

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ ERYNORM

1.ИМЕ НА ЛЕКОТ

ERYNORM 50 mg филм-обложени таблети
ERYNORM 100 mg филм-обложени таблети

2.КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложени таблета ERYNORM од 50 mg содржи 50 mg лосартан калиум.

Една филм-обложени таблета ERYNORM од 100 mg содржи 100 mg лосартан калиум.

За ексципиенсите види дел 6.1

3.ФАРМАЦЕВТСКИ ФОРМИ

Филм-обложени таблети (округли, биконвексни таблети со бела или скоро бела боја зарежани од едната страна)

4.КЛИНИЧКИ ОСОБИНИ

4.1.ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

- терапија на хипертензија;
- хипертензија придружена со лева вентрикуларна хипертрофија (лосартан го намалува ризикот од мозочен удар кај оваа група пациенти, освен кај пациентите од црната раса (види дел 4.4.);
- заштита на бубрезите кај тип 2 дијабетични пациенти со нефропатија (macroalbuminuria). Лосартан ја одложува прогресијата на бубрежната болест преку намалување на инциденцата на двојно зголемување на серумскиот креатинин, намалување на инциденцата на појава на краен стадиум на бубрежно оштетување (потреба за дијализа) или смрт, редуцирање на протеинуријата.

4.2.ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА ДАВАЊЕ

Хипертензија:

Почетната доза е 50 mg на ден за повеќето пациенти. Максималниот антихипертензивен ефект се добива 3-6 недели по започнувањето на терапијата. Некои пациенти може да добијат дополнителна корист со зголемување на дозата на 100 mg на ден.

Намалување на ризикот од срцев удар кај хипертензивните пациенти со лева вентрикуларна хипертрофија:

Вообичаената почетна доза е 50 mg на ден. Мала доза на хидрохлоротиазид може да биде додадена и/или дозата на лосартан може да биде зголемена на 100 mg еднаш на ден во зависност од вредноста на крвниот притисок.



Заштити на бубрежите кај тип 2 дијабетичните пациенти со нефропатија:

Вообичаената почетна доза е 50 mg лосартан секој ден. Дозата може да биде зголемена на 100 mg на ден зависно од реакцијата на крвниот притисок еден месец по започнувањето на терапијата. Лосартан може да биде даван истовремено со други антихипертензивни агенси (на пример диуретици, блокатори на калциумови канали, алфа или бета блокатори и лекови кои делуваат централно), како и со инсулин и други често употребувани хипогликемични агенси (пример: препарати на сулфониуреа, глитазони и гликозидаза инхибитори).

Лосартан не е испитан кај пациенти со тип 2 дијабетес кои имаат тешки бубрежни оштетувања.

Употреба кај пациенти со интраваскуларна хиповолемија:

За мал дел на пациентите кои имаат интраваскуларна хиповолемија (на пример оние кои се третирани со диуретици со висока доза) се препорачува почетна доза од 25 mg на ден (види дел 4.4.).

Употреба кај пациенти со оштетен бубрежна функција:

Не е потребно прилагодување на дозата во почетокот кај пациенти со благо бубрежно оштетување (на пример клиренс на креатинин од 20-50 ml / min). За пациенти со умерено до тешко оштетување на бубрезите (на пример клиренс на креатинин <20 ml/min) или пациенти на дијализа, се препорачува пониска почетна доза од 25 mg еднаш на ден.

Употреба при оштетување на црниот дроб :

Кај пациенти со историја на оштетување на црниот дроб треба да се земе во предвид употреба на пониска доза (види дел 4.4.).

Употреба кај постари лица:

Пациенти до 75 години: не е потребно почетно прилагодување на дозата кај оваа група на пациенти

Пациенти постари од 75 години: моментално клиничкото искуство во оваа група е ограничено, се препорачува пониска почетна доза од 25 mg на ден.

Употреба кај деца и адолесценти:

Нема многу податоци за ефикасноста и безбедноста од употреба на лосартан во третманот на хипертензија кај деца и адолесценти на возраст од 6-16 години.

За пациенти кои можат перорално да го примат лекот препорачана дневна доза е 25 mg еднаш на ден (тежина на пациентите од 20-50 kg). Дозата може да се зголеми до максимум 50 mg на ден.

