

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лосаркон-Ко 50 mg/12,5 mg филмирани таблетки

Losarcon-Co 50 mg/12,5 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка Лосаркон-Ко 50 mg/12,5 mg съдържа 50 mg лосартан калий (losartan potassium) и 12,5 mg хидрохлоротиазид (hydrochlorothiazide).

Помощни вещества с известно действие:

Една филмирана таблетка Лосаркон-Ко 50 mg/12,5 mg съдържа 111,00 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Лосаркон-Ко 50 mg/12,5 mg:

Жълти, елипсовидни, със скосени ръбове, двойноизпъкнали, филмирани таблетки, гравирани с "E" от едната страна и "48" от другата страна, с размери 11,5 x 6,5 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лосаркон-Ко е показан за лечение на есенциална хипертония при пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно от монотерапия с лосартан или хидрохлоротиазид.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Хипертония

Лосаркон-Ко не е предназначен за начална терапия, а само при пациенти, чието кръвно налягане не е достатъчно контролирано, чрез лосартан калий и хидрохлоротиазид самостоятелно.

Препоръчва се индивидуално титриране на дозите на отделните компоненти. Когато е уместно от клинична гледна точка, би могло да се обсъди директно преминаване от монотерапия към лечение с комбинация от фиксирани дози при пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно от монотерапия с лосартан калий или хидрохлоротиазид.

Препоръчваната доза Лосаркон-Ко е една таблетка веднъж дневно.

След започване на терапията трябва да се направи оценка на клиничния отговор на Лосаркон-Ко и ако не се постигне контрол на артериалното налягане, дозата може да се повиши чрез повишаване на отделните компоненти до максимална доза лосартан калий 100 mg/хидрохлоротиазид 25 mg.

Като цяло антихипертензивният ефект се постига в рамките на три до четири седмици от започване на лечението.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ
Кратка характеристика на продукта
Към Рег. № <u>20170047</u>
Разрешение № <u>BG/MKMP-6115</u>
Одобрение № / <u>06-12-2022</u>



Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане и пациенти на хемодиализа

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс 30-50 ml/min). Таблетките лосартан/хидрохлоротиазид не се препоръчват при пациенти на хемодиализа и не трябва да се използват при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min) (вж. точка 4.3).

Пациенти с намален интраваскуларен обем

Намалението на обема и/или изчерпването на натрия трябва да се коригират преди приложението на таблетки лосартан/хидрохлоротиазид.

Пациенти с чернодробно увреждане

Лосаркон-Ко не се препоръчва при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Пациенти в старческа възраст

Не се налага промяна в дозировката при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на Лосаркон-Ко при деца под 18 години, поради липсата на данни за безопасността и ефикасността.

Начин на приложение

Лосаркон-Ко може да се прилага с други антихипертензивни средства (вж. точки 4.3, 4.4, 4.5 и 5.1).

Лосаркон-Ко трябва да се приема с чаша вода.

Лосаркон-Ко може да се прилага със или без храна.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества, други сулфонамидни производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Терапевтично резистентна хипокалиемия или хиперкалциемия;
- Тежко чернодробно увреждане, билиарна цироза и холестаза;
- Рефрактерна хипонатриемия;
- Симптоматична хиперурикемия;
- Втори и трети триместър на бремеността (вж. точки 4.4 и 4.6);
- Тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min);
- Анурия;
- Едновременното приложение на лосартан/хидрохлоротиазид с алискирен-съдържащи продукти при пациенти със захарен диабет или бъбречно увреждане (GFR < 60 mL/min/1,73 m²) (вижте точки 4.5 и 5.1).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лосартан

Ангиоедем

Пациенти с анамнеза за ангиоедем (подуване на лицето, устните, гърлото и/или езика) трябва да бъдат внимателно наблюдавани (вж. точка 4.8).



Хипотония и намален интраваскуларен обем

Може да се появи симптоматична хипотония, особено след първата доза, при пациенти които имат намален интраваскуларен обем и/или натрий в резултат на терапия с мощни диуретици, ограничена на сол диета, диария или повръщане. Такива състояния трябва да се коригират преди започване на лечението с лосартан/хидрохлоротиазид (вж.точки 4.2 и 4.3).

Електролитен дисбаланс

Електролитният дисбаланс се среща често при пациенти с бъбречни нарушения, със или без диабет, поради което стойностите на плазмените концентрации на калий и креатининовия клирънс трябва да бъдат непрекъснато наблюдавани, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност и креатинов клирънс 30-50 ml/min.

Едновременното приложение на лосартан с калий-съхраняващи диуретици и хранителни добавки с калий-съдържащи заместители на солта, не се препоръчва (вж.точка 4.5).

Увреждане на чернодробната функция

На базата на фармакокинетични данни, които показват значително повишение на плазмените концентрации на лосартан при пациенти с цироза, лосартан/хидрохлоротиазид трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за леко до средно чернодробно увреждане. Няма терапевтичен опит за употребата на лосартан при пациенти с тежки чернодробни увреждания, поради което лосартан/хидрохлоротиазид е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж.точки 4.2, 4.3 и 5.2).

Увреждане на бъбречната функция

Съобщени са промени в бъбречната функция, включително и бъбречна недостатъчност, като следствие от инхибицията на системата ренин-ангиотензин-алдостерон (най-вече при пациенти, чиято бъбречна функция зависи от системата ренин-ангиотензин-алдостерон, като такива с тежка сърдечна недостатъчност или предварително съществуващо бъбречно нарушение). Подобно на други лекарства, които повлияват системата ренин-ангиотензин-алдостерон е съобщено повишение на кръвната урея и серумния креатинин при пациенти с двустранна стеноза на бъбречната артерия или със стеноза на артерията на единствен бъбрек; тези промени на бъбречната функция може да са обратими при прекратяване на лечението. Лосартан трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с двустранна стеноза на бъбречната артерия или със стеноза на артерията на единствен бъбрек.

