 мг 1 раз в сутки (см. раздел 4.4).

Пациентам с нарушением функции печени следует назначать более низкие дозы лозартана (см. раздел 4.3, 4.4).

У пациентов пожилого возраста, а также пациентов с нарушением функции почек, включая пациентов находящихся на гемодиализе, нет необходимости в коррекции начальной дозы препарата.

Противопоказан у детей в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая стаканом воды.

Презартан можно применять вне зависимости от приема пищи.

4.3. Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата;

Детский возраст до 18 лет;

Беременность.

Тяжелые нарушения функции печени.

Одновременное применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов АТII с Алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью ($СКФ < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) противопоказано (см. раздел 4.5, 5.1).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Фетальная токсичность.

Применение во втором и третьем триместрах беременности препаратов, которые оказывают действие на ренин-ангиотензиновую систему, ослабляет функцию почек у плода и повышает частоту фетальной и неонатальной заболеваемости и смертности. Развитие олигогидрамниона может быть связано с гипоплазией легких и деформациями скелета у плода. Потенциальные неонатальные побочные реакции включают гипоплазию костей черепа, анурию, гипотензию, почечную недостаточность и смерть. Если установлена беременность, применение препарата ПРЕЗАРТАН следует немедленно прекратить (см. раздел «Применение в период беременности и кормления грудью»).

Гиперчувствительность

Ангioneвротический отек. Следует часто контролировать состояние пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе (отек лица, губ, горла и/или языка) (см. раздел 4.8).

Артериальная гипотензия и водно-электролитный дисбаланс

Симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после применения первой дозы препарата или после повышения дозы, может возникать у пациентов со сниженным внутрисосудистым объемом и/или дефицитом натрия, вызванных применением сильных диуретиков, диетическим ограничением потребления соли, диареей или рвотой. Перед началом лечения лозартаном следует провести коррекцию таких состояний или применять препарат в более низкой начальной дозе (см. раздел 4.2).



7731 - 2020

Электролитный дисбаланс

Электролитный дисбаланс часто наблюдается у пациентов с нарушениями функции почек (с сахарным диабетом или без него), что следует принимать во внимание. В клиническом исследовании при участии пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и нефропатией частота возникновения гиперкалиемии была выше в группе применения лозартана, чем в группе применения плацебо (см. раздел 4.8). Поэтому следует часто проверять концентрации калия в плазме крови и показатели клиренса креатинина, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью и клиренсом креатинина 30-50 мл/мин.

Не рекомендовано одновременное применение препарата лозартана и калийсодержащих диуретиков, добавок калия и заменителей соли, содержащих калий (см. раздел 4.5).

Нарушение функции печени

Принимая во внимание данные о фармакокинетике, указывающие на существенное повышение концентраций лозартана в плазме крови у пациентов с циррозом печени, следует рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата для пациентов с нарушениями функции печени в анамнезе. Нет опыта применения лозартана у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени. Поэтому лозартан не следует применять у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (см. раздел 4.2, 4.3, 5.2).

Нарушение функции почек

Сообщалось об изменениях функции почек, включая почечную недостаточность, связанных с угнетением ренин-ангиотензиновой системы (особенно у пациентов с зависимостью функции почек от системы ренин - ангиотензин - альдостерон, то есть пациенты с тяжелыми нарушениями функции сердца или с уже существующими нарушениями функции почек). Как и при применении других препаратов, влияющих на систему ренин-ангиотензин - альдостерон, сообщалось о повышении уровней мочевины крови и креатинина сыворотки крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки. Эти изменения функции почек могут быть обратимыми после прекращения терапии. Следует с осторожностью применять лозартан у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или со стенозом артерии единственной почки.

Трансплантация почки

Нет опыта применения препарата у пациентов, которым недавно была проведена трансплантация почки.

Первичный гиперальдостеронизм

У пациентов с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, неэффективны антигипертензивные препараты, действующие путем ингибирования ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому применение лозартана не рекомендовано.