Кај пациенти кои се потешки од 50 kg ,почетната доза е 50 mg на ден со можност да се зголеми до максимум 100 mg на ден.



Нема податоци и не се препорачува употреба на лосартан кај новородени и деца со гломеруларна филтрација $<30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$.

Не се препорачува употреба на лосартан кај деца со оштетување на црниот дроб.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Егупорт не се употребува при бременост и при постоење на преосетливост кон лосартан или било која од составните компоненти на лекот.

4.4.МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Реакции на преосетливост: ангиоедем (види дел 4.8).

Употребата на ERYNORM кај пациенти со напредната опструктивна васкуларна болест или кардиомиопатија не е доволно проучено.

Хипотензија и електролитен дисбаланс: кај пациенти кои се со намалено васкуларно корито(на пример оние третирани со високи дози на диуретици), може да се појави симптоматска хипертензија. Овие состојби треба да бидат регулирани пред почетокот на терапијата со ERYNORM или да се почне со пониска почетна доза од лекот(види дел 4.2).

Кај деца кои се со намален волумен овие состојби мора да бидат регулирани пред почетокот на терапијата со ERYNORM.

Електролитен дисбаланс е честа појава кај пациенти со оштетена функција на бубрезите, со или без дијабет, и треба да биде соодветно третирана. Во клиничка студија спроведена кај пациенти со дијабетес тип 2 , со нефропатија, инциденцата на хиперкалемија беше поголема кај групата третирана со лосартан споредено со плацебо групата (види дел 4.8).

Оштетена функција на црниот дроб: врз основа на фармакокинетичките податоци кои прикажуваат значајно повисоки плазма концентрации на лосартан кај циротичните пациенти , треба да се применува пониска доза кај пациентите со историја на оштетување на црниот дроб (види дел 4.2).

Оштетена функција на бубрезите: како резултат на инхибиција на ренин - ангиотензин-алдостерон системот, непријавени се случаи на промени во функцијата на бубрезите вклучувајќи бубрежно затајување (посебно кај пациенти чија што бубрежна функција е зависна од ренин -ангиотензин-алдостерон системот, како на пример оние со тешка срцева инсуфициенција или претходно постоечка бубрежна дисфункција).

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. Овие промени може да се реверзибилни по прекинување на терапијата.

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).

4.5.ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ИНТЕРАКЦИИ

Не се пријавени интеракции со клиничка важност од клиничките фармакокинетички студии со хидрохлортиазид, еритримидин, фенотропон, дигоксин, варфарин, циметидин, кетоконазол. Рифампицин и флуконазол го забрзуваат метаболизмот на лекот и ја намалуваат концентрацијата на активен метаболит. Клиничката важност на оваа интеракција не е позната.

Препарати кои содржат калиум , диуретици кои штетаат калиум:

Кај некои пациенти кои се на терапија со ангиотензин 2 антагонисти се забележува пораст на серумскиот калиум. Ризична група се :пациенти со бубрежна инсуфициенција, дијабетес мелитус, оние кои користат диуретици што штетаат калиум , додатоци на исхрана кои содржат калиум ,калиумова сол или пациенти кои користат лекови кои го зголемуваат серумското ниво на калиум (хепарин). Кај ваквите пациенти треба да се следи концентрацијата на серумски калиум

Литиум

Не се препорачува комбинирано примање на литиум и лосартан заради тоа што во таков случај може да се јави реверзибилно зголемување на серумските концентрации на литиум .

Во случај да не смее да се прекине терапијата со литиум , мора да се врши надзор од страна на доктор.

Нестероидни антиинфламаторни средства (НСАИЛ) и ацетилсалицилна киселина во дози > или = 3 g/ден

Долготрајната употреба на НСАИЛ може да го намали антихипертензивното дејство на ангиотензин 2 антагонистите. Како и со АКЕ инхибитирите истовремената употреба на НСАИЛ и ангиотензин 2 антагонисти го покачува нивото на серумски калиум што може да доведе до реверзибилно влошување на бубрежната функција. Акутно бубрежно затајување може да се јави кај пациенти со претходно компрометирана бубрежна функција (стари лица, дехидрирани).