Бъбречна трансплантация

Няма опит при пациенти с неотдавнашна бъбречна трансплантация.

Първичен хипералдостеронизъм

Пациенти с първичен хипералдостеронизъм обикновено не отговарят на антихипертензивни медикаменти, действащи чрез потискане на ренин-ангиотензин системата. Поради това използването на таблетки лосартан/ хидрохлоротиазид не се препоръчва.

Коронарно сърдечно заболяване и цереброваскуларна болест

Както при всеки антихипертензивен продукт, прекомерното понижение на кръвното налягане при пациенти с исхемична сърдечно-съдова болест и мозъчно-съдова болест може да причини инфаркт на миокарда или инсулт.

Сърдечна недостатъчност

При пациенти със сърдечна недостатъчност, със или без бъбречно увреждане, съществува - както и при други лекарства действащи на системата ренин-ангиотензин риск от тежка артериална хипотония и (често остро) бъбречно увреждане.

Стеноза на аортна и митрална клапа, обструктивна хипертрофична кардиомиопатия
Както и при други вазодилататори, препоръчва се специално внимание при пациенти страдащи от аортна или митрална стеноза, или обструктивна хипертрофична кардиомиопатия.



Расови различия

Както е наблюдавано при инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, лосартан и другите антагонисти на ангиотензина са очевидно по-малко ефективни за намаляване на кръвното налягане при чернокожи, отколкото при не-чернокожи, вероятно поради по-голямото преобладаване на състояния на намален ренин в популацията на чернокожи с хипертония.

Бременност

Лечение с лосартан не трябва да се започва по време на бременност, освен в случаите, когато непрекъснатото лечение с лосартан/хидрохлоротиазид се счита за крайно необходимо. Пациентките планиращи бременност трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение, което има установен профил на безопасност за употреба по време на бременност. Когато се установи бременност, лечението с лосартан трябва да бъде преустановено незабавно и, ако е уместно, трябва да се започне алтернативна терапия (вж. точки 4.3 и 4.6).

Двойно блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС)

Има данни, че едновременната употреба на АСЕ инхибиторите, ангиотензин II рецепторни антагонисти или алискирен повишава риска от хипотония, хиперкалиемия и промени в бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност). Поради това не се препоръчва двойно блокиране на (РААС) чрез комбинираната употреба на ангиотензин II рецепторни антагонисти (ARBs), АСЕ инхибитори или алискирен (вижте точки 4.5 и 5.1).

Ако терапията с двойно блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система се счита за крайно необходима, тя трябва да се провежда при стриктен лекарски контрол и проследяване на бъбречната функция, електролитите и кръвното налягане.

АСЕ инхибитори и ангиотензин II рецепторни блокери не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

Хидрохлоротиазид

Хипотония и електролитен/воден дисбаланс

Както при всяка антихипертензивна терапия, при някои пациенти може да се появи симптоматична хипотония. Пациентите следва да се наблюдават за клинични признаци на електролитен или воден дисбаланс, напр. хиповолемия, хипонатриемия, хипохлоремична алкалоза, хипомагнезиемия или хипокалиемия, които може да се появят при междувременна диария или повръщане. При такива пациенти трябва да се извършва периодично определяне на електролитите през подходящи интервали. Дилуционна хипонатриемия може да възникне при едематозни пациенти в горещо време.

Метаболитни и ендокринни ефекти

Тиазидната терапия може да наруши глюкозния толеранс. Възможно е да се наложи промяна в дозировките на антидиабетни лекарства, включително на инсулин (вж. точка 4.5). По време на лечението с тиазиди може да се прояви латентен захарен диабет.

Тиазидите могат да намалят уринната екскреция на калций и да причинят слабо и временно покачване на серумния калций. Значителна хиперкалцемия може да бъде доказателство за скрит хиперпаратиреонизъм. Тиазидите трябва да се спрат преди провеждането на тестове за паратироидната функция.

Увеличение на нивата на холестерола и триглицеридите може да бъде свързано с терапията с тиазидни диуретици.

Тиазидната терапия може да предизвика хиперурикемия и/или подагра при пациенти. Понеже лосартан намалява пикочната киселина, в комбинация с хидрохлоротиазид той отслабва причинената от диуретика хиперурикемия.



Чернодробно увреждане

Тиазидните диуретици трябва да се прилагат с внимание при пациенти с увредена чернодробна функция или прогресиращо заболяване на черния дроб, тъй като малки промени във водно електролитния баланс може да предизвика чернодробна кома.

Лосартан/хидрохлоротиазид е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точки 4.3 и 5.2).

Други

При пациенти, приемащи тиазиди, със или без анамнеза за алергия или бронхиална астма могат да възникнат реакции на свръхчувствителност. При употребата на тиазиди, има случаи на екзацербация или активиране на лупус еритематозус.

Помощни вещества

Това лекарство съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт (вижте точка 6.1).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лосартан

Съобщавано е, че рифампицин и флуконазол намаляват нивата на активния метаболит. Не може да се направи оценка на клиничните последици на тези взаимодействия. Както и при други лекарства, които блокират ангиотензин II или неговите ефекти, едновременното приложение на лекарства, които задържат калий (напр. спиронолактон, триамтерен, амилорид), калиеви добавки или заместители на готварската сол, съдържащи калий, може да доведе до увеличение на серумния калий. Едновременното приложение не се препоръчва.

Както при други лекарства, които повлияват отделянето на натрий, отделянето на литий може да бъде намалено. Поради това, трябва да се проследяват внимателно нивата на литий в серума, ако ще се приемат литиевите соли едновременно с ангиотензин II рецепторен антагонист.

