

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Lorista H – Лориста Х 50 mg/12,5 mg филм-обложени таблети

Lorista H 100 – Лориста Х 100 100 mg/12,5 mg филм-обложени таблети

Lorista HD – Лориста ХД 100 mg/25 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Лориста Х филм-обложени таблети од 50 mg/12,5 mg

Секоја филм-обложена таблета содржи 50 mg лосартан калиум и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

Лориста Х 100 филм-обложени таблети од 100 mg/12,5 mg

Секоја филм-обложена таблета содржи 100 mg лосартан калиум и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

Лориста ХД филм-обложени таблети од 100 mg/25 mg

Секоја филм-обложена таблета содржи 100 mg лосартан калиум и 25 mg хидрохлоротиазид.

Екципиенс: лактоза монохидрат.

Секоја таблета содржи:

	Лориста Х 50 mg/12,5 mg	Лориста Х 100 100 mg/12,5 mg	Лориста ХД 100 mg/25mg
лактоза	59,98 mg	83,98 mg	119,95 mg

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

Лориста Х од 50 mg/12,5 mg: жолти, овални, благо биконвексни таблети обележани со разделна линија од едната страна. Разделната линија не е наменета за кршење на таблетата.

Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg: бели, овални, благо биконвексни таблети.

Лориста ХД од 100 mg/25 mg: жолти, овални, благо биконвексни таблети.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg се наменети за терапија на есенцијална хипертензија кај пациенти кај кои не е воспоставена соодветна контрола на крвниот притисок само со лосартан или хидрохлоротиазид.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Хипертензија

Комбинацијата од лосартан и хидрохлоротиазид не се употребува како почетна терапија, туку кај пациентите кај кои не е воспоставена соодветна контрола на крвниот притисок само со лосартан или само со хидрохлоротиазид.



Се препорачува титрација на дозата со поединечните компоненти (лосартан и хидрохлоротиазид).

Кога е клинички оправдано, кај пациенти кај кои не е воспоставена соодветна контрола на крвниот притисок може да се земе во предвид директна промена од монотерапија на фиксно-дозна комбинација.

Вообичаена доза на одржување на Лориста X е 1 таблета Лориста X од 50 mg/12,5 mg (лосартан 50 mg/ хидрохлоротиазид 12,5 mg) еднаш дневно. Кај пациентите кои нема да одговорат соодветно на терапијата со Лориста X од 50 mg/12,5 mg, дозата може да се зголеми до 1 таблета Лориста ХД од 100 mg/25 mg (лосартан 100 mg/ хидрохлоротиазид 25 mg) еднаш дневно. Максимална доза е 1 таблета Лориста ХД од 100 mg/25 mg еднаш дневно. Вообичаено, антихипертензивното дејство се постигнува за 3 до 4 недели по започнувањето на терапијата.

Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg (лосартан 100 mg/ хидрохлоротиазид 12,5 mg) е достапен за оние пациенти чија доза се титрира до 100 mg Лориста кај кои има потреба од дополнителна контрола на крвниот притисок.

Употреба кај пациенти со ренални нарушувања и пациенти на хемодијализа

Не е потребно почетно прилагодување на дозата кај пациентите со умерени ренални нарушувања (односно креатинин клиренс 30 – 50 ml/min). Не се препорачува употреба на лосартан/ хидрохлоротиазид таблетите кај пациенти кои се на хемодијализа. Лосартан/хидрохлоротиазид таблетите не смеат да се употребуваат кај пациенти со тешки ренални нарушувања (односно креатинин клиренс < 30 ml/min) (погледнете во точка 4.3).

Употреба кај пациенти со намален интраваскуларен волумен

Пред администрација на таблетите лосартан/хидрохлоротиазид, треба да се корегира намалениот интраваскуларен волумен и/или натриум.

Употреба кај пациенти со хепатални нарушувања

Контраиндицирана е употребата на лосартан/хидрохлоротиазид кај пациенти со тешки хепатални нарушувања (погледнете во точка 4.3).

Постари лица

Вообичаено не е потребно прилагодување на дозата кај постари лица.

Педијатриска популација

Не постои искуство за употреба на лекот кај деца и адолесценти. Затоа, не се препорачува администрација на лосартан/ хидрохлоротиазид кај деца и адолесценти.

