

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ RASOLTAN®

1.ИМЕ НА ЛЕКОТ

- Rasoltan® филм-обложени таблети од 50 mg.

2.КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета Rasoltan® содржи 50 mg лосартан, калиум.

3.ФАРМАЦЕВТСКИ ФОРМИ

Филм-обложени таблети.

4.КЛИНИЧКИ ОСОБИНИ

4.1.ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Терапија на артериска хипертензија и на конгестивна срцева слабост класа NYHA II-IV кај пациенти кои не примаат или примаат стандардна терапија со диуретик, дигиталис, инхибитор на АКЕ или бета блокатор.

4.2.ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА ДАВАЊЕ

Препаратот Rasoltan® може да се дава со или без јадење.

Вообичаена почетна доза и доза на одржување на терапискиот ефект на лосартан е 50mg, аплицирани еднаш на ден.Максималниот антихипертензивен ефект се постигнува после 3-6 недели третман.Ако после 3-6 недели третман не се добие задоволителен одговор,дневната доза од 50mg може да се дава поделена во две поединечни дози или да се зголеми на 100mg кои се даваат еднаш на ден.Максимална дневна доза е 100 mg на ден.

Кај пациенти со хиповолемија (пример пациенти кои примаат диуретици), вообичаена почетна доза на лосартан е 25mg на ден,дадени во една доза. Во зависност од големината на крвниот притисок после 3-6 недели терапија, може да се зголеми дозата на лосартан.

Не е потребно прилагодување на дозата на лосартан кај стари луѓе и кај пациенти кои се на хемодијализа.

Ефикасноста и безбедноста на лосартан кај пациенти помлади од 18 години не е утврдена.

После перорална администрација на лосартан кај пациенти со блага и умерена алкохолна цироза на црниот дроб, плазматските концентрации на лосартан и неговиот активен метаболит се 5, односно 1.7 пати повисоки од колку кај млади здрави доброволци. Клиренсот е намален за 50% и пероралната биорасположивост е за 2 пати поголема од колку кај здрави луѓе. Кај овие пациенти треба да се користат пониски дози, односно 25 mg лосартан во почетокот на терапијата.

Времетраењето на терапијата не е ограничено.

4.3. КОНТРАИНДИКАЦИИ

Преосетливост кон лосартан, бременост и лактација.

4.4. МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Не се препорачува употреба на Rasoltan® во терапијата кај пациенти кои имаат тешко оштетена функција на црниот дроб.

Бидејќи не постојат искуства со употребата на лосартан кај деца, не се препорачува примената на овој лек кај пациенти од оваа возраст.

Поради инхибицијата на активноста на ренин-ангиотензин системот, може да настане влошување на бубрежната функција кај пациенти кај кои бубрежната функција зависи од активноста на ренин-ангиотензин системот (пример : пациенти со тешка срцева слабост или пациенти со оштетена функција на бубрезите).

Како и при терапија со другите лекови кои делуваат на ренин-ангиотензин системот, може да се јават зголемени концентрации на уреа и креатинин и за време на терапијата со лосартан, посебно кај пациенти со билатерална стеноза на бубрежните артерии или со стеноза на бубрежната артерија кај пациенти со еден бубрег.

Лосартан треба да се дава со посебни мерки на претпазливост кај пациенти кои примаат и други лекови кои делуваат на ренин-ангиотензин системот (пример : кај пациенти со опструктивна хипертрофична кардиомиопатија, аортална и митрална стеноза или коронарна болест).

Лосартан треба да се дава со мерки на претпазливост кај пациенти кои веќе имале ангиоедем од било какво потекло. Ако се јави ангиоедем, треба да се прекине со примањето на лекот и веднаш да се побара помош од доктор.

4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ИНТЕРАКЦИИ

Пациентите може да го земаат лосартан истовремено со други антихипертензивни лекови.

Не биле забележани клинички сигнификантни интеракции во клинички фармакокинетски студии помеѓу лосартан и хидрохлоротиазид, дигоксин, варфарин, циметидин, фенобарбитал, кетоконазол и еритромицин.

Рифампицин го забрзува метаболизмот на лосартан и можна е намалена терапевска ефикасност при истовремена примена.

При истовремена употреба на препарати кои содржат лосартан со спиронолактон, амилорид, триамтерен или со храна богата со калиум, може да се јави хиперкалиемија.