Заболевания коронарных артерий и цереброваскулярные заболевания

Как и при применении других антигипертензивных препаратов, избыточное снижение артериального давления у пациентов с ишемическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и цереброваскулярными заболеваниями может приводить к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Сердечная недостаточность

Как и при применении других препаратов, которые влияют на ренин-ангиотензиновую систему, у пациентов с сердечной недостаточностью с/без нарушения функции почек существует риск развития тяжелой артериальной гипотензии и (часто острого) нарушения функции почек.

Нет достаточного терапевтического опыта применения лозартана у пациентов с сердечной недостаточностью и сопутствующим тяжелым нарушением функции почек, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью (класс IV по NYHA), а также у пациентов с сердечной недостаточностью и симптоматической, опасной для жизни аритмией сердца.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

7731 - 2020

Поэтому лозартан следует применять с осторожностью в этой группе пациентов. Следует с осторожностью одновременно применять лозартан и бета-блокаторы.

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и при применении других вазодилататоров, с особенной осторожностью назначают препарат пациентам со стенозом аортального и митрального клапанов или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Беременность

Лозартан не следует назначать в период беременности. Если продолжение лечения лозартаном не рассматривается как незаменимое, пациенткам, которые планируют беременность, следует назначить альтернативное антигипертензивное средство с установленным профилем безопасности относительно применения в период беременности. Если подтверждена беременность, лечение лозартаном следует немедленно прекратить и, если необходимо, начать альтернативное лечение (см. раздел 4.3 и 4.6).

Другие предостережения и предупреждения

Как установлено относительно ингибиторов АПФ, лозартан и другие антагонисты ангиотензина менее эффективны у пациентов черной расы, чем у других пациентов, возможно по причине большей частоты встречаемости низкой активности ренина у пациентов с гипертензией, которые являются представителями черной расы.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Есть данные, свидетельствующие о повышении риска развития гипотензии, гиперкалиемии и об ослаблении функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому не рекомендована двойная блокада РААС посредством одновременного использования АПФ-ингибиторов, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена (см. раздел 4.3, 4.5, 5.1). Если двойная блокада считается абсолютно необходимой, такая терапия проводится только под наблюдением специалиста с частым мониторингом функции почек, уровней электролитов и артериального давления. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует одновременно применять у пациентов с диабетической нефропатией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Другие гипотензивные препараты могут усиливать гипотензивный эффект лозартана. Одновременное применение с другими препаратами, которые могут индуцировать возникновение артериальной гипотензии как побочной реакции (трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства, баклофен и амифостин), может повышать риск возникновения гипотензии.

Лозартан метаболизируется, преимущественно, при участии системы цитохрома P450 (CYP) 2C9 до активного карбоксикислого метаболита. В клиническом исследовании было установлено, что флуконазол (ингибитор CYP2C9) снижает экспозицию активного метаболита приблизительно на 50 %. Установлено, что одновременное лечение лозартаном и рифампицином (индуктор ферментов метаболизма) приводит к снижению на 40 % концентрации активного метаболита в плазме крови. Клиническое значение этого эффекта неизвестно. Нет отличий в экспозиции при одновременном применении лозартана и флувастатина (слабого ингибитора CYP2C9). Также, как и при применении других препаратов, которые блокируют ангиотензин II или его эффекты, сопутствующее применение препаратов, которые задерживают калий в организме (например, калийсохраняющие диуретики: спиронолактон, триамтерен, амилорид) или могут повышать уровни калия (например, гепарин), а также содержащих калий добавок или заменителей соли, может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови. Одновременное применение таких средств не рекомендовано. Об обратимом повышении концентраций лития в сыворотке крови, а также о его токсичности сообщалось при

СОГЛАСОВАНОМИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬПриказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

7731 - 2020

одновременном применении лития с ингибиторами АПФ. Также очень редко сообщалось о случаях при применении АРАП. Одновременное лечение литием и лозартаном следует проводить с осторожностью. Если применение такой комбинации считается необходимым, рекомендовано проверять уровни лития в сыворотке крови на протяжении одновременного применения.

