

# Losartan Reva 25-50-100

film coated tablet



**Composition:** Each Losartan Reva film coated tablet contains: losartan potassium (25-50-100) mg.

### Mechanism of Action:

**Losartan Reva** belongs to a group of medicines known as angiotensin II receptor antagonists, which help control high blood pressure. Angiotensin II binds to the AT1 receptor and causes blood vessels to constrict, which leads to high blood pressure. Losartan selectively blocks the AT1 receptor. As a result, blood vessels relax and blood pressure drops.

### Pharmacokinetics:

Following oral administration, losartan is well absorbed and undergoes first-pass metabolism, forming an active carboxylic acid metabolite and other inactive metabolites. The systemic bioavailability of losartan tablets is approximately 33%. Both losartan and its active metabolite are  $\geq 99\%$  bound to plasma proteins, primarily albumin. Both biliary and urinary excretion contribute to the elimination of losartan and its metabolites.

### Indications:

- Treatment of essential hypertension in adults and in children and adolescents 6-18 years of age.
- Treatment of renal disease in adult patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus with proteinuria  $\geq 0.5$  g/day as part of an antihypertensive treatment.
- Treatment of chronic heart failure in adult patients when treatment with Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors is not considered suitable due to incompatibility, especially cough, or contraindication. Switching patients with heart failure who are stable on an ACE inhibitor to Losartan Potassium is not recommended.
- Reduction in the risk of stroke in adult hypertensive patients with left ventricular hypertrophy documented by ECG.

### Contraindications:

**Losartan Reva** are contraindicated in the following cases:

- Allergy to Losartan or any of the ingredients in the medicine.
- during the 2nd and 3rd trimester of pregnancy.
- In patients with severe hepatic impairment.
- The concomitant use of **Losartan Reva** with aliskiren-containing products is contraindicated in patients with diabetes mellitus or renal impairment.

### Warnings and Precautions:

- **Losartan Reva** should use with caution in patients with bilateral renal artery stenosis or stenosis of the artery to a solitary kidney.
- Patients with a history of angioedema should be closely monitored.
- Concomitant use of losartan with potassium supplements, potassium-sparing diuretics or other drugs that may increase potassium levels (heparin, etc.) is not recommended.
- In patients with heart failure, with or without renal impairment, there is a risk of severe arterial hypotension, and (often acute) renal impairment.
- **Losartan Reva** is not recommended in patients with primary

hyperaldosteronism.

### Pregnancy and Lactation:

**Pregnancy:** Pregnancy Category D, **Losartan Reva** is contraindicated in pregnancy. When pregnancy is diagnosed, treatment with Losartan should be stopped immediately, and, if appropriate, alternative therapy should be started.

**Lactation:** Losartan is not recommended and alternative treatments with better established safety profiles during breast-feeding are preferable, especially while nursing a newborn or preterm infant.

### Driving and using machines:

when driving vehicles or operating machinery it must be borne in mind that dizziness or drowsiness may occasionally occur when taking antihypertensive therapy, in particular during initiation of treatment or when the dose is increased.

### Drug Interactions:

- Other antihypertensive agents may increase the hypotensive action of Losartan.
- Strong inhibitor of CYP2C9 (like fluconazole): decreases the exposure to the active metabolite of losartan by approximately 50%.
- inducer of CYP2C9 (like rifampicin): treatment of losartan with rifampicin gave a 40% reduction in plasma concentration of the active metabolite.
- Concomitant use with potassium supplements, potassium-sparing diuretics or other drugs that may increase potassium levels (heparin, etc.) should be undertaken with caution and with frequent monitoring of potassium levels.
- NSAIDs: attenuation of the antihypertensive effect may occur and the concomitant use of angiotensin II antagonists and NSAIDs may lead to an increased risk of worsening of renal function.
- Co-administration of lithium and losartan should be undertaken with caution. If this combination proves essential, serum lithium level monitoring is recommended during concomitant use.

