Losaril Film Coated Tablets

Composition:
Each Losaril 50/12.5 Film Coated Tablet contains:
Losartan Potassium 50 mg and Hydrochlorothiazide 12.5 mg.
Each Losaril 100/12.5 Film Coated Tablet contains:
Losartan Potassium 100 mg and Hydrochlorothiazide 12.5 mg.
Each Losaril 100/25 Film Coated Tablet contains:
Losartan Potassium 100 mg and Hydrochlorothiazide 25 mg.

Mechanism of Action:
- Losartan belongs to a class of medicines known as angiotensin II receptors antagonist, which help to control high blood pressure. Angiotensin II binds to the AT1 receptor and causes vasoconstrictor, thus causing your blood pressure to increase. Losartan selectively blocks the AT1 receptor. As a result, blood vessels relax, and blood pressure is lowered.
- Hydrochlorothiazide belongs to a family of thiazide diuretics. The mode of action of thiazides is through inhibition of the (Na^+/Cl^-) symporter in the renal distal convoluted tubule, directly increasing sodium and chloride excretion to an approximately equal extent, and indirectly leads to increased urinary potassium loss, and a decrease in serum potassium. The use of angiotensin II receptors blockers (Losartan) tends to reverse the potassium loss associated with these diuretics.

Pharmacokinetics:
Losartan: Following oral administration, losartan is well absorbed and undergoes hepatic first-pass metabolism, forming an active carboxylic acid metabolite and other inactive metabolites. The systemic bioavailability of losartan tablets given orally is approximately 33%. Both losartan and its active metabolite are ≥ 99% bound to plasma proteins, primarily albumin. Both biliary and urinary excretion contribute to the elimination of losartan and its metabolites.
Hydrochlorothiazide: The absorption of hydrochlorothiazide, after an oral dose, is rapid (Tmax about 2 h). The absolute bioavailability of hydrochlorothiazide is 70% after oral administration. It is bound to serum proteins (40-70)%, mainly albumin. Hydrochlorothiazide also accumulates in erythrocytes at approximately 3 times the level in plasma. Hydrochlorothiazide is eliminated predominantly as unchanged drug. The average half-life of hydrochlorothiazide is 6 to 15 hours in the terminal elimination phase.

Indications:
Losaril is indicated for treatment of hypertension, and reduction of the risk of stroke in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy.

Contraindications:
Losaril is contraindicated in case:
- Hypersensitivity to any of the components of the product.
- Hypokalemia, hypercalcaemia refractory to treatment, or hyponatraemia refractory to treatment.
- Symptomatic hyperuricaemia.
- Severe hepatic impairment and severe renal impairment (creatinine clearance less than 30 ml/min).

Warnings & Precautions:
- As with all antihypertensive therapy, symptomatic hypotension may occur in some patients.
-Treatment with thiazides may impair glucose tolerance. The dose of hypoglycemic drugs, including insulin, may need to be adjusted.
- Losaril is not recommended in patients with primary hyperaldosteronism.
- Increases in cholesterol and triglyceride levels may be associated with thiazide diuretic therapy.
- In patients with heart failure, with or without renal impairment, there is a risk of severe arterial hypotension, and (often acute) renal impairment.
- Losaril should not be given to children and adolescents under 18 years of age due to lack of data on safety and efficacy.
- Losaril should use with caution patients with:
● Impaired hepatic function or progressive decline in liver function.
● Bilateral renal artery stenosis or stenosis of the artery to a solitary kidney.
● A history of angioedema.

Pregnancy & Lactation:
Pregnancy: Pregnancy Category D, Losaril is contraindicated in pregnancy period. When pregnancy is diagnosed, treatment with Losaril should be stopped immediately.
Lactation: Losaril is not recommended for use during breast-feeding, and alternative therapies with better established safety profiles are preferred during breast-feeding, particularly while nursing a newborn or preterm.