Ин витро студиите покажуваат дека инхибиторите на цитохромните изоензими P450 3A4 (кетоконазол, тролеандомицин, гестоден) и P450 2C9 (флуконазол и сулфафеназол) сигнификантно ја инхибираат продукцијата на активен метаболит, а комбинацијата сулфафеназол и кетоконазол скоро комплетно го инхибираат формирањето на активен метаболит. Фармакодинамските последици од оваа интеракција не се доволно проучени, но потребно е да се обрати посебно внимание при употреба на лосартан истовремено со овие лекови.

Како и при истовремена употреба со други антихипертензивни лекови, индометацин може да го намали антихипертензивниот ефект и на лосартан.

Употребата истовремено на препарати кои содржат лосартан со литиум може да ја зголеми токсичноста на литиумот поради неговата зголемена реасорпција во проксималните тубули на бубрегот. Се препорачува внимателно следење на концентрациите на литиум во крвта при истовремена употреба.

4.6.БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Терапија со лосартан не се препорачува за време на бременост (посебно во вториот и третиот триместер на бременоста). Лосартан како и другите лекови кои делуваат директно на ренин-ангиотензин системот може да предизвикаат оштетување или смрт на фетусот во вториот и третиот триемстер на бременоста. Меѓутоа, можни се помали оштетувања и во раната органогенеза (првиот триместер на бременоста).

Не е познато дали лосартан се екскретира преку млекото. Поради потенцијалните несакани дејства кај доенчето, докторот треба да донесе одлука дали треба да се прекине со давањето на лекот, или да се прекине со доењето, а во зависност од важноста на примањето на лекот за мајката.

4.7.ВЛИЈАНИЕ НА ЛЕКОТ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И УПОТРЕБА НА МАШИНИ

Терапијата со лосартан обично нема влијание врз способноста за возење автомобил или работа со машини, освен во почетокот на терапијата со него кога може да се јави хипотензија и замаеност која ја намалува способноста за возење автомобил или работа со машини.

4.8.НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Лосартан е лек кој многу добро се поднесува.Благи и транзиторни несакани дејства се јавуваат ретко и обично не се причина за прекин на терапијата со лосартан. Инциденцата на јавување на несакани дејства при терапија со лосартан е слична со плацебо.

Со фреквенција на јавување поголема од 1% се : пролив,диспепсија, болки во мускулите, миалгија, болки во грбот и нозете, вртоглавица,несоница, конгестија на мукозата во носот, кашлица, инфекции на горните делови на респираторниот тракт,заболувања на синусите, инфламација, чувство на слабост,зamor, оток, болка во стомак, болка во гради, главоболка, гадење и ларингитис.

Ангиоедем се јавува ретко при терапија со лосартан.Во литературата се опишани само неколку случаи.Обично при појава на ангиоедем е доволно да се прекине терапијата со лосартан и внимателно да се следи пациентот. Антихистаминици се доволни како терапија при појава на ангиоедем на лице,усни,врат и екстремитети,додека при појава на ангиоедем на јазик, глотис и ларинкс е неопходно веднаш да се примени терапија со адреналин и ако е потребно интубација и ларинготомија.

Несакани дејства кои се јавуваат со фреквенција помала од 1% при терапија со лосартан групирани по системи се :

- општи несакани дејства : едем на лице, треска, ортостатска хипотензија, синкопа ;
- метаболни несакани дејства : гихт ;
- кардиоваскуларни несакани дејства : ангина пекторис, AV блок од втор степен, мозочен удар, хипотензија, миокардијален инфаркт, аритмии (атријална фибрилација, синус брадикардија, тахикардија, вентрикуларна тахикардија, вентрикуларна фибрилација), палпитации ;
- гастроинтестинален систем : анорексија, опстипација, болка во заби, сува уста, флатуленција, гастритис, повраќање ;
- хематолошки несакани дејства : анемија ;
- мускулоскелетни несакани дејства : болка во рацете, болка во колкот, оток на зглобови, болка во колено, болка во рамо, артралгија, артритис, миалгија, слабост на мускулите ;
- централен нервен систем : анксиозност, атаксија, конфузија, депресија, пореметување на сонот, хипоестезија, намалено либидо, влошување на меморијата, мигрена, нервоза, парестезии, периферна неуропатија, панични растројства, сомноленција, тремор ;
- респираторен систем : диспнеа, бронхитис, болка во грло, епистакса, конгестија во респираторниот тракт ;
- кожа : алопеција, дерматитис, сува кожа, субкутани хеморагии, еритем, фотосензитивност, црвенило, пруритус, раш на кожата, потење, уртикарија ;
- специјални сетива : пореметување на видот, печење или боцкање во очите, конјуктивитис, пореметување на осетот за вкус, тинитус, намалување на оштрината на видот ;
- уrogenитален систем : импотенција, често уринирање и инфламација на уринарниот тракт ;
- лабораториски анализи : минимално зголемување на вредностите на серумската уреа и креатинин се јавуваат кај околу 0.1% пациенти, а хиперкалиемија кај 1.5% пациенти. Поради овие несакани дејства не е прекината терапијата кај ниту еден пациент. Намалување на хематокритот и хемоглобинот се јавува релативно често, но обично е од клинички несигнификантен карактер. Зголемување на нивото на ензимите на црниот дроб и хемоглобин се јавува ретко кај пациенти кои примаат лосартан. Ова несакано дејство било причина за прекин на терапијата само кај еден пациент.