Когато ангиотензин II антагонисти се прилагат едновременно с НСПВС (т.е. селективни COX-2 инхибитори, ацетилсалицилова киселина в противовъзпалителни дози и неселективни НСПВС), може да се настъпи отслабване на антихипертензивния ефект. Едновременното приложение на ангиотензин II антагонисти или диуретици и НСПВС може да доведе до повишен риск от влошаване на бъбречната функция, включително възможност от остра бъбречна недостатъчност, и повишаване на серумния калий, особено при пациенти с незадоволителна преди това бъбречна функция. Комбинацията следва да се прилага внимателно, особено в старческа възраст. Пациентите следва да бъдат адекватно оводнявани и трябва да се обърне внимание на наблюдение на бъбречната функция след започване на едновременно лечение, както и периодично след това.

При някои пациенти с компрометирана бъбречна функция, които са лекувани с нестероидни противовъзпалителни средства, включително селективни циклооксигеназа-2-инхибитори, едновременното приложение на ангиотензин II рецепторни антагонисти може да доведе до по-нататъшно влошаване на бъбречната функция. Тези ефекти обикновено са обратими.

Данни от клинични проучвания показват, че двойното блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен се свързва с по-висока честота на нежелани събития, като например хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност), в сравнение с употребата само на едно средство, действащо върху РААС (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.1).

Други вещества, предизвикващи хипотония, като трициклически антидепресанти, антипсихотици, баклофен, амифостин: едновременното приложение с тези лекарства, които



намаляват кръвното налягане като основна нежелана лекарствена реакция, могат да повишат риска от хипотония.

Хидрохлоротиазид

Следните лекарства, при едновременно приложение, могат да взаимодействат с тиазидните диуретици:

Алкохол, барбитурати, наркотици или антидепресанти
Може да възникне потенциране на ортостатична хипотония.

Антидиабетни лекарства (перорални средства и инсулин)
Тиазидните диуретици може да окажат влияние върху глюкозния толеранс. Може да е необходимо коригиране на дозировката на антидиабетното лекарство.
Метформин трябва да се приема с повишено внимание, поради риск от лактатна ацидоза индуцирана от възможна функционална бъбречна недостатъчност, свързан хидрохлоротиазид.

Други антихипертензивни лекарства
Адитивен ефект

Холестирамин и холестиполови смоли
Абсорбцията на хидрохлоротиазид се нарушава при наличието на аниони обменни смоли. Единична доза холестирамин или холестиполова смола свързва хидрохлоротиазид и редуцира абсорбцията му от гастро-интестиналния тракт с до 85 и 43 процента, съответно.

Кортикостероиди, АСТН
Ускорено отделяне на електролитите, най-често хипокалиемия.

Пресорни амини (напр. адреналин)
Възможно е намаляване на реакцията към пресорни амини, но не достатъчно, за да се изключи едновременната им употреба.

Недеполяризиращи скелетно-мускулни релаксанти (напр. тубокурарин)
Възможна е повишена чувствителност към скелетно-мускулните релаксанти.

Литий
Диуретиците редуцират бъбречния клирънс на лития и силно увеличават риска от литиева интоксикация; не се препоръчва едновременно прилагане.

Лекарствени продукти, прилагани за лечение на подагра (пробенецид, сулфинпиразон и алопуринол)
Възможно е да се наложи коригиране на дозата на урикозуричните средства, тъй като хидрохлоротиазид може да покачи нивата на серумната пикочна киселина. Може да е необходимо да се увеличи дозата на пробенецид и сулфинпиразон. Едновременното прилагане на тиазидни диуретици, включително хидрохлоротиазид, може да повиши честотата на реакциите на свръхчувствителност спрямо алопуринол.

Антихолинергични лекарствени продукти (напр. атропин, бипериден)
Бионаличността на тиазидните диуретици може да се повиши от антихолинергичните лекарствени продукти (напр. атропин, биперидин), вероятно поради намаляване на мотилитета на стомашно-чревния тракт и забавяне на времето за изпражнение на стомаха.



Цитотоксични лекарствени продукти (напр. циклофосфамид, метотрексат)

Тиазидните диуретици, включително хидрохлоротиазид, могат да намалят бъбречната екскреция на цитотоксичните лекарствени продукти и да потенцират техните миелосупресивни ефекти.

Салицилати

При високи дози салицилати, хидрохлоротиазид може да усилва токсичния ефект на салицилатите върху централната нервна система.

Метилдопа

Има изолирани съобщения за случаи на хемолитична анемия при едновременно прилагане на метилдопа и хидрохлоротиазид.

Циклоспорин

Едновременното прилагане с циклоспорин може да повиши риска от хиперурикемия и усложнения на подаграта.

Дигиталисови гликозиди

Тиазид-индуцирана хипокалиемия или хипомагнезиемия могат да благоприятстват появата на дигиталис-индуцирани сърдечни аритмии.

Лекарствени продукти, повлияващи на серумното ниво на натрий

При приложение на лосартан/хидрохлоротиазид с лекарствени продукти, повлиявани от изменения в стойностите на серумния калий (напр. дигиталисови гликозиди и противоаритмични средства) и със следните torsades de pointes (камерна тахикардия) - индуциращи лекарствени продукти (включително някои противоаритмични), се препоръчва периодично мониториране на серумния калий и ЕКГ, тъй като хипокалиемията е фактор предразполагащ към камерна тахикардия:

- Клас Ia противоаритмични (напр. хинидин, хидрохинидин, дизопирамид).
- Клас III противоаритмични (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид).
- Някои антипсихотични (напр. тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циаемеазин, сулпирид, султоприд, амисулприд, тиаприд, пимозид, халоперидол, дроперидол).
- Други (напр. бепридил, цисаприд, дифеманил, еритромицин i.v., халофантрин, мизоластин, пентамидин, терфанадин, винкамин i.v.)