При одновременном применении АРАП и нестероидных противовоспалительных препаратов (например, селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота в дозах, оказывающих противовоспалительное действие, неселективные НПВП) может ослабляться антигипертензивный эффект. Одновременное применение антагонистов ангиотензина II или диуретиков с НПВП может приводить к повышению риска ухудшения функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности, а также к повышению уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с существующими нарушениями функции почек. Такую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам следует проводить соответствующую гидратацию, а также следует рассмотреть вопрос относительно мониторинга функции почек после начала сопутствующей терапии, и в дальнейшем - периодически.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Данные клинических исследований показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) вследствие одновременного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена, ассоциируется с повышенной частотой возникновения гипотензии, гиперкалиемии и ослабления функции почек (включая острую почечную недостаточность), в сравнении с монотерапией препаратом, воздействующим на РААС (см. раздел 4.3, 4.5, 5.1).

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

Препараты, действующие непосредственно на ренин-ангиотензиновую систему, могут быть причиной повреждений у развивающегося плода или его смерти. Если диагностирована беременность, препарат ПРЕЗАРТАН следует немедленно отменить.

Применение лозартана не рекомендовано в течение первого триместра беременности (см. раздел 4.4) и противопоказано в период второго и третьего триместров беременности (см. раздел 4.3, 4.4). Эпидемиологические данные относительно риска тератогенности после применения ингибиторов АПФ в течение первого триместра беременности не убедительные; однако небольшое повышение риска не исключено. Поскольку нет контролируемых эпидемиологических данных относительно риска при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРАП), подобные риски могут существовать и для этого класса препаратов. За исключением случаев, когда продолжение терапии АРАП считается необходимым, пациенткам, которые планируют беременность, следует назначить альтернативную антигипертензивную терапию с установленным профилем безопасности относительно применения в период беременности. Если диагностирована беременность, лечение лозартаном следует немедленно прекратить и, если необходимо, следует начать альтернативное лечение.

Известно, что применение АРАП в течение второго и третьего триместров беременности индуцирует фетотоксичность (ослабление функции почек, олигогидрамнион, задержка ossификации костей черепа) и неонатальную токсичность (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия) (см. раздел 5.3).

Если в течение второго триместра беременности применялся лозартан, рекомендовано провести ультразвуковое обследование для проверки функции почек и состояния костей черепа плода.

Состояние новорожденных, матери которых применяли лозартан, следует часто проверять

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

относительно возникновения артериальной гипотензии (см. раздел 4.3, 4.4).

Кормление грудью

Поскольку нет информации относительно применения лозартана в период кормления грудью, не рекомендовано применять этот препарат. Предпочтительно альтернативное лечение препаратами с лучше изученным профилем безопасности применения в период кормления грудью, особенно при вскармливании новорожденных и недоношенных детей.

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

Не проводились исследования относительно влияния препарата на способность управлять автотранспортом и механизмами. Однако при управлении автотранспортом и другими механизмами следует помнить о возможности развития таких побочных реакций, как головокружение и сонливость, особенно в начале лечения и при повышении дозы препарата.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательной реакцией, о которой чаще всего сообщалось в клинических исследованиях, было головокружение.

Частота побочных реакций, указанных ниже, определена как следующая:

очень часто $\geq 1/10$; часто от $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечасто от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$; редко от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$; очень редко $< 1/10000$; неизвестно (невозможно определить по имеющимся данным).

Артериальная гипертензия.

Со стороны нервной системы:

часто - головокружение, вертиго;

редко - сонливость, головная боль, бессонница, мышечные судороги.

Со стороны сердца:

нечасто - пальпитация, стенокардия, тахикардия.