Начин на администрација

Лековите Лориста X од 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg можат да се администрираат заедно со други антихипертензивни лекови (погледнете во точките 4.3, 4.4, 4.5 и 5.1).

Таблетата треба да се голтне цела со чаша вода.

Лекот може да се зема независно од храната.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност на лосартан, супстанции кои се деривати на сулфонамиди (како хидрохлоротиазид) или на некој од еципиенсите.
- Хипокалемија или хиперкалцемија на која не делува терапија.
- Тешки хепатални нарушувања, холестаза, билијарни опструктивни заболувања.
- Рефракторна хипонатремија.
- Симптоматска хиперурикемија/гихт.
- Второ и трето тромесечје од бременоста (погледнете во точките 4.4 и 4.6).



- Тешки бубрежни нарушувања (креатинин клиренс < 30 ml/min).
- Анурија.
- Истовремената употреба на Лориста X 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg со производи кои содржат алискирен е контраиндицирана кај пациенти со дијабетес мелитус или ренални нарушувања (GFR < 60 ml/min/1,73m²) (погледнете во точките 4.5 и 5.1).

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Лосартан

Ангиоедем

Потребно е внимателно следење на пациентите со историја на ангиоедем (отекување на лицето, усните, грлото и/или јазикот (погледнете во точка 4.8).

Хипотензија и намален интраваскуларен волумен

Кај пациентите кои имаат намален волумен и/или натриум како резултат на силна диуретска терапија, рестрикција на сол во исхраната, дијареа или повраќање, може да настане симптоматска хипотензија, особено по првата доза. Ваквите состојби треба да се корегираат пред администрацијата на Лориста X од 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg (погледнете во точките 4.2. и 4.3.).

Електролитен дисбаланс

Електролитен дисбаланс е чест кај пациентите со ренални нарушувања со или без дијабетес и треба да се внимава на нив. Затоа, потребно е внимателно следење на концентрацијата на калиум во плазмата и вредностите на креатинин клиренсот, особено пациентите со срцева слабост и креатинин клиренс помеѓу 30 и 50 ml/min треба внимателно да се следат.

Не се препорачува истовремена употреба на диуретици кои штедат калиум, суплемементи на калиум и супститути на сол кои содржат калиум, или други лекови кои може да го зголемат нивото на калиум во серумот (на пример, лекови кои содржат триметоприм) со лосартан/хидрохлоротиазид (погледнете во точка 4.5).

Нарушувања на хепаталната функција

Врз основа на фармакокинетските податоци кои покажуваат сигнификантно зголемени концентрации на лосартан во плазмата кај пациентите со цироза, потребна е претпазливост при употреба на Лориста X од 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg кај пациентите со историја на благи до умерени хепатални нарушувања. Нема терапевтско искуство за употреба на лосартан кај пациенти со тешки хепатални нарушувања. Затоа, употребата на Лориста X од 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg е контраиндицирана кај пациенти со тешки хепатални нарушувања (погледнете во точките 4.2, 4.3 и 5.2).

Нарушување на реналната функција

Како последица на инхибирањето на ренин-ангиотензин-алдостерон системот, беа забележани промени во реналната функција, вклучувајќи ренална слабост (особено кај пациенти чија бубрежна функција зависи од ренин-ангиотензин-алдостерон системот, како што се оние со тешка срцева инсуфициенција или претходно постоечка ренална дисфункција).

Како што е случај и со другите лекови кои влијаат врз ренин-ангиотензин-алдостерон системот, зголемувања на уреата во крвта и на серумскиот креатинин беа забележани и кај пациенти со билатерална ренална артериска стеноза или стеноза на артеријата на еден бубрег. Овие промени на бубрежната функција може да бидат реверзибилни по прекинот на терапијата. Потребна е претпазливост при употреба на лосартан кај пациентите со билатерална ренална артериска стеноза или стеноза на артеријата на еден бубрег.

Трансплантација на бубрег

Нема искуство за употреба кај пациенти со скорешна трансплантација на бубрег.



Примарен хипералдостеронизам

Вообичаено, пациентите со примарен алдостеронизам нема да одговарат на терапијата со анти-хипертензивни кои дејствуваат преку инхибиција на ренин-ангиотензин системот. Затоа, не се препорачува употреба на лосартан/хидрохлоротиазид таблети.

