ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

СЕНТОР®
(SENTOR®)

Склад:
діюча речовина: лозартан;
1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 50 мг або 100 мг лозартанукалію;
допоміжні речовини:
ядро: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;
оболонка: опадрі II білий (гліцерол триацетат, макрогол, лактози моногідрат, титану діоксид, Ж (Е 171), гіпромелоза).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою

Фармакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів ангіотензину II.

Код АТС С09С А01.

Клінічні характеристики.
Показання.
Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих, а також дітей віком від 6 до 18 років.
Лікування захворювання нирок у дорослих пацієнтів із гіпертензією і цукровим діабетом II типу з протеїнурією ≥ 0,5 г/добу – як частина антигіпертензивної терапії.
Лікування хронічної серцевої недостатності (у пацієнтів віком 60 років та старше), коли застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) вважається неможливим з причини несумісності, особливо при кашлі, або протипоказане. Пацієнтів із серцевою недостатністю, стан яких стабілізувався при застосуванні інгібітора АПФ, не слід переводити на лікування лозартаном. У пацієнта фракція викиду лівого шлуночка має становити ≤ 40 %, стан має бути клінічно стабільним, також пацієнтові слід дотримуватися встановленого режиму лікування щодо хронічної серцевої недостатності.
Зниження ризику розвитку інсульту у дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка, що підтверджено ЕКГ.

Протипоказання.
– підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з компонентів препарату;
– вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
– тяжкі порушення функції печінки.

Спосіб застосування та дози.
Таблетки при всіх показаннях застосовуються 1 раз на добу, в один і той же період дня. Препарат можна застосовувати незалежно від прийому їжі запиваючи 1 склянкою води.
Артеріальна гіпертензія.
У більшості випадків загальноприйнята початкова і підтримувальна доза становить 50 мг 1 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 (вранці).
Препарат можна застосовувати у поєднанні з іншими антигіпертензивними препаратами, особливо з діуретиками (наприклад гідрохлортіазидом).

Артеріальна гіпертензія, у тому числі у хворих з гіпертрофією лівого шлуночка, підтвердженою на ЕКГ.
Для зменшення ризику ускладнень і летальності через серцево-судинні захворювання у хворих з артеріальною гіпертензією і гіпертрофією лівого шлуночка загальноприйнята початкова доза становить 50 мг препарату 1 раз на добу. Залежно від змін рівня артеріального тиску, додають низьку дозу гідрохлортіазиду і/або збільшують дозу лозартану до 100 мг 1 раз на добу.
Захист нирок у хворих з цукровим діабетом II типу (протеїнурія ≥ 0,5 г/добу)
Загальноприйнята початкова доза препарату становить 50 мг 1 раз на добу. Залежно від рівня артеріального тиску можна підвищити одноразову добову дозу до 100 мг. Препарат 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).
Серцева недостатність
Для лікування серцевої недостатності, початкова доза препарату: 12,5 мг на добу. Цю дозу, до досягнення підтримуючої дози (50 мг раз на добу), слід збільшувати з тижневим інтервалом з урахуванням толерантності хворого (тобто 12,5 мг на добу, 25 мг на добу, а пізніше 50 мг на добу або 100 мг на добу, до максимальної дози 150 мг на добу).
Стани, що супроводжуються гіповолемією.
Хворим зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом, наприклад, внаслідок уведення великих доз сечогінних засобів, рекомендується початкова доза лозартану 25 мг 1 раз на добу.
Застосування пацієнтам із порушенням функції нирок та пацієнтам, яким проводять гемодіаліз.
При призначенні препарату пацієнтам із порушенням функції нирок, а також пацієнтам, яким проводять гемодіаліз, початкову корекцію дози проводити не потрібно.
Застосування пацієнтам із порушенням функції печінки.
Для пацієнтів із порушенням функції печінки в анамнезі слід розглянути питання щодо призначення препарату у меншій дозі. Немає досвіду лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки, тому лозартан протипоказаний цій групі пацієнтів.
Пацієнти літнього віку
Як правило, немає потреби у коригуванні початкової дози для пацієнтів літнього віку, хоча слід враховувати можливість призначення препарату у початковій дозі 25 мг для пацієнтів віком старше 75 років.
Діти
Дані щодо ефективності та безпеки застосування лозартану дітям віком від 6 до 18 років для лікування артеріальної гіпертензії обмежені. Також є мало даних щодо фармакокінетики у дітей з артеріальною гіпертензією віком старше 1 місяця.
Для дітей, які можуть ковтати таблетки, і в яких маса тіла більше 20 кг та менше 50 кг, рекомендована доза становить 25 мг 1 раз на добу. У виняткових випадках дозу можна збільшити до максимальної – 50 мг 1 раз на добу. Дозу слід коригувати залежно від впливу на рівень артеріального тиску.
У пацієнтів з масою тіла понад 50 кг зазвичай разова доза становить 50 мг 1 раз на добу. У виняткових випадках дозу можна збільшити до максимальної – 100 мг 1 раз на добу. Застосування доз, що перевищують 1,4 мг/кг (або більше 100 мг) на добу, у дітей не вивчалося.
Лозартан не рекомендований для застосування дітям віком молодше 6 років, оскільки даних щодо застосування препарату у цій групі пацієнтів недостатньо.
Препарат не рекомендується застосовувати дітям зі швидкістю клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73м^2, оскільки немає відповідних даних щодо застосування.
Лозартан також не рекомендується для застосування дітям із порушенням функції печінки.
У разі необхідності призначення лозартану у дозі 12,5 мг застосовують препарат у відповідному дозуванні.