Со стороны сосудистой системы:

нечасто - гипотензия (особенно у пациентов с внутрисосудистой дегидратацией, например, пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью или при лечении диуретиками в высоких дозах), дозозависимый ортостатический эффект.

Со стороны пищеварительного тракта:

редко - боль в животе, диспепсия, запор.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

нечасто - сыпь.

Общее состояние и нарушения, связанные со способом применения препарата:

редко - астения, слабость, отеки.

Лабораторные показатели.

В контролируемых клинических исследованиях клинически значимые изменения стандартных лабораторных показателей редко были связаны с применением таблеток лозартана. Уровень АЛТ повышался редко и обычно нормализовалось после отмены препарата. Гиперкалиемия (уровень калия в сыворотке крови $> 5,5$ ммоль / л) наблюдалась у 1,5% пациентов с артериальной гипертензией.

Хроническая сердечная недостаточность.

Со стороны нервной системы:

нечасто - головокружение, головная боль;

редко - парестезии.

Со стороны сердца:

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь
--

7731 - 2020

редко - обмороки, фибрилляция предсердий, инсульт.

Со стороны сосудистой системы:

нечасто - артериальная гипотензия, включая ортостатической гипотензии.

Со стороны респираторного тракта, органов грудной клетки и средостения:

нечасто - одышка, кашель.

Со стороны пищеварительного тракта:

редко - диарея, тошнота, рвота.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

нечасто - крапивница, зуд, сыпь.

Общее состояние и нарушения, связанные со способом применения препарата:

редко - астения / слабость.

Лабораторные показатели:

редко - повышение уровня мочевины, креатинина в сыворотке крови и калия в сыворотке крови.

Следующие побочные реакции возникали чаще у пациентов, которые применяли лозартан, чем у пациентов группы плацебо.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: анемия.

Со стороны сердца: обмороки, пальпитация.

Со стороны сосудистой системы: ортостатическая гипотензия.

Со стороны пищеварительного тракта: диарея.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: боль в спине.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: инфекции мочевыводящих путей.

Общее состояние и нарушения, связанные со способом применения препарата:
гриппоподобные симптомы.

Лабораторные показатели: В клиническом исследовании с участием пациентов с сахарным диабетом II типа и нефропатией в 9,9% пациентов, получавших таблетки лозартана, возникла гиперкалиемия $> 5,5$ мэкв/л и в 3,4% пациентов группы плацебо.

Постмаркетинговые наблюдения.

В течение постмаркетингового наблюдения сообщалось о следующих побочных реакциях.

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия, тромбоцитопения.

Со стороны органа слуха и равновесия: звон в ушах.

Со стороны иммунной системы: редко - реакции гиперчувствительности (анафилактические реакции, ангионевротический отек, включая отек гортани и голосовой щели, что приводит к обструкции дыхательных путей и / или отек лица, губ, глотки и / или языка); у некоторых пациентов в анамнезе был ангионевротический отек, связанный с применением других препаратов, в том числе ингибиторов АПФ; васкулит, включая пурпура Шенляйн-Геноха.

Со стороны нервной системы: мигрень, дисгевзия.

Со стороны респираторного тракта, органов грудной клетки и средостения: кашель.

Со стороны пищеварительного тракта: диарея, панкреатит, рвота.

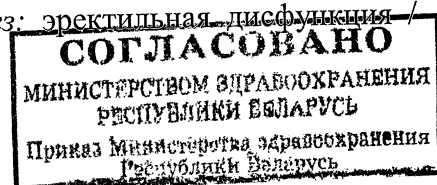
Общее состояние и нарушения, связанные со способом применения препарата:
недомогание.

Со стороны пищеварительной системы: редко - гепатит, неизвестно - нарушение функции печени.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: крапивница, зуд, сыпь, фоточувствительность, эритродермия.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: миалгия, артралгия, рабдомиолиз.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: эректильная дисфункция /



7731 - 2020

импотенция.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: как следствие ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, сообщалось об изменениях функции почек, включая почечную недостаточность у пациентов группы риска; такие изменения почек могут быть обратимыми при прекращении терапии.