### Side Effects:

The noticeable side effects were:

- Common side effects: dizziness, vertigo, hyperkalemia, fatigue, hypotension.
- Anaemia and increase in blood urea were common in patient with Chronic heart failure,
- uncommon side effects: somnolence, headache, sleep disorders, palpitations, abdominal pain, obstipation, fatigue, dyspnoea, cough pruritus, rash and oedema.

### Dosage and Administration:

- Hypertension and Hypertensive type II diabetic patients with proteinuria  $\geq 0.5$  g/day: The usual starting and maintenance dose is 50 mg once daily for most patients. The maximal antihypertensive effect is attained 3-6 weeks after initiation of therapy. Some patients may receive an additional benefit by increasing the dose to 100 mg once daily (in the morning). Losartan Potassium Tablets may be administered with other antihypertensive agents.
- Heart Failure: The usual initial dose of losartan in patients with heart failure is 12.5 mg once daily. The dose should generally be titrated at weekly intervals (i.e. 12.5 mg daily, 25 mg daily and 50

mg daily) as tolerated by the patient.

- Reduction in the risk of stroke in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy documented by ECG: The usual starting dose is 50 mg of **Losartan Reva** once daily. A low dose of hydrochlorothiazide should be added and/ or the dose of **Losartan Reva** should be increased to 100 mg once daily based on blood pressure response.
- Patients with intravascular volume depletion (e.g. those treated with high-dose diuretics): Starting dose of 25 mg once daily should be considered.
- Patient with hepatic impairment: A lower dose should be considered for patients with a history of hepatic impairment. Losartan is contraindicated in patients with severe hepatic impairment.
- Paediatric population 6 years to 18 years: For patients who can swallow tablets, the recommended dose is 25 mg once daily in patients  $>20$  to  $<50$  kg. In exceptional cases the dose can be increased to a maximum of 50 mg once daily. Dosage should be adjusted according to blood pressure response. In patients  $>50$  kg, the usual dose is 50 mg once daily. In exceptional cases the dose can be adjusted to a maximum of 100 mg once daily. Losartan is not recommended for use in children under 6 years old and in children with glomerular filtration rate  $< 30$  ml/min / 1.73 m<sup>2</sup>.
- Use in Elderly: Although consideration should be given to initiating therapy with 25mg in patients over 75 years of age, dosage adjustment is not usually necessary for elderly.

### Overdose:

**Symptoms:** The most likely manifestations of overdose would be hypotension and tachycardia. Bradycardia could occur from parasympathetic (vagal) stimulation.

**Treatment:** If symptomatic hypotension should occur, supportive treatment should be instituted.

Stabilisation of the circulatory system should be given priority. After oral intake the administration of a sufficient dose of activated charcoal is indicated. Afterwards, close monitoring of the vital parameters should be performed. Vital parameters should be corrected if necessary.

Neither Losartan nor the active metabolite can be removed by haemodialysis.

### Storage:

Keep this medicine out of the sight and reach of children. Store below 30°C. Store in the original package. Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the packaging after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

### Packaging:

Each carton **Losartan Reva:** (25-50-100) contains 20 tablets in two strips.

\*A medication is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.  
- Follow strictly the doctor's prescriptions, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medication.  
- The doctor and the pharmacist support in medicine, its benefits and risks.  
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.  
KEEP THE MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN  
Council of Arab Health Ministers- Union of Arab Pharmacies

Reva Pharmaceutical Industry - Syria

التكوين: كل مضغوطة مليسة بالفيلم من لوزارتان ريفا تحتوي على: لوزارتان بوتاسيوم (٢٥-٥٠-١٠٠) ملغ.  
آلية التأثير:

ينتمي لوزارتان ريفا إلى مجموعة دوائية تُعرف باسم مضادات مستقبلات الأنجيوتنسين II ، والتي تساعد على التحكم في ارتفاع ضغط الدم. يرتبط أنجيوتنسين II بمستقبل AT1 ويتسبب في تقلص الأوعية الدموية، مما يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم. يقوم اللوزارتان بحظر مستقبل AT1 بشكل انتقائي. ونتيجة لذلك ، يحدث استرخاء في الأوعية الدموية وينخفض ضغط الدم.