Коронарни срцеви заболувања и цереброваскуларни заболувања

Како што е случај и со другите антихипертензивни лекови, прекумерното намалување на крвниот притисок кај пациентите со исхемични кардиоваскуларни и цереброваскуларни заболувања може да доведе до појава на миокарден инфаркт или мозочен удар.

Срцева слабост

Како што е случај и со другите лекови кои дејствуваат преку ренин-ангиотензин системот, кај пациентите со срцева слабост со или без бубрежни нарушувања, постои ризик за појава на тешка артериска хипотензија и (често акутно) бубрежно заболување.

Стеноза на аорталната и митралната валвула, опструктивна хипертрофична кардиомиопатија

Како што е случај и со другите вазодилатори, потребна е посебна претпазливост кај пациентите со стеноза на аорталната или митралната валвула или опструктивна хипертрофична кардио-миопатија.

Етнички разлики

Како што е забележано кај инхибиторите на ангиотензин конвертирачкиот ензим, лосартанот и другите антагонисти на ангиотензин се очигледно помалку ефикасни во намалување на крвниот притисок кај луѓето од црната раса отколку кај останатите раси, веројатно поради повисоката преваленца на состојби на ниско ниво на ренин кај црната хипертензивна популација.

Бременост

Не треба да се започнува употреба на AIIIRA за време на бременост. Освен кога продолжувањето на терапијата со AIIIRA се смета за неопходно, на пациентите кои планираат бременост треба да им се препорачаат некои други антихипертензивни третмани кои имаат потврден безбедносен профил при бременост колку што е можно поскоро. Кога ќе се дијагностицира бременост, терапијата со AIIIRA треба веднаш да се прекине и ако е соодветно да се започне со некоја друга терапија (погледнете во точките 4.3 и 4.6).

Двојна блокада на ренин-ангиотензин-алдостерон системот (RAAS)

Постојат докази дека истовремената употреба на АКЕ инхибитори, блокатори на ангиотензин II рецепторите или алискирен го зголемува ризикот за хипотензија, хиперкалемија и намалување на бубрежната функција (вклучувајќи и акутна ренална слабост). Според тоа, не се препорачува двојна блокада на RAAS со комбинираната употреба на АКЕ инхибитори, блокатори на ангиотензин II рецепторите или алискирен (погледнете во точките 4.5 и 5.1).

Доколку терапијата со двојна блокада се смета дека е апсолутно неопходна, тоа треба да се врши само под надзор на специјалист и со често внимателно следење на бубрежната функција, електролитите и крвниот притисок. Не се препорачува истовремена употреба на АКЕ инхибитори и блокатори на ангиотензин II рецепторите кај пациенти со дијабетична нефропатија.

Сокот од грејпфрут содржи соединенија кои ги инхибираат CYP450 ензимите и може да ја намали концентрацијата на активниот метаболит на лосартанот што може да го редуцира терапевтското дејство. Конзумирање на сок од грејпфрут треба да се избегнува додека се земаат таблети лосартан/ТС12.

Хидрохлоротиазид

Хипотензија и нарушена рамнотежна на односот електролити/течност



Како што е случај и при било која антихипертензивна терапија, кај некои пациенти може да се појави симптоматска хипотензија. Пациентите треба да се следат заради постоење на клинички знаци на нарушена рамнотежа на електролити или течност, на пример намален волумен, хипонатремија, хипохлоремична алкалоза, хипомагнезимија или хипокалемија кои може да се појават за време на постоечката дијареа или повраќање. Кај овие пациенти, потребно е периодично одредување на електролитите во серумот на соодветни интервали. Кај пациенти со едеми, при топло време може да се појави дилуциона хипонатремија.

Метаболни и ендокрини дејства

Терапијата со тиазиди може да ја наруши толерабилноста на глюкоза. Може да има потреба од прилагодување на дозата на антидијабетиците, вклучувајќи го и инсулинот (погледнете во точка 4.5). Латентниот дијабетес мелитус може да се претвори во манифестен за време на терапијата со тиазиди.

Тиазидите можат да ја намалат уринарната екскреција на калциум и можат да предизвикаат повремено и благо покачување на калциум во серумот. Забележителната хиперкалцемија може да биде доказ за постоење на скриен хиперпаратироидизам. Пред спроведување на тестовите за испитување на паратиroidната функција, потребно е да се прекине терапијата со тиазиди.