Калциеви соли

Тиазидните диуретици могат да повишат нивата на калциевите соли, поради понижена екскреция. Ако трябва да се предпишат калциеви добавки, следва да се контролират нивата на серумния калций и дозата на калций съответно да се коригира.

Повлияване на лабораторните изследвания

Поради ефекта, който имат върху калциевия метаболизъм, тиазидите могат да повлияят функционалните тестове на паратироидната жлеза (вж. точка 4.4).

Карбамазепин

Пациентите, приемащи хидрохлоротиазид едновременно с карбамазепин, могат да развият хипонатриемия. Поради тази причина такива пациенти трябва да бъдат предупредени за възможността от хипонатриемични реакции и да бъдат внимателно проследявани.

Йодни контрастни средства

В случай на диуретик-индуцирана дехидратация е налице повишен риск от остър йоден дефицит и недостатъчност, особено при високи дози на йодния продукт. Пациентите трябва да се рехидратират преди прилагането на йодни контрастни вещества.



Амфотерицин В (парантерален), кортикостероиди, АСТН, лаксативи или глициризин (съдържа се в сладкия корен)

Хидрохлоротиазид може да засили електролитния дисбаланс, особено хипокалиемията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Ангиотензин II рецепторни антагонисти

Употребата на ангиотензин II рецепторни антагонисти (AIIIRAs) не се препоръчва през първия триместър на бременността (вж. точка 4.4). Употребата на AIIIRAs е противопоказана през втория и третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 4.4).

Епидемиологичните данни за риска от тератогенност след експозиция на ACE инхибитори през първия триместър на бременността не са окончателни, независимо от това не може да се изключи леко повишение на риска. Въпреки че няма контролирани епидемиологични данни за риска от ангиотензин II рецепторни антагонисти, подобен риск може да съществува при този клас лекарства. Освен в случай, че терапията с ангиотензин II рецепторни антагонисти се преценява като много важна, пациентките, които планират бременност, трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение с доказан профил на безопасност за употреба при бременност. При установяване на бременност лечението с ангиотензин II рецепторни антагонисти трябва да се преустанови незабавно и при необходимост да се започне алтернативна терапия.

Известно е, че експозицията на терапия с ангиотензин II рецепторни антагонисти по време на втория и третия триместър на бременността причинява фетотоксичност при хора (понижена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавена осификация на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия) (вижте също точка 5.3 "Предклинични данни за безопасност").

В случай на експозиция на ангиотензин II рецепторни антагонисти след втория триместър на бременността се препоръчва ултразвукова проверка на бъбречната функция и черепа.

Новородени, чиито майки са приемали ангиотензин II рецепторни антагонисти, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за хипотония (вж. също точки 4.3 и 4.4).

Хидрохлоротиазид

Налице е ограничен опит относно употребата на хидрохлоротиазид по време на бременност, особено през първия триместър. Проучванията при животни са недостатъчни. Хидрохлоротиазид преминава през плацентата. Въз основа на фармакологичния механизъм на действие на хидрохлоротиазид, употребата му през втория и третия триместър може да наруши фетоплацентарната перфузия и да доведе до фетални и неонатални усложнения като жълтеница, нарушения на електролитния баланс и тромбоцитопения.

Хидрохлоротиазид не трябва да се използва при гестационен оток, гестационна хипертония или прееклампсия, поради риск от намаляване на плазменния обем и плацентарната хипоперфузия, без благоприятен ефект върху хода на заболяването.

Хидрохлоротиазид не трябва да се използва при есенциална хипертония при бременни жени, освен в редки ситуации, когато друго лечение не може да бъде използвано.

Кърмене

Ангиотензин II рецепторни антагонисти

Тъй като не е налична информация по отношение на използването на хидрохлоротиазид по време на кърмене, лосартан/хидрохлоротиазид не се препоръчва и предпочитено алтернативно лечение с по-добре установен профил на безопасност, особено при кърмене, особено при кърмене на новородено или недоносено бебе.



Хидрохлоротиазид

Хидрохлоротиазид се екскретира в кърмата. Тиазидите в по-високи дози, водещи до интензивна диуреза, може да възпрепятстват отделянето на кърма. Използването на Лосаркон-Ко по време на кърмене не се препоръчва. Ако Лосаркон-Ко се използва по време на кърмене, трябва да се използва най-ниската възможна доза.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране. Трябва да се има предвид, че при шофиране и работа с машини е възможно понякога да настъпят замаяност и умора.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са подредени по честота, като най-честите са първи, според следната конвенция:

Много чести (>1/10)

Чести (>1/100 до <1/10)

Нечести (>1/1 000 до <1/100)

Редки (>1/10 000 до <1/1 000)

Много редки (<1/10 000), включително отделни съобщения.

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка.

При клинични изследвания с лосартан калий и хидрохлоротиазид, не са наблюдавани нежелани лекарствени реакции, които да са специфични за тази комбинация.

Нежеланите реакции са били ограничени до тези, съобщавани преди за лосартан калий и/или хидрохлоротиазид.

При контролирани клинични изпитвания за есенциална хипертония, световъртеж е единствената съобщена нежелана лекарствена реакция като лекарствено-свързана, която възниква с честота по-голяма от плацебо при 1% или повече от пациентите, лекувани с лосартан и хидрохлоротиазид.