4.6.БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ :

Иако нема податоци за употребата на лосартан кај бременижени, студиите врз животни покажуваат дека ваквата употреба на лекот може да предизвика повреда и смрт на фетусот / новороденото , преку механизам предизвикан од дејството на лекот врз ренин-ангиотензин-алдостерон системот. Кај луѓе бубрежната перфузија на фетусот (која зависи од развојот на оската ренин-ангиотензин-алдостерон) започнува во вториот триместар од бременоста, следствено и ризикот за фетусот се зголемува доколку лосартан се прима за време на вториот и третиот триместар.



Лековиите кои делуваат директно врз ренин-ангиотензин-алдостерон системот може да предизвикаат повреда и смрт кај фетусот во развој ако се примат за време на витории и претимоти примесиар.

Лосартан не смее да се употребува за време на бременост и доколку се утврди бременост терапијата со овој лек треба да се прекине.

Не е познато дали лосартан се излачува преку човечкото млеко. Забележани се високи концентрации на лекот и неговите активни метаболити во млекото на стаорци. Со оглед на несаканите дејства кои може да ги има лекот врз доенчето лекарот треба да донесе одлука дали да се продолжи доењето во зависност од важноста на лекот за мајката.

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

Нема податоци за влијанието на лекот врз способноста за возење и употреба на 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% во однос на плацебо групата се јавува само замаеност . Кај помалку од 1% се забележани ортостатски ефекти поврзани со лекот.

Искусвата покажуваат дека несаканите ефекти кај деца се слични како кај возрасните.

Во контролирани клинички студии кај пациенти со тип 2 дијабетес мелитус со присутна нефропатија главни несакани дејства на лекот се: замаеност , несвестица, хипотензија и хиперкалиемија.

Следните несакани дејства на лосартан се пријавени во пост маркетиншкиот периодот :

- Реакции на преосетливост : анафилактични реакции , ангиоедем. Се јавуваат 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.
- гастроинтестинален систем : хепатитис , пролив, нарушена функција на црниот дроб.
- хематолошки несакани дејства : анемија.
- мускулоскелетни несакани дејства : болка во мускулите.
- централен нервен систем : мигрена.
- респираторен систем: кашлање.
- кожа : пруритус, раш на кожата, уртикарија.



- лабораториски анализи : во контролитаните клинички студии не се забележани значајни промени при стандарните лабораториски тестови. Хиперкалиемија се јавува кај 1.5% пациенти. Треба да се следи нивото на калиум во крвта посебно кај пациенти со претходно постоечка оштетена функција на бубрезите. Спомнатите несакани дејства ретко се причина за прекин на терапијата. Зголемување на нивото на ензимите на црниот дроб се јавува ретко кај пациенти кои примаат лосартан.

4.9.ПРЕДОЗИРАЊЕ НА ЛЕКОТ

Значаен процент на смртност е забележан кај глувци и стаорци после перорален внес на 1000 mg/kg и 2000 mg/kg (500 и 1000 пати повеќе од максималната препорачана дневна доза кај човек), соодветно.

Има ограничени податоци за предозирање кај луѓе.

Главни симптоми при предозирање на лосартан се хипотензија и тахикардија. Може да се јави и брадикардија заради вагусна стимулација.

Треба да се следат виталните функции кај пациентот и ако се појави симптоматска хипотензија потребно е да се примени симптоматска терапија.

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

5.ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБИНИ

Според АТЦ класификацијата (Anatomic Therapeutic Chemical Classification), лосартан е класифициран во групата со АТС код C09CA01.

5.1.ФАРМАКОДИНАМСКИ ДЕЈСТВА

Лосартан е орален, селективен антагонист на рецепторите за ангиотензин II (тип AT_1). Ангиотензин II се врзува за AT_1 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. Лекот се врзува и делува селективно врз AT_1 рецепторите.

Лосартан и неговиот фармаколошки активен метаболит (Е-3174) го блокираат физиолошкиот ефект на ангиотензин II, независно од неговото потекло и начин на синтеза.

Лосартан се врзува селективно за AT_1 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 AT_1 рецепторите се постепено интензивирање на ефектите кои се поврзани со брадикинин или развој на едеми, но тие се јавуваат ретко за време на третманот со лосартан.