Drug Interactions:
- Other antihypertensive agents may increase the hypotensive action of Losaril.
- NSAIDs: Increased risk of renal impairment and reduced diuretic, natriuretic, and antihypertensive effects.
- Co-administration of lithium and Losaril should be undertaken with caution. If this combination proves essential, serum lithium level should be monitored.
- Concomitant use with potassium supplements, potassium-sparing diuretics or other drugs that may increase potassium levels (heparin) should be undertaken with caution and with frequent monitoring of potassium levels.
- Cholestyramine and Colestipol: significantly reduce the absorption of hydrochlorothiazide.
- Rifampicin and fluconazole cause a decrease in active metabolites levels of losartan.
- Antidiabetics drugs: Dosage adjustment of the antidiabetics drug may be required.
- Anticholinergic agents (e.g., atropine, biperiden): Increase of the bioavailability to thiazide-type diuretics by decreasing gastrointestinal motility and stomach emptying rate.
- Methotrexate: Thiazide diuretics may reduce the renal excretion of methotrexate and thus increase its blood levels.
- Cyclosporine: Concomitant use with Losaril may cause hyperuricaemia and increase the risk of gout.
- Cardiac Glycosides: Hypokalemia or hypomagnesaemia caused by thiazide diuretics may precipitate cardiac glycoside-induced arrhythmias.
- Methyldopa: There have been reports of hemolytic anemia resulting from co-administration with Losaril.
- Corticosteroids, adrenocorticotropic hormone, or glycyrrhizin (found in licorice): Hydrochlorothiazide may increase the possibility of electrolyte imbalances, especially hypokalemia.

Side Effects:
- Common side effects: headache, dizziness, insomnia, nausea, diarrhoea, dyspepsia, cough, bronchitis, vertigo, hyperkalemia, fatigue, hypotension, abdominal pain, back pain and cephalalgia.
- Uncommon side effects: somnolence, sleep disorders, palpitations, spasms, stomach irritation, renal dysfunction, obstipation, dyspnoea, cough, pruritus, skin rash, oedema, and fever.

Driving & Using Machines:
Dizziness or drowsiness may occur in particular during initiation of treatment or when the dose is increased, Therefore, care must be taken when carrying out the activities.

Dosage & Administration:
When clinically appropriate, direct change from monotherapy to the fixed combination may be considered and that in patients whose blood pressure is not adequately controlled with monotherapy.
Hypertension: usual starting dose: 50/12.5 mg once daily.
The dose is adjusted as needed to a maximum dose of 100/25 mg.
Hypertensive Patients with Left Ventricular Hypertrophy: Not controlled on monotherapy: Initiate dose with 50/12.5 mg. And adjust as needed to a maximum of 100/25 mg.

Overdose:
Symptoms :The most likely manifestations of overdose would be hypotension and tachycardia. Bradycardia could occur from parasympathetic (vagal) stimulation. electrolyte depletion (hypokalemia, hypochloremia, hyponatremia) and dehydration resulting from excessive diuresis.
Treatment :Treatment is symptomatic and supportive. Therapy with Losaril should be discontinued, and the patient observed closely. Suggested measures include induction of emesis if ingestion is recent, and correction of dehydration, electrolyte imbalance, and hypotension by established procedures. Neither losartan nor the active metabolite can be removed by hemodialysis. The degree to which hydrochlorothiazide is removed by hemodialysis has not been established.

Storage:
Store at a temperature below 25°C. Keep out of reach of children.

Packaging:
Each Losaril (50\12.5) - (100\12.5) - (100\25) carton box contains 20 or 30 Film Coated Tablets in two or three blister strips.

•A medicament is a product which affects your health, and it's consumption contrary to instructions is dangerous for you.
• Follow strictly the doctors prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament.
•The doctor and the pharmacist experts in medicine, it's 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 Pharmacists

p00555 / R02
Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

لوزاريل مضغوطات ملبسة بالفيلم

ريفا فارما

التّركيب:
كل مضغوطة لوزاريل ١٢,٥/٥٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على:
لوزارتان البوتاسيوم ٥٠ ملغ وهيدروكلوروثيازيد ١٢,٥ ملغ.
كل مضغوطة لوزاريل ١٢,٥/١٠٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على:
لوزارتان البوتاسيوم ١٠٠ ملغ وهيدروكلوروثيازيد ١٢,٥ ملغ.
كل مضغوطة لوزاريل ٢٥/١٠٠ ملبسة بالفيلم تحتوي على:
لوزارتان البوتاسيوم ١٠٠ ملغ وهيدروكلوروثيازيد ٢٥ ملغ.