Побічні реакції.
Побічною реакцією, про яку найчастіше повідомлялося, було запаморочення. Частота побічних реакцій, вказаних нижче, визначена як: дуже часто: ≥ 1/10; часто: від ≥1/100 до <1/10; нечасто: від ≥1/1000 до <1/100; рідко: від ≥1/10000 до <1/1000; дуже рідко: <1/10000; невідомо (неможливо визначити за існуючими даними).

Артеріальна гіпертензія

У дослідженнях, де дорослі пацієнти з есенціальною гіпертензією віком 18 років та старше застосовували лозартан, повідомлялося про наступні побічні реакції.

З боку нервової системи: часто – запаморочення, вертиго; нечасто – сонливість, головний біль, безсоння, м`язові судоми.

З боку серця: нечасто – пальпітація, стенокардія, тахікардія.

З боку судинної системи: нечасто – симптоматична гіпотензія (особливо у пацієнтів з внутрішньосудинною дегідратацією, наприклад пацієнти з тяжкою серцевою недостатністю або при лікуванні діуретиками у високих дозах), дозозалежний ортостатичний ефект, висип.

З боку травного тракту: нечасто – абдомінальний біль, диспепсія, запор.

З боку респіраторної системи: кашель, нежить, синусит, фарингіт, інфекція верхніх дихальних шляхів.

Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату: нечасто – астенія, слабкість, набряки.

Лабораторні показники. Клінічно значущі зміни стандартних лабораторних показників рідко були пов'язані із застосуванням таблеток лозартану. Рівень АЛТ підвищувався рідко і зазвичай нормалізувався після припинення застосування препарату. Гіперкаліємія (рівень калію у сироватці крові > 5,5 ммоль/л) спостерігалася у 1,5 % пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Пацієнти з гіпертрофією лівого шлуночка серця

З боку нервової системи: часто – запаморочення.

З боку органів слуху та лабіринту: часто – вертиго.

Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату: часто – астенія/слабкість.

Хронічна серцева недостатність

З боку нервової системи: нечасто – запаморочення, головний біль; рідко – парестезія.

З боку серця: рідко – синкопе, фібриляція передсердь, інсульт.

З боку судинної системи: нечасто – артеріальна гіпотензія, включаючи ортостатичну гіпотензію.

З боку респіраторного тракту, органів грудної клітки та середостіння: нечасто – диспное.