Следните допълнителни нежелани лекарствени реакции са съобщавани след пускане на продукта на пазара:

Система/орган	Нежелана реакция	Честота
Хепато-билиарни нарушения	Хепатит	Редки
Изследвания	Хипокалиемия, повишаване на ALT	Редки

Други нежелани реакции, наблюдавани при един от отделните компоненти, които могат да се проявят потенциално като нежелани реакции и при приложение на лосартан калий/хидрохлоротиазид, са следните:

Лосартан

Система/орган	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Анемия, пурпура на Henoch-Schonlein, екхимоза, хемолиза	Нечести
	Тромбоцитопения	С неизвестна честота
Сърдечни нарушения	Хипотензия, ортостатична хипотензия, стерналгия, стенокардия, AV блок II степен, cerebro-васкуларно събитие,	Нечести



	инфаркт на миокарда, палпитация, аритмии (предсърдно трептене, синусова брадикардия, тахикардия, камерна тахикардия, камерно мъждене)	
Нарушения на ухото и лабиринта	Вертиго, шум в ушите (тинитус)	Нечести
Нарушения на очите	Замъглено зрение, парене/смъдене в окото, конюнктивит, понижена зрителна острота	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка, гадене, диария, диспепсия	Чести
	Запек, зъбна болка, сухота в устата, флатуленция, гастрит, повръщане, обстипация	Нечести
	Панкреатит	С неизвестна честота
Съдови нарушения	Васкулит	С неизвестна честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Астения, умора, болка в гърдите	Чести
	Оток на лицето, оток, треста	Нечести
	Грилоподобни симптоми, безпокойство	С неизвестна честота
Хепато-билиарни нарушения	Аномалии в чернодробната функция	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност, анафилактични реакции, ангиоедем, включително подуване на ларинкса и езика, предизвикващо обструкция на дихателните пътища, и/или подуване на лицето, устните, фаринкса и/или езика; при някои от тези пациенти ангиоедем е бил докладван в миналото във връзка с приложение на други лекарства, включително АСЕ-инхибитори	Редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Анорексия, подагра	Нечести
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулен спазъм, болка в гърба, болка в крака, миалгия	Чести
	Болка в ръката, подуване на ставата, болка в коляното, костно мускулна болка, болка в рамото, схващане, артралгия, артрит, коксалгия, фибромиалгия, мускулна слабост	Нечести
	Рабдомиолиза	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	Главоболие, замаяване	Чести
	Нервност, парестезия, периферна невропатия, тремор, мигрена, синкоп	Нечести



	Дисгеузия	С неизвестна честота
Психични нарушения	Безсъние	Чести
	Тревожност, паническо разстройство, объркване, депресия, патологични сънища, нарушения на съня, сънливост, увредена памет	Нечести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Бъбречно увреждане, бъбречна недостатъчност	Чести
	Никтурия, често уриниране, инфекция на пикочните пътища	Нечести
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Понижено либидо, еректилна дисфункция/импотентност	Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица, инфекция на горните дихателни пътища, запушване на носа, синусит, нарушения в синусите	Чести
	Фарингеален дискомфорт, фарингит, ларингит, диспнея, бронхит, епистаксис, ринит, респираторна конгестия	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Алоpecia, дерматит, суха кожа, еритема, зачервяване, фоточувствителност, сърбеж, обрив, уртикария, изпотяване	Нечести
Съдови нарушения	Васкулит	Нечести
	Дозо-зависими ортостатични ефекти	С неизвестна честота
Изследвания	Хиперкалиемия, леко понижени хематокрит и хемоглобин, хипогликемия	Чести
	Леко повишаване в серумните нива на урея и креатинин	Нечести
	Повишаване на чернодробните ензими и билирубин	Много редки
	Хипонатриемия	С неизвестна честота

Хидрохлоротиазид

Система/орган	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Агранулоцитоза, апластична анемия, хемолитична анемия, левкопения, пурпура, тромбоцитопения	Нечести
Нарушения на имунната система	Анафилактична реакция	Редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Анорексия, хипергликемия, хиперурикемия, хипокалиемия, хипонатриемия,	Нечести
Психични нарушения	Безсъние	Нечести
Нарушения на нервната система	Цефалгия	Чести



Нарушения на очите	Преходно замъглено зрение, ксантопсия	Нечести
Съдови нарушения	Некротизиращ ангиит (васкулит, кожен васкулит)	Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Респираторен дистрес, включително пневмонит и белодробен оток	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Сиалоаденит, спазми, стомашно дразнене, гадене, повръщане, диария, запек	Нечести
Хепато-билиарни нарушения	Иктер (интрахепатална холестаза) панкреатит	Нечести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Глюкозурия, интерстициален нефрит, бъбречна дисфункция, бъбречна недостатъчност	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Фоточувствителност, уртикария, токсична епидермална некролиза	Нечести
	Кожен лупус еритематодес	С неизвестна честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулни спазми	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Треска, замайване	Нечести

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националния регулаторен орган на адрес:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Няма налична специфична информация за лечението на предозиране с лосартан/хидрохлоротиазид. Лечението е симптоматично и поддържащо. Лечението с лосартан/хидрохлоротиазид трябва да се прекрати и пациентът да се наблюдава внимателно. Предполаганите мерки включват навременно предизвикване на повръщане и коригиране на дехидратацията, електролитния дисбаланс, чернодробната кома и хипотонията чрез установените процедури.

Лосартан

Има ограничени данни по отношение предозиране на лосартан при хора. Най-вероятната проява на предозиране би била хипотензия и брадикардия; брадикардията може да е в резултат на парасимпатиково (вагусово) стимулиране. Ако се развие симптоматична хипотония, трябва да се започне поддържащо лечение.

Нито лосартан, нито активният метаболит могат да се отстранят с хемодиализа.



Хидрохлоротиазид

Най-честите наблюдавани признаци и симптоми са тези причинени от намаляване на електролитите (хипокалиемия, хипохлоремия, хипонатриемия) и дехидратация като резултат от прекомерна диуреза. Ако се приложи и дигиталис, хипокалиемията може да предизвика сърдечни аритмии.