آليّة التّأثير:
- ينتمي اللوزارتان إلى فئة من الأدوية تعرف باسم حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II، والتي تساعد على التحكم في ارتفاع ضغط الدم. يرتبط أنجيوتنسين II بمستقبل AT1 ويتسبب في تقبض الأوعية الدموية، مما يسبب ارتفاع ضغط الدم. يقوم اللوزارتان بحصر مستقبل AT1 بشكل انتقائي. ونتيجة لذلك، يحدث ارتخاء في الأوعية الدموية وينخفض ضغط الدم.
- ينتمي هيدروكلوروثيازيد إلى عائلة مدرات البول الثيازيدية. والتي تعمل من خلال تثبيط ناقل (صوديوم/ كلور) في النبيبات الكلوية المعوجة البعيدة، حيث تتسبب في زيادة إطراح الصوديوم والكلوريد بشكل مباشر ومتساوٍ تقريباً، وبشكل غير مباشر تزيد أيضاً من إطراح البوتاسيوم في البول وتخفض مستوياته الدموية. إن استعمال حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II (لوزارتان) تميل إلى عكس خسارة البوتاسيوم المترافقة مع تناول هذه المدرات.

الحرائك الدّوائيّة:
اللوزارتان: بعد تناوله فموياً، يتم امتصاص اللوزارتان بشكل جيد ويخضع للاستقلاب بالمرور الكبدي الأول، مما يشكل مستقلب حمض الكربوكسيل الفعال ومستقلبات أخرى غير فعالة. يبلغ التوافر الحيوي الجهازي لمضغوطات لوزارتان المعطاة فموياً حوالي ٣٣ ٪. يرتبط كل من اللوزارتان ومستقلبه الفعال ببروتينات البلازما بنسبة ≤ ٩٩٪ ، وبشكل أساسي الألبومين. يتم إطراح كل من اللوزارتان ومستقلباته عن طريق الأقنية الصفراوية والبول.
الهيدروكلوروثيازيد: يتم امتصاص الهيدروكلوروثيازيد بشكل سريع بعد إعطائه فموياً (كحد أقصى حوالي ساعتين). يبلغ التوافر الحيوي المطلق للهيدروكلوروثيازيد ٧٠٪ وذلك بعد تناوله عن طريق الفم. يرتبط هيدروكلوروثيازيد ببروتينات البلازما بنسبة (٤٠-٧٠) ٪، بشكل رئيسي بالألبومين. يتراكم أيضاً في كريات الدم الحمراء بحوالي ٣ أضعاف مستواه في البلازما. يتم إطراح هيدروكلوروثيازيد غالباً على شكل دواء غير متغير. يبلغ متوسط العمر النصفي لـ هيدروكلوروثيازيد ٦ إلى ١٥ ساعة في مرحلة الإطراح النهائي.

الاستطبابات:
يستعمل لوزاريل لعلاج ارتفاع ضغط الدم وتقليل مخاطر الإصابة بالسكتة الدماغية لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم وتضخم البطين الأيسر.

مضادّات الاستطباب:
لوزاريل مضاد استطباب في حال:
- فرط الحساسية تجاه أي من مكونات المستحضر.
- نقص بوتاسيوم الدم أو فرط كالسيوم الدم المقاوم للعلاج أو نقص صوديوم الدم المقاوم للعلاج.
- فرط حمض البول في الدم المصحوب بأعراض.
- القصور الكبدي الشديد والقصور الكلوي الشديد (تصفية الكرياتينين أقل من ٣٠ مل / دقيقة).