بعد تناوله فموياً، يتم امتصاص اللوزارتان بشكل جيد ويخضع للإستقلاب بالمرور الكبدي الأول، مما يشكل مستقلب حمض الكربوكسيل النشط ومستقلبات أخرى غير نشطة. يبلغ التوافر الحيوي لمضغوظات لوزارتان حوالي ٣٣ ٪. يرتبط كل من اللوزارتان ومستقلبه الفعال بنسبة ٩٩٪ ببروتينات البلازما، وبشكل أساسي الألبومين. يساهم كل من المراهرة والبول في التخلص من اللوزارتان ومستقلباته.

**الإستطبابات:**  
• علاج ارتفاع ضغط الدم الأساسي لدى البالغين والأطفال والمراهقين الذين تتراوح أعمارهم بين ٦ و ١٨ سنة.  
• علاج أمراض الكلى لدى المرضى البالغين المصابين بارتفاع ضغط الدم وداء السكري من النوع ٢ مع البيلة البروتينية ≤ ٥,٠ غ / يوم وذلك كجزء من علاج ارتفاع ضغط الدم.  
• علاج قصور القلب المزمن لدى المرضى البالغين عندما لا يعتبر العلاج بمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين مناسباً بسبب عدم التحمل، وخاصة السعال أو في حال كونه مضاف للإستطباب. لا يُنصح بتحويل المرضى الذين يعانون من قصور القلب المستجيب للمعالجة بمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين إلى اللوزارتان.  
• الحد من خطر السكتة الدماغية لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم لدى البالغين الذين يعانون من تضخم البطين الأيسر الموثق بواسطة تخطيط القلب الكهربائي.

**مضادات الإستطباب:** يمنع استعمال لوزارتان ريفا في الحالات التالية:  
- الحساسية تجاه اللوزارتان أو أي من مكونات المستحضر الأخرى.  
- خلال الثلثين الثاني والثالث من الحمل.

- في المرضى الذين يعانون من قصور كبدي حاد.  
- يُمنع الإستعمال المتزامن للوزارتان ريفا مع الأدوية التي تحتوي على الأيسكربين في المرضى الذين يعانون من داء السكري أو القصور الكلوي.  
**التحذيرات والإحتياطات:**

يجب استخدام لوزارتان ريفا بحذر في المرضى الذين يعانون من تضيق الشريان الكلوي الثنائي أو تضيق الشريان في الكلية المفردة.  
• يجب مراقبة المرضى الذين لديهم تاريخ من الإصابة بالوذمة الوعائية عن كثب.

• لا يوصى بالإستخدام المتزامن للوزارتان مع المتمات المحتوية على البوتاسيوم، والمدرات الحافظة للبوتاسيوم أو الأدوية الأخرى التي قد تزيد من مستويات البوتاسيوم (الهيبارين ، إلخ).  
• في المرضى الذين يعانون من قصور في القلب، المترافق أو غير المترافق مع القصور الكلوي، هناك خطر من انخفاض ضغط الدم الشرياني الحاد، وقصور كلوي (حاد في كثير من الأحيان).

• لا ينصح باستخدام لوزارتان ريفا في المرضى الذين يعانون من فرط الألدوستيرونية الأولية

**الحمل والإرضاع:**  
الحمل: الفئة D: إن لوزارتان ريفا مضاد استطباب في الحمل. عندما يتم تشخيص الحمل، يجب إيقاف العلاج باللوزارتان على الفور، وإذا لزم الأمر، يجب بدء المعالجة البديلة المناسبة.

**الإرضاع:** لا يوصى باستخدام اللوزارتان، وتفضل العلاجات البديلة ذات ملفات السلامة المثبتة بشكل أفضل أثناء الرضاعة الطبيعية، خاصة أثناء إرضاع حديثي الولادة أو الخدج.