З боку травного тракту: нечасто – діарея, нудота, блювання.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – кропив'янка, свербіж, висип.

Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату: нечасто – астенія/слабкість.

Лабораторні показники: нечасто – підвищення рівня сечовини крові, креатиніну у сироватці крові та калію у сироватці крові.

Артеріальна гіпертензія і цукровий діабет типу II, що супроводжуються захворюванням нирок.

З боку нервової системи: часто – запаморочення.

З боку судинної системи: часто – артеріальна гіпотензія.

Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату: часто – астенія/слабкість.

Лабораторні показники: часто – гіпоглікемія, гіперкаліємія.

Наступні побічні реакції виникали частіше у пацієнтів які застосовували лозартан, ніж у пацієнтів групи плацебо.

З боку системи крові та лімфатичної системи: анемія.

З боку серця: синкопе, пальпітація.

З боку судинної системи: ортостатична гіпотензія.

З боку травного тракту: діарея.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: біль у спині.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: інфекції сечовивідних шляхів.

Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату: грипоподібні симптоми.

Лабораторні показники. виникла гіперкаліємія > 5,5 мЕкв/л.

Постмаркетингове спостереження.

Протягом постмаркетингового спостереження повідомлялося про наступні побічні реакції.

З боку системи крові і лімфатичної системи: анемія, тромбоцитопенія.

З боку органів слуху та лабіринту: дзвін у вухах.

З боку імунної системи: рідко – реакції гіперчутливості (анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, включаючи набряк гортані та голосової щілини, що призводить до обструкції дихальних шляхів та/або набряки обличчя, губ, глотки і/або язика); у деяких пацієнтів в анамнезі був ангіоневротичний набряк, що пов'язаний із застосуванням інших препаратів, у тому числі інгібіторів АПФ; васкуліт, включаючи пурпуру Шенляйн-Геноха.
З боку нервової системи: мігрень, дисгевзія.
З боку респіраторного тракту, органів грудної клітки та середостіння: кашель.
З боку травного тракту: діарея, панкреатит, блювання.
Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату: нездужання.
З боку гепатобіліарної системи: рідко – гепатит, невідомо – порушення функції печінки.
З боку шкіри та підшкірної клітковини: кропив'янка, свербіж, висип, фоточутливість, еритродермія.
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: міалгія, артралгія, рабдоміоліз.
З боку репродуктивної системи і молочних залоз: еректильна дисфункція/імпотенція.
З боку нирок і сечовивідних шляхів: як наслідок інгібування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, повідомлялося про зміни функції нирок, включаючи ниркову недостатність у пацієнтів групи ризику; такі зміни ниркової функції можуть бути оборотними при припиненні терапії.
Психічні порушення: депресія.
Лабораторні показники: гіпонатріємія.
Діти. Профіль побічних реакцій у дітей подібний до профілю у дорослих пацієнтів. Дані стосовно побічних реакцій у дітей обмежені.

Передозування.
Симптоми інтоксикації. Не повідомлялося про випадки передозування препарату. Імовірними симптомами, залежно від об'єму передозування, будуть артеріальна гіпотензія, тахікардія; можлива брадикардія.
Лікування інтоксикації
Лікування залежить від тривалості часу, що минув після прийому препарату, а також від характеру і тяжкості симптомів.
Пріоритетною мірою має бути стабілізація функції серцево-судинної системи. Після перорального прийому препарату показане застосування активованого вугілля у відповідній дозі. Пізніше слід часто контролювати основні показники життєдіяльності організму та коригувати при необхідності. Лозартан та активні метаболіти не видаляються при проведенні гемодіалізу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Вагітність. Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних (див. розділ «Протипоказання»).
Годування груддю. Оскільки немає інформації щодо застосування лозартану у період годування груддю, не рекомендується призначати цей препарат. Бажане альтернативне лікування препаратами з краще вивченим профілем безпеки щодо годування груддю, особливо у період новонародженості або якщо дитина недоношена.
Діти.
Безпека та ефективність застосуванняпрепарату дітям віком до 6 років не встановлені.