التّحذيرات والاحتياطات:
- كما هو الحال مع جميع الأدوية الخافضة للضغط، قد يحدث انخفاض ضغط الدم العرضي لدى بعض المرضى.
- قد يُضعف العلاج بالثيازيدات من تحمل الغلوكوز. قد يلزم تعديل جرعة الأدوية الخافضة لسكر الدم، بما في ذلك الأنسولين.
- لا ينصح باستخدام لوزاريل لدى المرضى الذين يعانون من فرط الألدوستيرونية الأولية.
- قد تترافق المعالجة بالمدرات الثيازيدية بزيادة في مستويات الكوليسترول والدهون الثلاثية.
- عند المرضى الذين يعانون من قصور القلب، مع أو بدون القصور الكلوي، هناك خطر حدوث انخفاض ضغط الدم الشرياني الحاد، والقصور الكلوي (الحاد في أغلب الأحيان).
- لا ينبغي إعطاء لوزاريل للأطفال والمراهقين الذين تقل أعمارهم عن ١٨ عام بسبب نقص البيانات المتعلقة بالسلامة والفعالية.
- يجب استخدام لوزاريل بحذر عند المرضى الذين يعانون من:
● ضعف وظائف الكبد أو تراجع وظائف الكبد التدريجي.
● تضيق الشريان الكلوي الثنائي أو تضيق الشريان الكلوي في حالة وجود كلية واحدة.
● تاريخ من الوذمة الوعائية.

الحمل والإرضاع:
الحمل: التصنيف الحملي D، لوزاريل مضاد استطباب في فترة الحمل. عندما يتم تشخيص الحمل، يجب إيقاف العلاج بـ لوزاريل على الفور.
الإرضاع: لا يوصى باستخدام لوزاريل أثناء الإرضاع الطبيعي، وتفضل العلاجات البديلة ذات ملفات السلامة المثبتة أثناء الرضاعة الطبيعية، خاصة أثناء إرضاع حديثي الولادة أو الخدج.

التّداخلات الدّوائيّة:
- الأدوية الأخرى الخافضة للضغط قد تزيد من تأثير لوزاريل الخافض لضغط الدم.
- مضادات الالتهاب غير الستيرويدية: زيادة خطر الإصابة بالقصور الكلوي وتقليل التأثيرات المدرة للبول و المدرة للصوديوم والمضادة لارتفاع ضغط الدم.
- يجب توخي الحذر عند الاستعمال المتزامن لـ الليثيوم ولوزاريل. في حال كانت هذه المشاركة ضرورية، فيجب مراقبة مستوى الليثيوم في الدم.
- يجب توخي الحذر عند الاستعمال المتزامن مع المتممات الحاوية على البوتاسيوم أو مدرات البول الحافظة للبوتاسيوم أو الأدوية الأخرى التي قد تزيد من مستويات البوتاسيوم (مثل الهيبارين) مع المراقبة المتكررة لمستويات البوتاسيوم.
- كوليستيرامين وكوليستيبول: يقللان بشكل ملحوظ من امتصاص هيدروكلوروثيازيد.
- يسبب كل من الريفاميسين والفلوكونازول انخفاض مستويات المستقلبات الفعالة للوزارتان.
- الأدوية الخافضة للسكر: قد تكون هناك حاجة لتعديل جرعة الدواء الخافض لسكر الدم.
- مضادات الكولين (مثل الأتروبين والبيبيريدين): تسبب زيادة في التوافر الحيوي للمدرات البولية الثيازيدية عن طريق تقليل حركية الجهاز الهضمي ومعدل إفراغ المعدة.
- ميثوتريكسات: قد تقلل المدرات البولية الثيازيدية من الإطراح الكلوي لـ ميثوتريكسات وبالتالي زيادة مستوياته في الدم.
- سيكلوسبورين: قد يؤدي الاستخدام المتزامن مع لوزاريل إلى فرط حمض البول في الدم وزيادة خطر الإصابة بالنقرس.
- الغليكوزيدات القلبية: قد يؤدي نقص بوتاسيوم الدم أو نقص مغنيزيوم الدم الناجم عن تناول المدرات البولية الثيازيدية إلى ظهور عدم انتظام ضربات القلب الناتجة عن الغليكوزيدات القلبية.
- ميثيل دوبا: هناك تقارير عن حدوث فقر دم انحلالي ناتج عن التناول المتزامن مع لوزاريل.
- الكورتيكوستيروئيدات أو الهرمون الموجه لقشر الكظر أو الغليسيرهيزين (الموجودة في العرقسوس): قد يزيد هيدروكلوروثيازيد من احتمالية حدوث خلل في توازن الشوارد، وخاصة نقص بوتاسيوم الدم.