Покачувањата на нивоата на холестерол и триглицериди може да се асоцирани со терапијата со тиазиден диуретик.

Терапијата со тиазиди може да предизвика хиперурикемија и/или гихт кај одредени пациенти. Лосартанот го намалува нивото на урична киселина, затоа лосартанот во комбинација со хидрохлоротиазид ја ублажува хиперурикемијата предизвикана од диуретикот.

Хепатални нарушувања

Потребна е претпазливост при употреба на тиазиди кај пациенти со нарушена хепатална функција или прогресивни црнодробни заболувања, затоа што можат да предизвикаат интрахепатична холестаза и затоа што малите промени во балансот на електролити и течност може да предизвикаат хепатална кома. Употребата на Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД 100 mg/25 mg е контраиндицирана кај пациентите со тешки хепатални нарушувања (погледнете во точките 4.3 и 5.2).

Не-меланомски карцином на кожа

Во две епидемиолошки студии базирани на Данскиот Национален Регистар за Карцином забележан е зголемен ризик за појава на не-меланомски карцином на кожа (NMSC) [карцином на базални клетки (BCC) и карцином на сквамозни клетки (SCC)] при зголемена експозиција на кумулативна доза на хидрохлоротиазид (HCTZ). Фотосензитивните дејства на HCTZ може да делуваат како можен механизам за NMSC.

Пациентите кои земаат HCTZ треба да бидат информирани за ризикот од NMSC и да се советуваат редовно да ја проверуваат кожата за било какви нови лезии и веднаш да пријават било каква сомнителна лезија на кожата. Можни превентивни мерки како што се: лимитирана експозиција на сончева светлина и на UV зраци, и во случај на експозиција, пациентите треба да се советуваат за соодветна заштита со цел да се доведе на минимум ризикот за карцином на кожата. Сомнителните лезии на кожата треба веднаш да се испитаат и потенцијално да вклучат и хистолошки испитувања на биопсии. Употребата на HCTZ можеби треба исто така да се преиспита кај пациенти кои доживеале претходна појава на NMSC (погледнете во точка 4.8).

Акутна респираторна токсичност

Многу ретки сериозни случаи на акутна респираторна токсичност, вклучително акутен респираторен дистрес синдром (ARDS) се пријавени по земање на хидрохлоротиазид. Пулмонален едем типично настанува во период од неколку минути до неколку часови по земање на хидрохлоротиазид. На почетокот, симптомите вклучуваат диспнеа, треска



полмонално влошување и хипотензија. Доколку се дијагностицира ARDS или се сомневате, Лориста X 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД 100 mg/25 mg треба да се повлечат од терапијата и да се даде соодветна терапија. Хидрохлоротиазидот не треба да се администрира кај пациенти кои претходно доживеале ARDS последователно на внес на хидрохлоротиазид.

Хороидна ефузија, акутна миопија и секундарен глауком од затворен агол

Сулфонамиди или деривати на сулфонамиди може да предизвикаат идиосинкратска реакција која резултира со хороидна ефузија со дефект на визуелното поле, транзиторна миопија и акутен глауком од тесен агол. Симптомите вклучуваат акутно настанување на намалена визуелна активност или болка во окото која обично се јавува во период на неколку часови до неколку недели по започнување на терапијата со лекот. Доколку не се третира акутниот глауком од затворен агол може да доведе до трајно губење на видот. Примарната терапија е да се прекине терапијата со лекот колку што е можно побрзо. Брза медицинска или хируршка терапија може да биде потребна доколку не се контролира интраокуларниот притисок. Ризик факторите за развој на акутен глауком од затворен агол може да вклучат историја на алергија со сулфонамиди или со пеницилин.

Други

Кај пациентите на терапија со тиазиди може да се појават хиперсензитивни реакции со или без историја на алергија или бронхијална астма. При употребата на тиазиди беше забележано влошување или активација на системскиот лупус еритематозус.

Екципиентс

Лековите Лориста X од 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg содржат лактоза. Пациентите со ретки наследни болести на интолеранција на галактоза, Ларр лактаза дефицит или глукозно-галактозна малапсорпција, не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Лосартан

Беше утврдено дека рифампицин и флуконазол го намалуваат нивото на активниот метаболит. Не беа анализирани клиничките последици на овие интеракции.