Особливості застосування.
Гіперчутливість.
Ангіоневротичний набряк. Слід часто контролювати стан пацієнтів з ангіоневротичним набряком (набряки обличчя, губ, горла та/або язика) в анамнезі.
Гіпотензія і порушення водно-сольового балансу
Симптоматична артеріальна гіпотензія, особливо після застосування першої дози препарату або після підвищення дози може виникати у пацієнтів зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом або дефіцитом натрію, спричиненими застосуванням сильних діуретиків, дієтичним обмеженням споживання солі,

діареєю або блюванням. Такі стани потребують корекції перед початком лікування препаратом або зниження початкової дози препарату (див. «Спосіб застосування та дози»). Такі ж самі рекомендації стосуються дітей віком від 6 до 18 років.

Електролітний дисбаланс

Електролітний дисбаланс часто спостерігається у пацієнтів із порушенням функції нирок (з або без цукрового діабету), що слід брати до уваги. У клінічному дослідженні за участю хворих на цукровий діабет II типу та з нефропатією частота виникнення гіперкаліємії була більшою при лікуванні лозартаном порівняно з плацебо. Тому слід часто перевіряти концентрації калію у плазмі крові і показники кліренсу креатиніну, особливо у пацієнтів із серцевою недостатністю і кліренсом креатиніну 30-50 мл/хв.

Не рекомендується одночасне застосування лозартану і калійзберігаючих діуретиків, добавок калію і замінників солі, що містять калій.

Порушення функції печінки

Беручи до уваги фармакокінетичні дані, що вказують на істотне підвищення концентрації лозартану у плазмі крові хворих на цироз печінки, слід розглянути питання про зниження дози для пацієнтів із наявністю в анамнезі порушень функції печінки. Немає досвіду застосування препарату пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки.

Лозартан не рекомендований для застосування дітям із порушеннями функції печінки.

Порушення функції нирок

Повідомлялося про виникнення змін функції нирок, включаючи ниркову недостатність, що пов'язували з пригніченням ренін-ангіотензинової системи (особливо у пацієнтів із залежністю функції нирок від системи ренін-ангіотензин-альдостерон, тобто пацієнти з тяжкими порушеннями функції серця або з уже існуючими порушеннями функції нирок).

Препарати, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, можуть спричиняти підвищення рівнів сечовини крові та креатиніну сироватки крові у хворих із двобічним стенозом ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки. Ці зміни у функції нирок можуть бути оборотними після припинення терапії. Слід з обережністю застосовувати лозартан пацієнтам із двобічним стенозом ниркових артерій або зі стенозом артерії єдиної нирки.

Застосування дітям із порушеннями функції нирок

Препарат не рекомендований для застосування дітям зі швидкістю клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м^2, оскільки немає відповідних даних щодо застосування.

Протягом періоду застосування лозартану слід регулярно перевіряти функцію нирок, оскільки можливе її погіршання. Особливо це стосується ситуацій, коли лозартан застосовують при наявності інших патологічних станів (гарячка, дегідратація), які можуть впливати на ниркову функцію.

Одночасне застосування лозартану та інгібіторів АПФ погіршує функцію нирок, тому така комбінація не рекомендована.

Трансплантація нирки.

Немає досвіду щодо безпеки застосування препарату пацієнтам, яким щойно проведено трансплантацію нирки.

Первинний гіперальдостеронізм.

У пацієнтів із первинним гіперальдостеронізмом, як правило, не спостерігається ефекту при застосуванні препаратів, що діють шляхом інгібіції ренін-ангіотензинової системи. Тому лозартан не рекомендований для цієї групи пацієнтів.

Захворювання коронарних артерій та цереброваскулярні захворювання.

Як і при застосуванні інших антигіпертензивних препаратів, надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічними захворюваннями коронарних артерій та цереброваскулярними захворюваннями може призводити до розвитку інфаркту міокарда або інсульту.

Серцева недостатність.

Як і при застосуванні інших препаратів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, у пацієнтів із серцевою недостатністю з/без порушення функції нирок існує ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії і (часто гострого) порушення функції нирок.