التأثيرات الجانبيّة:
- التأثيرات الجانبية الشائعة: صداع، دوخة، أرق، غثيان، إسهال، عسر هضم، سعال، التهاب الشعب الهوائية، دوار، فرط بوتاسيوم الدم، التعب، انخفاض ضغط الدم، آلام بطنية،آلام الظهر و الصداع.
- التأثيرات الجانبية غير الشائعة: نعاس، اضطرابات النوم، خفقان، تشنجات، تهيج في المعدة، اختلال وظيفي كلوي، إمساك، ضيق في التنفس، سعال، حكة، طفح جلدي، وذمة، حمى.

القيادة واستخدام الآلات:
قد تحدث الدوخة أو النعاس بشكل خاص أثناء بدء العلاج أو عند زيادة الجرعة، لذلك يجب توخي الحذر عند القيام بالأنشطة.

الجرعة والاستعمال:
عندما يكون مناسباً من الناحية السريرية، يمكن الأخذ بعين الاعتبار الانتقال من المعالجة الأحادية بشكل مباشر إلى المشاركة الثابتة وذلك لدى المرضى الذين لا يتم ضبط ضغط الدم لديهم بشكل كافٍ بالمعالجة الأحادية.
ارتفاع ضغط الدم: جرعة البدء المعتادة: ٥٠ / ١٢,٥ ملغ مرة واحدة يومياً.
يتم ضبط الجرعة حسب الحاجة لجرعة قصوى ٢٥/١٠٠ ملغ.
مرضى ارتفاع ضغط الدم الذين يعانون من تضخم البطين الأيسر: غير الخاضعين للسيطرة باستعمال العلاج الأحادي: جرعة البدء ٥٠ / ١٢,٥ ملغ. وتضبط حسب الحاجة بحد أقصى ٢٥/١٠٠ ملغ.

فرط الجرعة:
الأعراض: من أكثر أعراض الجرعة الزائدة احتمالاً للظهور هي انخفاض ضغط الدم وتسرع القلب. يمكن أن يحدث بطء القلب نتيجة التحفيز اللاودي (العصب المبهم). استنفاد الشوارد (نقص بوتاسيوم الدم، نقص كلور الدم، نقص صوديوم الدم) والجفاف الناتج عن إدرار البول المفرط.
العلاج: إن المعالجة هي معالجة عرضية وداعمة. يجب إيقاف العلاج بـ لوزاريل، ومراقبة حالة المريض عن كثب. تشمل التدابير المقترحة تحريض القيء في حال تم تناول الدواء حديثاً، وتصحيح الجفاف وعدم توازن الشوارد وانخفاض ضغط الدم من خلال الإجراءات التي يعمل بها عادةً. لا يمكن التخلص من اللوزارتان ولا من مستقلبه الفعال عن طريق غسيل الكلى. لم يتم تحديد درجة التخلص من الهيدروكلوروثيازيد عن طريق غسيل الكلى.

الحفظ:
يحفظ في درجة حرارة أقل من ٢٥°م.يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

التّعبئة:
كل عبوة كرتونية لوزاريل (١٢,٥/٥٠) - (١٢,٥/١٠٠) - (٢٥/١٠٠) تحتوي على ٢٠ أو ٣٠ مضغوطة ملبسة بالفيلم ضمن شريطين أو ثلاث شرائط بليستر.

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستعماله خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر
اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليهما وتعليمات الصيدلي
الذي صرفها لك - فالطبيب والصيدلي هما الخبيران في الدواء ومنفعته وضرره.
لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لاتتركه الأدوية بمتناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيادلة العرب.

p00555 / R02

ريفا فارما للصناعات الدوائية .إدلب . سوريا