Не е установена степента, до която хидрохлоротиазид се отстранява с хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: ангиотензин II рецепторни антагонисти и диуретици,
АТС код: C09DA01

Лосартан/хидрохлоротиазид

Компонентите на Лосаркон-Ко са показали, че имат адитивен ефект върху редуцията на кръвното налягане, като намаляват кръвното налягане в по-голяма степен, в сравнение с всеки от компонентите поотделно. Счита се, че този ефект е резултат от сполучливото действие на двата компонента. В допълнение, хидрохлоротиазид, в резултат на диуретичния си ефект, увеличава плазмената ренинова активност, повишава алдостероновата секреция, намалява серумния калий и повишава нивата на ангиотензин II. Прилагането на лосартан блокира всички физиологично-обусловени действия на ангиотензин II и чрез инхибирането на алдостерон, може да предизвика намаляване на свързаната с диуретика загуба на калий.

Лосартан е показал, че има временен и лек урикозуричен ефект. Хидрохлоротиазид може да причини умерено увеличение на пикочната киселина; комбинацията от лосартан и хидрохлоротиазид показва тенденции към отслабване на причинената от диуретика хиперурикемия.

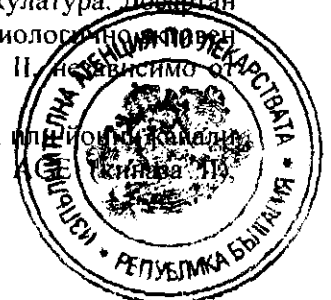
Антихипертензивният ефект на лосартан/хидрохлоротиазид продължава за период от 24 часа. При клинични изпитвания, продължили най-малко една година, антихипертензивният ефект се запазил с продължаване на терапията. Независимо от същественото понижаване на кръвното налягане, лосартан/хидрохлоротиазид не е оказал клинично значим ефект върху сърдечната честота. При клинични изпитвания, след 12-седмична терапия с лосартан 50 mg/хидрохлоротиазид 12,5 mg, измерваното в седнало положение диастолично кръвно налягане е било намалено средно с до 13,2 mmHg.

Лосартан/ хидрохлоротиазид е ефективен при понижаване на кръвното налягане на мъже и жени, чернокожи и нечернокожи, по-млади (< 65 години) и по-възрастни (над 65 години) пациенти, както и за всички степени на хипертония.

Лосартан

Лосартан е синтетичен перорален антагонист на ангиотензин II рецептор (тип AT₁). Ангиотензин II, мощен вазоконстриктор, е основен активен хормон на системата ренин/ангиотензин и е основен определящ фактор в патофизиологията на хипертонията. Ангиотензин II се свързва с AT₁ - рецептора, който се намира в много тъкани (напр. васкуларната гладка мускулатура, надбъбречната жлеза, бъбреците и сърцето) и предизвиква важни биологични действия, включително вазоконстрикция и отделяне на алдостерон. Също така, ангиотензин II стимулира пролиферацията на клетките на гладката мускулатура. Лосартан селективно блокира AT₁ рецептора. *In vitro* и *in vivo* лосартан и неговият физиологичен карбоксилен метаболит (Е-3174) блокират всички действия на ангиотензин II, независимо от източника и пътя на синтеза.

Лосартан няма агонистичен ефект и не блокира други хормонални рецептори, важни в сърдечно-съдовата регулация. При това лосартан не инхибира



ензимът, който разгражда брадикинините. Следователно, няма потенциране на предизвиканите от брадикинини нежелани ефекти.

По време на приложение на лосартан, премахването на ангиотензин II негативното въздействие върху рениновата секреция води до повишаване на плазмената ренинова активност (PRA). Повишаването на PRA води до повишаване на ангиотензин II в плазмата. Въпреки тези повишения, антихипертензивният ефект и потискането на плазмените концентрации алдостерон се поддържат, показвайки ефективна блокада на ангиотензин II рецептора. След прекъсване на лосартан, PRA стойностите на ангиотензин II спадат до 3 дни до изходните стойности.

И лосартан, и неговият основен активен метаболит имат много по-голям афинитет към AT1 - рецептора, отколкото към AT2-рецептора. Активният метаболит е 10- до 40- пъти по-активен от лосартан по сила на тази основа.

В едно проучване, специално предназначено за оценка на честотата на кашлица при пациенти, лекувани с лосартан, в сравнение с пациентите, лекувани с ACE инхибитори, честотата на кашлицата, отчетена от пациентите, получаващи лосартан или хидрохлоротиазид е подобна и е значително по-малко, отколкото при пациентите, лекувани с ACE инхибитор. В допълнение, по-цялостен анализ на 16 двойно-слепи клинични проучвания при 4131 пациенти, честотата на спонтанни съобщения за кашлица при пациенти, лекувани с лосартан е подобна (3,1%) с тази на пациентите, лекувани с плацебо (2,6%) или хидрохлоротиазид (4,1 %), докато честотата с ACE инхибитори е била 8,8%.

При хипертоници без диабет с протеинурия, приложението на лосартан калий значително намалява протеинурията, частичната екскреция на албумин и IgG. Лосартан запазва скоростта на гломерулна филтрация и намалява филтрираната фракция. Като цяло, лосартан води до намаляване на пикочната киселина в серума (обикновено <0,4 mg/dl) което е постоянно при хронично лечение.

Лосартан няма ефект върху автономните рефлексии и няма продължителен ефект върху плазмения норепинефрин.

При пациенти с ляво камерна недостатъчност, дози от 25-mg и 50-mg лосартан водят до позитивни хемодинамични и неврохормонални ефекти, характеризиращи се с повишаване на сърдечния индекс и намаляване на белодробното капилярно налягане, системната съдова резистентност, средното системно артериално налягане и сърдечната честота и съответно намаление на циркулиращите нива на алдостерон и норепинефрин. Появата на хипотония при тези пациенти със сърдечна недостатъчност е дозо-зависима.