4.9. ПРЕДОЗИРАЊЕ НА ЛЕКОТ

Главни симптоми при предозирање на лосартан се хипотензија и тахикардија, а може да се јави и брадикардија поради вагусна стимулација.

Во случај на предозирање треба веднаш да се прекине со давањето на лекот. Гастрична лаважа се препорачува ако е поминат краток временски период од земањето на лекот. Треба да се следат виталните

функции кај пациентот и ако е потребно да се примени симптоматска терапија.

Лосартан и неговиот активен метаболит не се отстрануваат од организмот со хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБИНИ

Според АТС класификацијата (Anatomic Therapeutic Chemical Classification), лосартан е класифициран во групата со шифра C09CA012 (антагонисти на ангиотензин II рецептори).

5.1. ФАРМАКОДИНАМСКИ ДЕЈСТВА

Лосартан е орален, селективен антагонист на рецепторите за ангиотензин II (тип AT₁). Ангиотензин II се врзува за AT₁ рецепторите кои се наоѓаат во голем број на ткива (пример : мазна мускулатура на крвните садови, надбубрежни жлезди, бубрези и срце) и предизвикува неколку значајни биолошки ефекти како што се вазоконстрикција и ослободување на алдостерон. Ангиотензин II учествува и во пролиферацијата на мазно-мускулните клетки.

Лосартан и неговиот фармаколошки активен метаболит (E-3174) го блокираат физиолошкиот ефект на ангиотензин II, независно од неговото потекло и начин на синтеза, а немаат влијание на автономните рефлексии и на плазматскиот норادرенин.

Лосартан се врзува селективно за AT₁ рецепторите. Тој не се врзува и не ги блокира другите хормонални рецептори или јонски канали кои се важни за регулирање на кардиоваскуларната функција. Тој не ја инхибира и активноста на ангиотензин конвертирачкиот ензим (кининаза II), ензимот кој го разградува брадикининот. Ефектите кои не се директно поврзани со блокада на AT₁ рецепторите се постепено интензивирање на ефектите кои се поврзани со брадикинин или развој на едеми, се јавуваат ретко за време на третманот со лосартан.

Во терапија на хипертензија, лосартан е еднакво ефикасен кај мажи и жени, кај млади (под 65 години возраст) и стари (над 65 години возраст) пациенти. Тој го постигнува максималниот ефект после 6 часа. Ефектот е присутен 24 часа и поради тоа е доволно давање на една доза на ден. Антихипертензивниот ефект се добива во првата недела од третманот и потоа постепено се зголемува се додека се стабилизира после 3-6 недели.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТСКИ ОСОБИНИ

Апсорпција

Лосартан добро се ресорбира од гастроинтестиналниот тракт. Тој се подвргнува на "first-pass" метаболизам при што се формираат активни метаболити, карбоксилна киселина и неактивни метаболити. Системската биолошка расположивост е околу 33%. Земањето на лекот истовремено со храна нема клинички значаен ефект врз профилот на серумските концентрации на лосартан. Максималните концентрации на лосартан се добиваат после 1 час од апликацијата, а на активниот метаболит (E-3174) после 3-4 часа.

Дистрибуција

Повеќе од 99% од лосартанот и неговиот активен метаболит, Е-3174 се врзуваат за серумските протеини, воглавно за албумин. Волуменот на дистрибуција на лосартан и Е-3174 е околу 37 l, односно 12 l. Студии изведени кај стаорци покажале дека лосартан ја поминува многу слабо хемато-енцефалната бариера.