Како што е случај и со другите лекови кои го блокираат ангиотензин II или неговите дејства, истовремената употреба со диуретици кои штедат калиум (спиронолактон, триамтерен, амилорид), калиум суплемементи, супститути на сол кои содржат калиум или други лекови кои може да го зголемат нивото на калиум во серумот (на пример, лекови кои содржат триметоприм) може да доведе до зголемувања на нивото на калиум во серумот. Не се препорачува коадминистрација на овие лекови.

Како што е случај и со другите лекови кои влијаат врз екскрецијата на натриум, може да настане намалување на екскрецијата на литиум. Затоа, кога литиум солите треба да се администрираат истовремено со ангиотензин II рецепторни антагонисти, потребно е внимателно следење на нивото на литиум во серумот.

Кога ангиотензин II антагонистите се администрираат заедно со нестероидни антиинфламаторни лекови НСАИЛ (селективни COX-2 инхибитори, ацетилсалицилна киселина во антиинфламаторни дози) и неселективни НСАИЛ, може да настане ослабнување на антихипертензивното дејство. Истовремената употреба на ангиотензин II антагонисти или диуретици со НСАИЛ може да доведе до зголемен ризик за влошување на бубрежната функција, вклучувајќи и можна акутна ренална слабост и зголемување на нивото на калиум во серумот, особено кај пациентите со претходно постоечка слаба бубрежна функција. Потребна е претпазливост при администрирање на комбинацијата, особено кај постари пациенти.



Пациентите треба да бидат соодветно хидрирани и да се земе во предвид следење на бубрежната функција по започнување на истовремената терапија и потоа на периоди.

Кај некои пациенти со компромитирана бубрежна функција кои се на терапија со нестероидни антиинфламаторни лекови, вклучувајќи и селективни COX-2 инхибитори, истовремената администрација на ангиотензин II рецепторни антагонисти може да доведе до понатамошно влошување на бубрежната функција. Овие дејства се вообичаено реверзибилни.

Податоците од клиничките испитувања покажаа дека двојната блокада на ренин-ангиотензин-алдостерон системот (RAAS) со комбинираната употреба на АКЕ инхибитори, блокатори на ангиотензин II рецепторите или алискирен е поврзана со поголема честота на несакани дејства како што се хипотензија, хиперкалемија и намалена бубрежна функција (вклучувајќи и акутна ренална слабост) во споредба со употребата на еден препарат кој делува на RAAS системот (погледнете во точките 4.3, 4.4 и 5.1).

Други супстанции кои предизвикуваат хипотензија се трицикличните антидепресиви, антипсихотиците, баклофен и амифостин. При истовремена употреба со овие лекови кои го намалуваат крвниот притисок како главно или несакано дејство, може да се зголеми ризикот за хипотензија.

Хидрохлоротиазид

Кога ќе се дадат истовремено, следните лекови можат да имаат интеракции со тиазидните диуретици:

Алкохол, барбитурати, наркотици или антидепресиви

Може да настане потенцирање на ортостатската хипотензија.

Антидијабетици (перорални лекови и инсулин)

Терапијата со тиазиди може да има влијание врз толерабилноста на глукоза. Затоа, може да има потреба од прилагодување на дозата на антидијабетикот. Потребна е претпазливост при употреба на метформин поради ризикот за лактична ацидоза предизвикана од можната функционална бубрежна слабост поврзана со хидрохлоротиазидот.

Други антихипертензивни лекови

Адитивно дејство.

Холестирамин и колестипол резини

Апсорпцијата на хидрохлоротиазид е нарушена во присуство на резини кои разменуваат анијони. Еднократните дози на холестирамин или колестипол резините се врзуваат за хидрохлоротиазид и ја намалуваат неговата апсорпција од гастроинтестиналниот тракт за до 85% и 43%, соодветно.

Кортикостероиди, АСТН

Интензивно намалување на електролити, особено хипокалемија.

Вазопресорни амини (како адреналин)

Можен е намален одговор на вазопресорните амини, но не доволно за да ја спречи нивната употреба.