**القيادة واستخدام الآلات:**  
عند قيادة المركبات أو تشغيل الآلات، يجب أن يوضع في الإعتبار أن الدوخة أو النعاس قد تحدث أحياناً عند تناول العلاج الخافض لضغط الدم، خاصة أثناء بدء العلاج أو عند زيادة الجرعة.

**التداخلات الدوائية:**  
• الأدوية الأخرى الخافضة للضغط قد تزيد من التأثير الخافض لضغط الدم للوزارتان.

• مثبطات CYP2C9 القوية (مثل فلوكونازول): تقلل من التعرض للمستقلب الفعال للوزارتان بنسبة 50٪ تقريباً.

• محفزات CYP2C9 القوية (مثل ريفامبيسين): إذا أعطي الريفامبيسين مع اللوزارتان فإنه يحدث انخفاضاً بنسبة ٤٠ ٪ في تركيز البلازما من المستقلب الفعال.

• يجب توخي الحذر والمراقبة المتكررة لمستويات البوتاسيوم في الدم عند الإستخدام المتزامن مع متمات البوتاسيوم، ومدرات البول الحافظة للبوتاسيوم أو الأدوية الأخرى التي قد تزيد من مستويات البوتاسيوم (مثل الهيبارين).

• مضادات الإلتهاب الستيروئيدية: قد تحدث ضعفاً في التأثير الخافض لضغط الدم وقد يؤدي الإستخدام المتزامن للأدوية المضادة للأنجيوتنسين II ومضادات الإلتهاب الستيروئيدية إلى زيادة خطر تفاعم سوء الوظيفة الكلوية.

• يجب أن يتم الاستعمال المتزامن للبوتاسيوم والوزارتان بحذر. إذا كانت هذه المشاركة ضرورية، يوصى بمراقبة مستوى البوتاسيوم في المصل أثناء الإستخدام المتزامن.

**التأثيرات الجانبية:** التأثيرات الجانبية التي لوحظت وتشمل:

- التأثيرات الجانبية الشائعة: الدوخة، الدوار، ارتفاع مستويات بوتاسيوم الدم، التعب، انخفاض ضغط الدم، كان فقر الدم والزيادة في مستويات اليوريا الدموية شائعين عند المرضى الذين يعانون من قصور القلب المزمن.  
- التأثيرات الجانبية غير الشائعة: النعاس، الصداع، اضطرابات النوم، الخفقان، الآم في البطن، الإعياء، التعب، ضيق في التنفس، الحكّة، السعال، الطفح الجلدي، الوذمة.

**الجرعة والإستعمال:**

- مرضى داء السكري من النوع الثاني الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم مع بيلة بروتينية ≤ ٠,٥ غرام / يوم: إن جرعة البدء والصيانة الموصى بها هي ٥٠ ملغ مرة واحدة يومياً لمعظم المرضى. يتم تحقيق أقصى تأثير خافض لضغط الدم بعد ٦-٣ أسابيع من بدء المعالجة. قد يحصل بعض المرضى على فائدة إضافية عند زيادة الجرعة إلى ١٠٠ ملغ مرة واحدة يومياً (تؤخذ صباحاً). كما يمكن إعطاء لوزارتان ريفا مع أدوية أخرى لخفض ضغط الدم.

- قصور القلب: جرعة البدء المعتادة من اللوزارتان عند المرضى الذين يعانون من قصور القلب هي ١٢,٥ ملغ مرة واحدة يومياً. يجب ضبط

الجرعة بشكل عام على فترات أسبوعية وفقاً لتحمل المريض.  
- الحد من خطر السكتة الدماغية عند مرضى ارتفاع ضغط الدم الذين يعانون من تضخم البطين الأيسر الموثق بتضخيب القلب الكهربائي: عادة جرعة البدء هي ٥٠ ملغ مرة واحدة يومياً. يجب إعطاء جرعة منخفضة من الهيدروكلوروثيازيد و / أو زيادة جرعة إلى ١٠٠ ملغ مرة واحدة يومياً بناءً على الإستجابة الملاحظة في ضغط الدم.