Лосартан го блокира одговорот на ангиотензин I и ангиотензин II без да има влијание врз одговорот на брадикинин. Спротивно на ова АКЕ инхибиторите го блокираат одговорот на ангиотензин I но истовремено и го засилуваат одговорот на брадикинин без притоа да делуваат врз одговорот кон ангиотензин II - што е и фармакодинамската разлика помеѓу лосартан и АКЕ инхибиторите.

Направена е студија во која е проценувана инциденцата на појава на кашлица помеѓу пациенти третирани со лосартан и пациенти третирани со АКЕ инхибитори.. Според оваа студија и според контролираните клинички студии за хипертензија инциденцата на кашлица кај пациенти кои примаат лосартан беше слична или значително помала во однос на таа кај пациенти кои примаат АКЕ инхибитори.

Според севкупните анализи во 16 двојно слепи клинички испитувања извршени врз 4,131 пациент,инциденцата на спонтана појава на кашлање кај пациенти кои примаат лосартан беше слична (3.1%) со плацебо групата (2.6 %) или со групата која примила хидрохлортиазид (4.1 %), додека инциденцата кај АКЕ инхибиторите е 8.8%.

Кај пациенти кои имаат хипертензија со протеинурија а не се дијабетичари терапијата со лосартан значително ја намалува протеинуријата, фракционата екскреција на албумин и IgG. Лосартан ја одржува гломеруларната филтрација а ја намалува филтрационата фракција. Лосартан предизвикува намалување на серумската мочна киселина (обично под 2.4 микромоли).

Лекот нема дејство врз автономниот нервен систем и плазматскиот норадреналин.

Лосартан даден во доза до 150 mg /ден не предизвикува значителни разлики во метаболизмот на триглицеридите, вкупниот холестерол или HDL холестеролот кај пациенти со хипертензија. Истото важи и за ефектот врз нивото на гликоза во крвта.

Хипертензија

Во клиничките студии кај пациенти со блага до умерена есенцијална хипертензија, 50 mg лосартан даден еднаш на ден предизвикува статистички значајно намалување на систолниот и дијастолниот крвен притисок. Тој го постигнува максималниот ефект после 6 часа. Ефектот е присутен 24 часа и поради тоа е доволно давање на една доза на ден. Прекилот со терапија кај хипертензивни пациенти не предизвикува нагол скок на крвниот притисок. Лекот нема дејство врз фреквенцијата на срцева работа.

Антихипертензивниот ефект на 50 mg лосартан е сличен со тој на 20 mg на ден еналаприл. Антихипертензивниот ефект на 50-100 mg лосартан даден еднаш на ден е сличен со администрација на атенолол 50-100 mg на ден. Ефектот на 50-100 mg лосартан даден еднаш на ден е сличен и со администрација на фелодипин со продолжено дејство во доза од 5-10 mg (кај постари хипертоничари,>65 год),после 12 недели терапија.



Иако лосартан е делотворен кај сите раси, како и со другите лекови кои делуваат врз ренин-ангиотензин-алдостерон системот, така и овој лек покажува послабо дејство кај пациентите од црна раса.

Доколку се аплицира заедно со тиазидни диуретици, антихипертензивниот ефект е поголем.

"LIFE" СТУДИЈА

"LIFE" студијата е рандомизирана, тројно слепа, активно контролирана студија врз 9193 хипертензивни пациенти на возраст од 55-80 години со ЕКГ документирана лева вентрикуларна хипертрофија. По случаен избор е одредено кои пациенти ќе примат 50 mg лосартан, а кои 50 mg атенолол. Во случај да не биде постигнат саканиот ефект (крвен притисок $<140/90$ mmHg) прво е додаван хидрохлоротиазид (12.5 mg) и доколку е потребно зголемувана е дозата на атенолол/лосартан до 100 mg еднаш на ден. Со цел да се постигне саканиот крвен притисок ако е потребно се додаваат и други антихипертензивни (со исклучок на АКЕ инхибитори, ангиотензин II антагонисти, бета блокатори). Просечна времетраење на студијата е 4.8 години.

Примарната точка е намалување на морбидитетот и морталитетот од кардиоваскуларни болести (намалена инциденца на кардиоваскуларна смрт, инфаркт на миокардот, мозочен удар).