Немає достатнього терапевтичного досвіду застосування лозартану пацієнтам із серцевою недостатністю і супутнім тяжким порушенням функції нирок, пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю (клас IV за NYHA), а також пацієнтам із серцевою недостатністю і симптоматичною небезпечною для життя серцевою аритмією. Тому лозартан слід застосовувати з обережністю такій групі пацієнтів. Слід з обережністю одночасно застосовувати лозартан і β-блокатори.

Стеноз аортального і мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія.

Як і при застосуванні інших вазодилататорів, з особливою обережністю призначають препарат пацієнтам зі стенозом аортального і мітрального клапанів або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Інші застереження

Як встановлено стосовно інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, лозартан та інші антагоністи ангіотензину менш ефективні для пацієнтів негроїдної раси, ніж для інших пацієнтів, можливо, через низьку активність реніну у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які є представниками негроїдної раси.

Непереносимість лактози

Необхідно врахувати, що таблетка препарату 50 мг містить 1,05 мг лактози, таблетка препарату 100 мг – 2,1 мг лактози. При наявності непереносимості лактози, дефіциті лактази саамів (lapp lactase deficiency) або при мальабсорбції глюкози-галактози не можна застосовувати цей препарат.

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

Не існує підтверджених даних щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами. Однак слід пам'ятати про можливість розвитку таких побічних реакцій як запаморочення та сонливість, особливо на початку лікування та при підвищенні дози препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інші гіпотензивні препарати можуть посилювати гіпотензивний ефект лозартану. Одночасне застосування з іншими препаратами, що можуть індукувати таку побічну реакцію як артеріальна гіпотензія (трициклічні антидепресанти, антипсихотичні засоби, баклофен і аміфостин), може підвищувати ризик виникнення артеріальної гіпотензії.

Лозартан метаболізується переважно за участю системи цитохрому Р450 (CYP) 2С9 до активного карбокси-кислого метаболіту. У клінічних дослідженнях було встановлено, що флуконазол (інгібітор CYP 2С9) знижує експозицію активного метаболіту приблизно на 50 %. Встановлено, що одночасне лікування лозартаном і рифампіцином (індуктор ферментів метаболізму) призводить до зниження на 40 % концентрації активного метаболіту у плазмі крові. Клінічне значення цього ефекту невідоме. Немає відмінності в експозиції при одночасному застосуванні лозартану і флувастатину (слабкого інгібітору CYP2C9).

Так само, як і при застосуванні інших препаратів, які блокують ангіотензин II або його ефекти, супутнє застосування препаратів, що затримують калій в організмі (наприклад калійзберігаючих діуретиків: спіронолактону, триамтерену, амілориду), або можуть підвищувати рівні калію (наприклад гепарин), добавок, що містять калій або замінників, солі, що містять калій, може призвести до підвищення вмісту калію у сироватці крові. Одночасне застосування таких засобів не рекомендоване.

Про оборотне підвищення концентрацій літію у сироватці крові, а також про токсичність повідомлялося при одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ. Також дуже рідко повідомлялося про випадки при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II.

Одночасне застосування літію і лозартану слід проводити з обережністю. Якщо застосування такої комбінації вважається необхідним, рекомендовано перевіряти рівні літію у сироватці крові протягом комбінованого лікування.

При одночасному застосуванні антагоністів ангіотензину II і нестероїдних протизапальних препаратів (наприклад селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ацетилсаліцилова кислота у дозах, що чинять протизапальну дію, неселективні НПЗП) може послаблюватися антигіпертензивний ефект. Одночасне застосування антагоністів ангіотензину II або діуретиків із НПЗП може призводити до підвищення ризику погіршання функції нирок, включаючи можливий розвиток гострої ниркової недостатності, а також до підвищення рівня калію у сироватці крові, особливо у пацієнтів з існуючим порушенням функції нирок. Таку комбінацію слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього

віку. Пацієнтам слід проводити відповідну дегідратацію, також слід розглянути питання щодо моніторингу функції нирок після початку супутньої терапії, надалі – періодично.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лозартан – це синтетичний антагоніст рецепторів ангіотензину II (типу AT_1) для перорального застосування. Ангіотензин II – потужний вазоконстриктор – є активним гормоном ренін-ангіотензинової системи і одним з найважливіших факторів патофізіології артеріальної гіпертензії. Ангіотензин II зв'язується з рецептором AT_1, який знаходиться у багатьох тканинах (наприклад у гладеньких мязах 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 AT_1, в умовах in vitro та in vivo лозартан та його фармакологічно активний метаболіт – карбоксильна кислота (Е-3174) блокують усі фізіологічно вагомі впливи ангіотензину II, незалежно від джерела або шляху його синтезу.

Введення лозартану збільшує рівень реніну у плазмі крові, що призводить до збільшення рівня ангіотензину II у плазмі крові (це явище пов'язане з вимиканням негативного зворотного зв'язку, викликаного ангіотензином II). Незважаючи 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 AT_1 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, не пов'язані безпосередньо з блокадою рецептора AT_1 (тобто посилення ефектів, зумовлених брадикініном, наприклад тенденції до появи набряків).

Лозартан блокує реакції, стимульовані ангіотензином I та ангіотензином II, без пливу 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 рефлекси, 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– близько 33 %. Максимальна концентрація лозартану та його активного метаболіту визначається приблизно через 1 годину і через 3-4 години після прийому відповідно. Приймання їжі не спричиняє клінічно значущих відхилень фармакокінетичного профілю.

Розподіл

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

Біотрансформація

Приблизно 14 % перорально введеної дози перетворюється на активний метаболіт. При пероральному введенні ^{14}C міченого лозартану радіоактивність плазми крові підвищується за рахунок активного лозартану та його метаболіту. У невеликої 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 у незміненому стані і 6 % у формі активного метаболіту. Лозартан та його активний метаболіт мають лінеарну фармакокінетику.
Після перорального введення лозартану концентрація лозартану та його активного метаболіту знижується поліекспонтенційно. 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 у плазмі крові.
Лозартан та його метаболіти виділяються з організму з жовчю і через сечовивідні шляхи.
У людини після перорального застосування ^{14}C лозартану, міченого ізотопом, приблизно 35 % радіоактивності знаходять у сечі і 58 % – у калі.
Особливі групи пацієнтів
Після перорального введення лозартану хворим із цирозом печінки легкого або середнього ступенів відзначали 5-кратну та 1,7-кратну концентрацію лозартану та активного метаболіту відповідно порівняно з результатами, отриманими у здорових добровольців-чоловіків.
Концентрація лозартану у плазмі крові не змінилася у хворих із нирковою патологією, в яких кліренс креатиніну був більше 10 мл/хв. У хворих, які мають потребу в гемодіалізі, значення AUC було приблизно у 2 рази вищим, ніж в осіб із нормальною нирковою функцією.

Фармацевтичні характеристики.
Основні фізико-хімічні властивості:
Таблетки 50 мг.
Круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, білого або майже білого кольору, з одного боку – риска, з другого – гравірування «50».
Таблетки 100 мг.
Овальні двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою, білого або майже білого кольору, з одного боку – гравірування «100», другий бік – гладкий.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище25 °С в оригінальній упаковці для захисту від впливу вологи у недоступному для дітей місці.

Упаковка. 10 таблеток, вкритих оболонкою, у блістері; 1 або 3 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.
ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження.
H-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.

Виробники.
ТОВ «Гедеон Ріхтер Польща», Польща.
«Gedeon Richter Poland» Co Ltd., Poland.

ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.
Gedeon Richter Plc., Hungary

Місцезнаходження.
05-825, Гродзиськ Мазовецький, вул. кн. Ю. Понятовського, 5, Польща.
5 ks J. Poniatowski Str., 05-825 Grodzisk Mazowiecki, Poland.

H-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.
H–1103, Budapest, Gyömrői ut. 19-21, Hungary