- المرضى الذين يعانون من استنزاف الحجم في الأوعية الدموية (مثلاً الذين تلقوا جرعة عالية من المدرات البولية): يمكن البدء بجرعة من ٢٥ ملغ مرة واحدة يومياً.

- المرضى الذين يعانون من القصور الكبدي: يجب البدء بجرعات منخفضة عند المرضى الذين لديهم تاريخ قصور كبدي ، كما يُمنع استخدام اللوزارتان في المرضى الذين يعانون من قصور كبدي حاد.

- عند الأطفال ٦ - ١٨ سنة: بالنسبة للمرضى بوزن ٢٠ إلى ٥٠ كغ والذين يمكنهم ابتلاع الأقراص، فإن الجرعة الموصى بها ٢٥ ملغ مرة واحدة يومياً.

في الحالات الإستثنائية، يمكن زيادة الجرعة إلى حد أقصى ٥٠ ملغ مرة واحدة يومياً. يجب ضبط الجرعة وفقاً للإستجابة الملاحظة في ضغط الدم. عند المرضى بوزن أكثر من ٥٠ كغ، تكون الجرعة المعتادة ٥٠ ملغ مرة واحدة يومياً. في الحالات الإستثنائية، يمكن تعديل الجرعة إلى حد أقصى ١٠٠ ملغ مرة واحدة يومياً.

لا يوصى باستخدام لوزارتان ريفا عند الأطفال دون سن ٦ سنوات أو الذين لديهم معدل ترشيح كبدي أقل من ٣٠ مل / دقيقة / ١,٧٣ م ٢.

- الإستخدام عند المسنين: يمكن بدء المعالجة ب ٢٥ ملغ يومياً في المرضى الذين تزيد أعمارهم عن ٧٥ عاماً ، إلا أن تعديل الجرعة ليس ضرورياً عادةً للمسنين.

**فرط الجرعة:**

الأعراض: من أكثر أعراض الجرعة الزائدة احتمالاً لظهور انخفاض ضغط الدم وتسرع القلب. يمكن أن يحدث بطء القلب نتيجة لتحفيز العصب المبهم. العلاج: في حالة حدوث انخفاض عرضي لضغط الدم، يجب تقديم المعالجة الداعمة. يجب إعطاء الأولوية لتحقيق استقرار الدورة الدموية. إذا تم تناول الدواء عند طريق الفم يُستطب إعطاء الفحم المُنشط. بعد ذلك، يجب إجراء مراقبة دقيقة للمقاييس الحيوية. ويجب تصحيحها إذا لزم الأمر.

لا يمكن التخلص من اللوزارتان ولا من المستقلب الفعال عن طريق الغسيل الكلوي.

**شروط الحفظ:**

احفظ الدواء بعيداً عن متناول الأطفال. يحفظ بدرجة حرارة أقل من ٣٠ درجة مئوية وفي عبئه الأصلية.  
لا تستخدم هذا الدواء بعد تاريخ انتهاء الصلاحية المذكور على العبوة. يشير تاريخ انتهاء الصلاحية إلى اليوم الأخير من ذلك الشهر

**التعبئة:**  
كل عبوة كرتونية لوزارتان ريفا (٢٥-٥٠-١٠٠) تحوي ٢٠ مضغوطة ضمن شريطين.

الدواء هو عبارة عن صلبات مستطبة لثلاثة أشكال مختلفة بحجم الصلابة  
التي ريفا ريفا الصلابة وطريقة الإستعمال المتضمنين عليها والتعليمات المتضمنين  
التي مررها في: منشور، وحماسي، حد التوزيع في: الدواعي، وبنفسه، وحرم  
تكرر مرة أخرى، والذين يوصى بهما  
تكرار الأدوية بتناول في الأطفال  
مجلس وزراء الصحة العرب وجمع القمم العربية  
بموجب إتفاقية ريفا الصلابة الدوائية - سوريا