Крвниот притисок беше значително намален до слично ниво и во двете групи. Терапијата со лосартан резултира со 13.0% намалување на ризикот споредено со атенолол (воглавно поради намалување на ризикот од мозочен удар кој се намалил за 25% споредено со атенолол). Инциденцата на кардиоваскуларна смрт и инфаркт на миокардот не се разликува значајно помеѓу двете третирани групи.

Раса : во студијата биле вклучени 533 пациенти од црна раса. Во оваа група терапијата со лосартан резултирала со зголемување на ризикот во примарната точка за 67% во однос на атенолол и за 118% во однос на атенолол во однос на ризикот од мозочен удар.

"RENAAL" СТУДИЈА

"RENAAL" студијата е мултицентрална, рандомизирана, плацебо контролирана, двојно слепа студија во која биле вклучени 1513 пациенти, со дијагноза на тип 2 дијабетес, со нефропатија, со или без хипертензија.

Инклузиони критериуми за вклучување: протеинурија дефинирана со однос албумин : креатинин во урина >25 mg / mmol или >500 mg протеинска екскреција во 24 часа и серумски креатинин од 115-265 micromol/L (пониска е границата за пациенти кои биле потешки од 60 kg -133 micromol/L). По случаен избор пациентите биле поделени во плацебо група и група која ќе прима по 50 mg лосартан еднаш на ден, титриран доколку е потребно, со цел да се постигне саканиот крвен притисок. Дозата се зголемува до 100 mg/ден после еден месец: 72 % од пациентите примале по 100 mg на ден во поголемиот дел од времетраењето на студијата.

Пациентите биле следени 3.4 години.



Резултатите покажале дека терапијата со лосартан (327 од случаите) споредено со плацебо групата (359 случаи) резултира со 1.6 % намалување на ризикот од зголемување на серумскиот кренин, краен стадиум на бубрежна болест (потреба за дијализа), и смрт.

ХИПЕРТЕНЗИЈА КАЈ ДЕЦА

Направена е клиничка студија за антихипертензивниот ефект на лосартан кај деца во која биле вклучени 177 деца со хипертензија, на возраст од 6-16 години, со телесна тежина поголема или еднаква на 20 kg и гломеруларна филтрација поголема или еднаква на 30 ml/min/1.73m². Пациентите со тежина од 20-50 kg примиле 2.5, 25 или 50 mg лосартан еднаш на ден, а пациентите со тежина поголема од 50 kg 5, 50 или 100 mg еднаш на ден. По период од 3 недели терапија со лосартан крвниот притисок се намалува во зависност од дозата која е давана. Двете највисоки дози го намалуваат дијастолниот крвен притисок за 5-6 mmHg повеќе од најниската доза дадена во секоја од групите. Одговорот на терапијата е мониториран во секоја од подгрупите (според возраст, пол, раса).

Најниските дози во студијата (2.5 и 5 mg) кои соодествуваат на просечна дневна доза од 0.97 mg/kg не даваат стабилен антихипертензивен ефект. Кога после три недели терапија пациентите повторно биле рандомизирани дали да продолжат со лосартан или плацебо, било констатирано дека дијастолниот крвен притисок кај пациентите од плацебо групата бил поголем за 5-7 mmHg во однос на групата која примала од двете повисоки дози лосартан, а бил еднаков со групите кои ги примале најниските дози на лосартан. Било заклучено дека овие дози на лосартан немаат никаков антихипертензивен ефект.

Последиците од долготрајна терапија со лосартан врз растот, пубертетот и општиот развој не се доволно проучени. Не е утврдена ефикасноста на терапијата со лосартан во детската возраст врз намалување на кардиоваскуларниот морбидитет и морталитет во позрела возраст.

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 (Е-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 е околу 34 L. Студии изведени кај стаорци



покажале дека лосартан многу слабо ја поминува хемато-енцефалната бариера.

Биотрансформација

Лосартан се метаболизира во црниот дроб во цитохром P450 и/или изоензимите 2C9 и 3A4 (CYP2C9 и CYP3A4). Со оксидација во црниот дроб се добива фармаколошки активен метаболит. Околу 14% од дадената доза на лосартан се претвара во активниот метаболит. Другите метаболити се фармаколошки неактивни.