Хипертонични изпитвания

При контролирани клинични изпитвания върху пациенти с лека до средна есенциална хипертония, прилагането на лосартан един път дневно, е предизвикало статистически значимо понижение на систоличното и диастоличното кръвно налягане. Измерванията на кръвното налягане 24-часа след дозиране отнесено към 5-6 часа след дозата показва относително плавна редукция на кръвното налягане за период от 24 часа; естествените дневни ритми се запазват. Редукцията на кръвното налягане към края на дозовия интервал е била приблизително 70-80 % от ефекта, наблюдаван 5-6 часа след прилагане на дозата.

Спирането на лосартан, при хипертонични пациенти, не е водело до рязко възстановяване на кръвното налягане (rebound). Независимо от значителното намаляване на кръвното налягане, прилагането на лосартан не е оказало клинично значим ефект върху сърдечната честота. Лосартан е еднакво ефективен за мъже и жени, за по-млади (под 65 години) и по-стари хипертоници.



Изпитване LIFE

Изпитването Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) е било рандомизирано, тройно-сляпо, активно контролирано проучване при 9193 хипертоници на възраст между 55 и 80 години с ЕКГ-документирана лявокамерна хипертрофия. Пациентите се рандомизират да получават веднъж дневно лосартан 50 или веднъж дневно атенолол 50 mg. Ако желаното кръвно налягане ($< 140/90$ mmHg) не е било постигнато, първо е прибавян хидрохлоротиазид (12,5 mg) и при нужда след това е увеличавана дозата на лосартан или атенолол на 100 mg веднъж дневно. Допълнително антихипертензивно лекарство, с ACE инхибитор, ангиотензин-II антагонист или бета блокер е добавяно към двете групи, за да се постигне желаното сравнимо понижение на кръвното налягане между групите.

Средната продължителност на проследяване е 4,8 години.

Първичен краен показател за проучването е бил съставният от кардио-васкуларната заболеваемост и смъртност, което се измерва чрез понижаване на общата честота на настъпване на сърдечно-съдова смърт, инсулт и миокарден инфаркт. Кръвното налягане е значително намалено до сходни нива в двете групи. Лечението с лосартан води до понижаване на риска с 13,0 % ($p=0,021$, 95 % доверителен интервал 0,77-0,98) спрямо атенолол за пациенти, при които настъпва събитие, включено в първичния съставен краен показател. Това се обяснява най-вече с намаление честотата на инсулт. Лечението с лосартан намалява риска от инсулт с 25 % спрямо атенолол ($p=0,00195$ % доверителен интервал 0,63-0,89). Нивата на сърдечно-съдова смърт и миокарден инфаркт не се различават в лекуваните групи.

Други: двойна блокада на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС)

Две големи рандомизирани контролирани проучвания - ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - текущо глобално изпитване за крайни точки на телмисартан, самостоятелно и в комбинация с рамиприл) и VA NEPHRON-D (Клинично проучване свързано с развитие на нефропатия при диабет, проведено от Министерство по въпросите на ветераните) — проучват употребата на комбинацията от ACE инхибитор и ангиотензин II-рецепторен блокер.

ONTARGET е проучване, проведено при пациенти с анамнеза за сърдечно-съдова или мозъчносъдова болест, или захарен диабет тип 2, придружени с данни за увреждане на ефекторни органи. VA NEPHRON-D е проучване при пациенти със захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия.

Тези проучвания не показват значим благоприятен ефект върху бъбречните и/или сърдечно-съдовите последици и смъртност, като същевременно са наблюдавани повишен риск от хиперкалиемия, остро увреждане на бъбреците и/или хипотония в сравнение с монотерапията. Като се имат предвид сходните им фармакодинамични свойства, тези резултати са приложими и за други ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери. ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери следователно не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

ALTITUDE (Клинично проучване проведено с алискирен при пациенти със захарен диабет тип 2 с използване на сърдечно-съдови и бъбречни заболявания като крайни точки) е проучване, предназначено да изследва ползата от добавянето на алискирен към стандартна терапия с ACE инхибитор или ангиотензин II-рецепторен блокер при пациенти със захарен диабет тип 2 и хронично бъбречно заболяване, сърдечно-съдово заболяване или и двете. Проучването е прекратено преждевременно поради повишен риск от неблагоприятни последици. Както сърдечно-съдовата смърт, така и инсултът са по-чести в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо, а представляващите интерес нежелани събития и сериозни нежелани събития (хиперкалиемия, хипотония и бъбречна дисфункция) се съобщават по-често в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо.

Хидрохлоротиазид

Хидрохлоротиазид е тиазиден диуретик. Механизмът на антихипертензивно действие на тиазидните диуретици не е напълно известен. Тиазидите действат върху реналния механизъм на електролитната реабсорбция като повишава директно екскрецията на натрий.



хлор в приблизително еквивалентни количества. Дуретичното действие на хидрохлоротиазид намалява плазменния обем, повишава плазмената ренинова активност и повишава секрецията на алдостерон с последващо повишаване на калия в урината и загубата на бикарбонати и намаляване на серумния калий. Ренин-алдостероновата връзка се медира от ангиотензин II и затова едновременното приложение на ангиотензин II рецепторен антагонист показва тенденция към намаление; загубата на калий, свързана с тиазидните диуретици.

След перорална доза, диурезата започва до 2 часа, достига пиково ниво след около 4 часа продължава около 6 до 12 часа, антихипертензивният ефект продължава до 24 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Лосартан

След пероралното приложение, лосартан се абсорбира добре и претърпява метаболизъм при първото преминаване като формира първоначален активен карбоксилен метаболит - и други неактивни метаболити. Системната бионаличност на таблетките лосартан е приблизително 33 %. Средната пикова концентрация на лосартан и активния му метаболит се достига, съответно, за 1 час и за 3-4 часа. Клинично значим ефект върху профила на плазмените концентрации на лосартан не се е получил при прилагане на стандартизирани храни.