Психические нарушения: депрессия.

Лабораторные показатели: гипонатриемия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Просим медицинских работников сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.

4.9. Передозировка

Симптомы: артериальная гипотензия, тахикардия или брадикардия (обусловленная возбуждением *p.vagus*).

Лечение: симптоматическое. Гемодиализ не эффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Антагонисты ангиотензиновых AT1-рецепторов. Код АТХ: C09CA01

Лозартан - это синтетический антагонист рецепторов ангиотензина II (типа AT1) для перорального применения. Ангиотензин II - мощный вазоконстриктор - является активным гормоном ренин-ангиотензиновой системы и одним из важнейших факторов патофизиологии артериальной гипертензии. Ангиотензин II связывается с рецепторами AT1, которые находятся во многих тканях (например, в гладких мышцах сосудов, надпочечниках, почках и сердце), определяя ряд важных биологических эффектов, в том числе вазоконстрикцию и освобождение альдостерона. Ангиотензин II также стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток.

Лозартан селективно блокирует рецепторы AT1. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* лозартан и его фармакологически активный метаболит - карбоксильная кислота (Е-3174) - блокируют все физиологически существенные эффекты ангиотензина II, независимо от источника или пути синтеза.

Лозартан не оказывает агонистического действия и не блокирует другие рецепторы гормонов или ионные каналы, которые принимают участие в регуляции сердечно-сосудистой системы. Более того, лозартан не подавляет АПФ (кининазу II) - фермент, который способствует распаду брадикинина. Вследствие этого не наблюдается потенциации для возникновения побочных эффектов, опосредованных брадикинином. Во время применения лозартана устранение негативной обратной реакции ангиотензина II на секрецию ренина приводит к повышению активности ренина в плазме крови (АРП). Такое повышение активности приводит к повышению уровня ангиотензина II в плазме крови. Несмотря на такое повышение, антигипертензивная активность и уменьшение концентрации альдостерона в плазме крови сохраняются, что свидетельствует об эффективной блокаде рецепторов ангиотензина II. После прекращения применения лозартана активность ренина в плазме крови и уровни ангиотензина II в течение 3 дней возвращаются к исходным показателям.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

7731 - 2020

Как лозартан, так и его основной метаболит, обладают более высоким сродством к АТ1-рецепторам, чем к АТ2. Активный метаболит в 10-40 раз активнее, чем лозартан (при пересчете на массу).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема лозартан хорошо всасывается и подвергается пресистемному метаболизму с формированием активного метаболита карбоксильной кислоты и других неактивных метаболитов. Системная биодоступность лозартана в форме таблеток составляет приблизительно 33 %. Средние максимальные концентрации лозартана и его активного метаболита достигаются через 1 час и 3—4 часа соответственно.

Распределение

Лозартан и его активный метаболит на > 99 % связываются с белками плазмы крови, прежде всего с альбумином. Объем распределения лозартана составляет 34 литра.

Биотрансформация

Около 14 % лозартана при внутривенном или пероральном применении превращается в активный метаболит. После внутривенного и перорального применения лозартана калия, меченого ^{14}C , радиоактивность в плазме крови, как правило, характеризуется лозартаном и его активным метаболитом. Минимальное превращение лозартана в его активный метаболит наблюдалось приблизительно у 1 % участников исследований.

Кроме активного метаболита, также образуются неактивные метаболиты.

Выведение

Плазменный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет 600 мл/мин и 50 мл/мин соответственно. Почечный клиренс лозартана и его активного метаболита составляет приблизительно 74 мл/мин и 26 мл/мин соответственно. При пероральном применении лозартана приблизительно 4 % дозы выделяется в неизменном виде с мочой, а приблизительно 6 % дозы выделяется с мочой в виде активного метаболита.