Биотрансформација

Лосартан се метаболизира во црниот дроб во цитохром Р450 и/или изоензимите 2С9 и 3А4 (CYP2C9 и CYP3A4). Со оксидација во црниот дроб се добива фармаколошки активен метаболит. Околу 14% од дадената доза се претвора во него. Другите метаболити се фармаколошки неактивни.

Екскреција

Околу 35% од перорално дадената доза на лосартан се екскретира преку бубрези и 65% во фецес. При нормална функција на бубрезите, само околу 5% од лосартанот се екскретира во урината како непроменет и околу 6% како активни метаболити. Вкупниот серумски клиренс на лосартан и неговиот активен метаболит е 600 ml/min, односно 50 ml/min. Реналниот клиренс на лосартан е 75 ml/min, а на неговиот активен метаболит е 26 ml/min. Полуживотот на елиминација на лосартан после давање на една доза и после повеќекратно дозирање е 1.5-2 часа, а на неговиот активен метаболит е 6 до 9 часа.

Не е познато дали лосартани Е-3174 се екскретираат преку млекото. Во студии изведени кај животни, значајна количина на лосартан и Е-3174 биле најдени во млекото. Лосартан и неговиот активен метаболит не се одстрануваат од организмот со хемодијализа.

5.3.ПРЕДКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА БЕЗБЕДНОСТА НА ЛЕКОТ

Резултатите од испитувањето на акутната токсичност покажуваат релативно ниска токсичност на лосартан. Вредноста на LD₅₀ после перорална апликација е 770-1000 mg/kg кај мишки и 2000-3000 mg/kg кај стаорци. После интраперитонеална администрација вредностите на LD₅₀ биле 400 mg/kg кај мишки и 200 mg/kg кај стаорци. Токсичните дози на лосартан предизвикале атаксија, намалена активност, тремор, мека столица и големи лезии во гастроинтестиналниот тракт.

Во студија изведена кај стаорци кои примале лосартан во дози од 15,45 и 135 mg/kg на ден во период од 53 недели не е регистрирана смрт кај ниедно од третираните животни. Кај животните кои ги примале дозите од 45 и 135 mg/kg на ден е забележано лесно намалување на консумацијата на храна, телесната тежина и зголемена саливација. Може да се заклучи дека лосартан аплициран во доза од 15 mg/kg е потполно нетоксичен при долготрајна апликација, а првите знаци на токсичност се јавуваат при апликација на доза од 45 mg/kg.

Според класификацијата на FDA во однос на бременоста, лосартан е класифициран во категоријата "C" за првиот триместер од бременоста и во категоријата "D" за вториот и третиот триместер на бременоста.

RASOLTAN® филм обложени таблети 50 mg x 14

50 mg x 28

Збирен извештај за особините на лекот

Лосартан не покажал мутаген потенцијал во тестовите со соеви на *Salmonella typhimurium* TA97, TA98, TA100 и TA102.

Во студија изведена кај стаорци во траење од 105 недели, лосартан аплициран во доза од 270 mg/kg/ден не довел до сигнификантно зголемување на инциденцата на тумори во однос на контролната група животни. Кај стаорците од женски пол била забележана нешто повисока инциденца на јавување на аденом на панкреас.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБИНИ НА ЛЕКОТ

6.1. ЕКСЦИПИЕНСИ

Манитол, микрокристална целулоза, натриум кроскармалоза, повидон, магнезиум стеарат, хипермелоза, титаниум диоксид, талк, пропилен гликол.

6.2. ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не се познати.

6.3. РОК НА ТРАЕЊЕ

3 години

Лекот не смее да се употребува после истекоот на датумот на употреба што е наведен на пакувањето.

6.4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Во оригинално пакување без посебно назначени услови на чување.

ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦАТА !

6.5. ПАКУВАЊЕ

1 блистер со по 14 филм обложени таблети

2 блистера со по 14 филм обложени таблети

6.6. УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА

Не е потребно посебно упатство за употреба.

7. ИМЕ И АДРЕСА НА НОСИТЕЛОТ НА ПРАВАТА ОД ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Производител: ACTAVIS hf., Reykjavíkurvegur 78, P.O. Box 420, 220 Hafnarfjörður, Island.

Застапник: ЗЕГИН доо, Скопје, Република Македонија.

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Rasoltan филм обложени таблети 50 mg x 14 15-4426/08

Rasoltan филм обложени таблети 50 mg x 28 15-4427/08

9. ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

25.03.2008

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ЗБИРНИОТ ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ (SmPC)

RASOLTAN® филм обложени таблети 50 mg x 14

50 mg x 28

Збирен извештај за особиније на лекови

Август 2007 година.