Екскреција

Околу 35% од перорално дадената доза на лосартан се екскретира преку бубрези и 58% во фецес. При нормална функција на бубрезите, само околу 4% 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 74 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 лосартан и 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.

Фармакокинетски карактеристики кај пациенти

После перорално давање на лекот кај пациенти со слаба до умерена цироза на црниот дроб, серумските концентрации на лосартан и неговиот активен метаболит се 5 односно 1.7 пати повисоки во однос на здрави млади доброволци кои го примиле лекот.

Серумската концентрација на лосартан не е изменета кај пациенти со клиренс на креатинин поголем од 10 ml/min. Споредено со пациенти со нормална функција на бубрезите, AUC за лосартан е 2 пати поголем кај пациенти на хемодијализа. Серумската концентрација на активниот метаболит не е сменета кај пациенти со оштетене функција на бубрезите и кај оние на дијализа.

Фармакокинетски карактеристики кај деца

Фармакокинетиката на лосартан е испитана кај 50 деца со хипертензија на возраст поголема од 1 месец и помала од 16 години кои перорално примале еднаш на ден лосартан во доза од 0.54 до 0.77 mg/kg (средна доза). Резултатите покажуваат дека активниот метаболит на лосартан се фозмира во сите возрастни групи. Фармакокинетиката на лосартан и неговиот активен метаболит покажува слични карактеристики како кај возрасни.



5.3.ПРЕДКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА БЕЗБЕДНОСТА НА ЛЕКОТ

Во токсиколошките студии со давање на повторувани дози на лосартан во временски период од 3 месеци кај мајмуни и до 1 година кај стаорци и кучиња, не се утврдени докази за токсичност на лосартан.

Студиите на хронична токсичност покажале дека лосартан нема канцероген ефект во режимите на дозирање со давање на максималните терапевтски дози кај стаорци и мишки во временски период од 105, односно 92 недели.

Нема докази за генотоксично дејство на лосартан и неговиот активен метаболит E-3174.

Лосартан не покажал ефект врз фертилитетот и репродуктивните карактеристики кај машки и женски стаорци во студии во кои лекот бил аплициран во дози од 150 до 300 mg/kg на ден.

Во студиите изведени кај стаорци за испитување на ембриофеталната и перинаталната токсичност било констатирано намалување на телесната тежина, зголемен морталитет и/или бубрежна токсичност. Исто така биле констатирани сигнификантни концентрации на лосарта и неговиот активен метаболит во млекото од стаорци.

6.ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБИНИ НА ЛЕКОТ

6.1.ЕКСЦИПИЕНСИ

Јадро на таблетирањето: микрокристална целулоза, лактоза монохидрат, прежелатинизиран скроб, кроскармелоза натриум, магнезиум стеарат, безводен колоиден силициум диоксид.

Обвивка на таблетирањето: бел Opadry OY-S-7331.

6.2.ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не се познати.

6.3.РОК НА ТРАЕЊЕ

3 (три) години.

Лекот да не се употребува после истекот на рокот на траење означен на пакувањето.

6.4.НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува во оригиналното пакување, заштитен од влага и светлина, на температура до 30°C.

ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦАТА !

6.5.ПАКУВАЊЕ

Егупотм филм обложени таблети од 50 mg: 14 филм-обложени таблети во блистер (PVC/PVdC-Al). Пакување од 28 филм-обложени таблети од 50 mg.

Егупотм филм обложени таблети од 100 mg: 14 филм-обложени таблети во блистер (PVC/PVdC-Al). Пакување од 28 филм-обложени таблети од 100 mg.



6.6.УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА

Не е потребно посебно упатство за употреба.

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

Производител:

НЕМОФАРМ А.Д., ул. Београдски пут бб, Вршац, Република Србија.

Носител на одобрението за промет:

ХЕМОФАРМ А.Д. ФАРМАЦЕВТСКО - ХЕМИСКА ИНДУСТРИЈА
ПРЕТСТАВНИШТВО СКОПЈЕ, ул. Иво Лола Рибар 39/1-1, Скопје,
Р.Македонија

8.БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Erynorm 50 mg: 15-660/08 од 30.06.2009

Erynorm 100 mg: 15-661/08 од 30.06.2009

9.ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ЗБИРНИОТ ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