Фармакокинетика лозартана и его активного метаболита линейная при пероральном применении лозартана калия в дозах до 200 мг.

После перорального применения концентрации лозартана в плазме крови и его активного метаболита снижаются полиэкспоненциально с конечным периодом полувыведения приблизительно 2 часа и 6-9 часов соответственно. При применении один раз в сутки в дозе 100 мг не наблюдается выраженного накопления в плазме крови лозартана и его активного метаболита.

Лозартан и его активный метаболит выводятся с желчью и мочой. После перорального и внутривенного применения ^{14}C -меченого лозартана приблизительно 35 и 43 % радиоактивности выводятся с мочой, а 58 и 50%-с калом соответственно.

Фармакокинетика в отдельных группах пациентов

Концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией существенно не отличаются от концентраций у молодых пациентов с артериальной гипертензией.

Концентрации лозартана в плазме крови в 2 раза выше у женщин с артериальной гипертензией, чем у мужчин. Концентрации активного метаболита у мужчин и женщин не отличались.

У пациентов с алкогольным циррозом печени легкой и умеренной степени тяжести концентрации лозартана и его активного метаболита в плазме крови были соответственно в 5 и 1,7 раза выше, чем у молодых мужчин (см. раздел 4.2, 4.4).

Концентрации лозартана в плазме крови не изменялись у пациентов с клиренсом креатинина выше 10 мл/мин. По сравнению с пациентами с нормальной функцией почек

СОГЛАСОВАНОМИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬПриказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

показатель площади под кривой концентрация - время (AUC) в 2 раза выше у пациентов, которым проводят гемодиализ. Плазменные концентрации активного метаболита не изменяются у пациентов с нарушениями функции почек или пациентов, которым проводят гемодиализ.

Лозартан и его активный метаболит не выводятся из организма при проведении гемодиализа.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные на основе стандартных исследований общей фармакологии, генотоксичности и канцерогенного потенциала показали, что препарат не представляет особой опасности для человека. В исследованиях токсичности многократных доз введение лозартана приводило к уменьшению параметров красных кровяных клеток (эритроцитов, гемоглобина, гематокрита), повышению концентрации мочевины-N в плазме, эпизодическим повышением креатинина в сыворотке, снижению массы сердца (не коррелирующее с гистологией) и желудочно-кишечным изменениям (поражения слизистой оболочки, язвы, эрозии, геморрагии). Как и другие препараты, которые непосредственно влияют на ренин-ангиотензиновую систему, лозартан вызывает неблагоприятное воздействие на развитие плода, что приводит к гибели плода и порокам развития

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, тальк, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия крахмалгликолят (тип А), магния стеарат; *оболочка:* гипромеллоза 2910 (15cps), титана диоксид, тальк, макрогол-6000.

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности

3 года.

Не использовать позже даты, указанной на упаковке.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от влаги и света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в Ал/ПВХ блистер.

По 3 блистера с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

По 14 таблеток в Ал/ПВХ блистер.

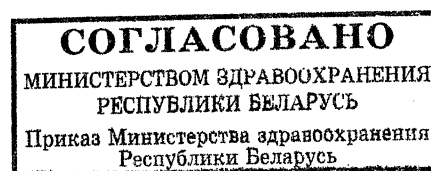
По 2 блистера с инструкцией по применению помещают в картонную пачку

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.



7731 - 2020

6.7 Условия отпуска

По рецепту врача

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

«ИПКА Лабораториз Лимитед», Индия
48, Kandivili Industrial Estate, Kandivli (West)
Mumbai 400067 India
48 Кандивли Инд Эстейт, Кандивли (Вест),
Мумбай – 400067, Индия

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Представительство КОО «ИПКА Лабораториз Лимитед» в Республике Беларусь
220089, г. Минск, ул. Уманская, 54, оф. № 13, тел. +375 17 328 18 47