Разпределение

Лосартан

Както лосартан, така и активният му метаболит са > 99 % свързани с плазмените протеини, особено с албумините. Обемът на разпределение на лосартан е 34 литра. Изследвания върху плъхове показват, че лосартан трудно преминава кръвно-мозъчната бариера, ако въобще я преминава.

Хидрохлоротиазид

Хидрохлоротиазид преминава плацентарната, но не и кръвно-мозъчната бариера и се отделя в майчиното мляко.

Биотрансформация

Лосартан

Около 14 % от интравенозно или перорално- приложената доза лосартан, се превръща в активен метаболит. След пероралното или интравенозното прилагане на ¹⁴C-маркер на лосартан калий, циркулиращата плазмена радиоактивност се дължи на лосартан и активния му метаболит. Минимално конвертиране на лосартан до активния му метаболит се наблюдава при един процент от изследваните пациенти.

Освен активния метаболит, се формират и неактивни метаболити, от които два се формират чрез хидроксилиране на бутиловата странична верига и един второстепенен метаболит - N-2 тетразол глюкоронид.

Елиминиране

Лосартан

Плазменният клирънс на лосартан и активния му метаболит е съответно, около 600 mL/min и 50 mL/min респективно. Бъбречният клирънс на лосартан и активния му метаболит е съответно около 74 mL/min и 26 mL/min респективно. Когато лосартан се прилага орално, около 4% от дозата се отделя непроменена в урината, а 6 % от дозата се отделя като активен метаболит. Фармакокинетиката на лосартан и активния му метаболит са линейни при перорално приложение на лосартан калий до 200 mg.

След перорално приложение, плазмените концентрации на лосартан и активния му метаболит намаляват полиекспоненциално като крайният полуживот е съответно около 2 часа и 1.5 часа.



Нито лосартан, нито активният му метаболит кумулират значително в плазмата по време на третиране с дози от 100 mg, един път дневно.

За елиминирането на лосартан допринасят, както жлъчната, така и уринната екскреция. След перорална доза от ¹⁴C-маркиран лосартан при човека, се открива около 35 % от радиоактивността в урината и 58 % в изпражненията.

Хидрохлоротиазид

Хидрохлоротиазид не се метаболизира, но се елиминира бързо чрез бъбреците. При наблюдаване на плазмените нива, най-малко за 24 часа, се забелязва, че плазменият полуживот варира между 5,6 и 14,8 часа. Най-малко 61 % от пероралната доза се елиминира непроменена до 24 часа.

Характеристики на пациентите

Лосартан/хидрохлоротиазид

При по-възрастни хипертоници, плазмените концентрации на лосартан и активния му метаболит и абсорбцията на хидрохлоротиазид не се различават значително от тези при по-младите хипертоници.

Лосартан

След перорално приложение при пациенти с лека до умерена алкохолна цироза на черния дроб, плазмените концентрации на лосартан и активния му метаболит са, съответно, 5 пъти и 1,7 пъти по-високи от наблюдаваните при млади мъже - доброволци.

Фармакокинетични проучвания показват, че AUC на лосартан при здрави мъже от японската и не японска популация не се различават. Въпреки това AUC на карбоксилно-киселия метаболит (Е-3174) показва различия между двете групи, като експозицията е приблизително 1,5 пъти по-висока при мъжете японци в сравнение с не-японците. Клиничната значимост на тези резултати е неизвестна.

Нито лосартан, нито активният му метаболит, могат да бъдат отстранени чрез хемодиализа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от конвенционални проучвания - фармакологични, генотоксични и за карциногенен потенциал, не разкриват потенциални рискове при лечение на хора. Токсичният потенциал на комбинацията лосартан/хидрохлоротиазид се оценява в проучвания за хронична токсичност с продължителност до шест месеца при плъхове и кучета, след орално приложение, а наблюдаваните промени в тези проучвания с прилагане на комбинация са главно причинени от лосартановия компонент. Прилагането на комбинацията лосартан/хидрохлоротиазид предизвиква понижаване на параметрите на червените кръвни клетки (еритроцити, хемоглобин, хематокрит) и повишаване на урея-N в серума, понижаване на теглото на сърцето (без хистологично съответствие) и стомашно-чревни промени (лезии по лигавицата, язви, ерозии, кръвоизливи). Няма данни за тератогенност при плъхове или зайци третирани с комбинацията лосартан/хидрохлоротиазид. Токсичност за плода, изразяваща се в леко повишение на броя на ребрата в поколение F1 се наблюдава, когато женските се третират преди и по време на гестационния период. Както се наблюдава в проучвания само с лосартан, странични ефекти за плода и новородените, включително бъбречна токсичност и смърт на плода, се наблюдават, когато бременни плъхове се третират с комбинацията лосартан/хидрохлоротиазид в късния гестационен период и/или през лактационния период.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Целулоза, микрокристална (PH-101)
Лактоза монохидрат
Силициев диоксид, колоиден безводен
Прежелатинизирано царевично нишесте
Микрокристална целулоза (PH-200)
Магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Готово за употреба филмово покритие (Жълт цвят)
Хипромелоза бсPs (E464)
Хидроксипропил целулоза (E463)
Титанов диоксид (E171)
Хинолиново жълт алуминиев лак (E104)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Лосаркон-Ко филмирани таблетки се предлагат в PVC/PE/PVdC – алуминиево фолио.
Един блистер съдържа 10 филмирани таблетки.
Всяка картонена опаковка съдържа 3 блистера с общо 30 филмирани таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ФАРМАКОНС АД
бул. „Пейо К. Яворов” № 44 ет.1
София 1164
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20170047

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Дата на първо разрешаване 02 февруари 2017
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2022