Мускулно-скелетни релаксанти, недеполаризирачки (како тубокурарин)

Можно зголемување на одговорот на мускулниот релаксанс.

Литиум

Диуретиците го намалуваат реналниот клиренс на литиум и предизвикуваат висок ризик за токсичност на литиумот. Не се препорачува нивна истовремена употреба.



Лекови кои се употребуваат во терапија на гихт (пробенецид, сулфинпиразон и алопуринол)

Може да има потреба од прилагодување на дозирањето на урикозуричните лекови затоа што хидрохлоротиазидот може да го зголеми нивото на урична киселина во серумот. Може да има потреба од зголемување на дозите на пробенецид или сулфинпиразон. Коадминистрацијата на некој тиазид може да ја зголеми инциденцата на хиперсензитивни реакции на алопуринол.

Антихолинергични лекови (како атропин, бипериден)

Зголемување на биорасположивоста на тиазидните диуретици преку намалување на гастроинтестиналната подвижност и стапката на празнење на стомакот.

Цитотоксични лекови (како циклофосфамид, метотрексат)

Тиазидите може да ја намалат реналната екскреција на цитотоксичните лекови и да ги потенцираат нивните миелосупресивни дејства.

Салицилати

Во случај на високи дози на салицилати, хидрохлоротиазидот може да го зголеми токсичното дејство на салицилатите врз централниот нервен систем.

Метилдопа

Постојат поединечни извештаи за појава на хемолитична анемија при истовремена употреба на хидрохлоротиазид и метилдопа.

Циклоспорин

При истовремена терапија со циклоспорин може да се зголеми ризикот за хиперурикемија и компликации од типот на гихт.

Гликозиди на дигиталис

Хипокалемијата или хипомагнезимијата предизвикана од тиазиди може да го иницира почетокот на срцеви аритмии предизвикани од дигиталис.

Лекови кои се под влијание на нарушувањата на калиум во серумот

Се препорачува периодично следење на калиум во серумот и ЕКГ кога лосартан/хидрохлоротиазид се администрира заедно со лекови кои се под влијание на нарушувања на калиум во серумот (на пример, гликозиди на дигиталис и антиаритмици) и со следните лекови (вклучувајќи и некои антиаритмици) кои предизвикуваат torsades de pointes (вентрикуларна тахикардија), при што хипокалемијата е предиспонирачки фактор за torsades de pointes (вентрикуларна тахикардија):

- Класа Ia антиаритмици (кинидин, хидрокинидин, дисопирамид).
- Класа III антиаритмици (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид).
- Некои антипсихотици (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сулпирид, султоприд, амисулпирид, тиаприд, пимозид, халоперидол, дроперидол).
- Други (бепридил, цисаприд, дифеманил, еритромицин i.v., халофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин i.v.).

Соли на калциум

Тиазидните диуретици можат да го зголемат нивото на калциум во серумот поради намалено излучување. Ако мора да се препишат калциум суплементи, потребно е следење на серумското ниво на калциум и соодветно на тоа прилагодување на дозирањето.

Интеракции со лабораториски тестови

Поради нивните дејства врз метаболизмот на калциум, тиазидите може да имаат влијание врз тестовите за испитување на паратироидната функција (погледнете во точка 4.4).



Карбамазепин

Ризик за симптоматска хипонатремија. Потребно е клиничко и биолошко следење.

Јоден контрастен медиум

Доколку дојде до дехидратација предизвикана од диуретици, постои зголемен ризик за акутна бубрежна слабост особено при високи дози на јодниот производ. Пред администрацијата на јоден контраст, пациентите треба да бидат рехидрирани.

Амфотерицин В (парентерално), кортикостероиди, АСТН, стимулативни лаксативи или глициризин (се наоѓа во сладок корен)

Хидрохлортиазид може да го интензивира електролитниот дисбаланс, особено хипокалемијата.

4.6 Бременост и доење

Бременост

Ангиотензин II Рецепторни Антагонисти (АПРА):

Не се препорачува употреба на АПРА за време на првото тромесечје од бременоста (погледнете во точка 4.4). Контраиндицирана е употребата на АПРА за време на второто и третото тромесечје од бременоста (погледнете во точките 4.3 и 4.4).

Епидемиолошките докази во врска со ризикот за тератогеност по изложување на АКЕ инхибитори за време на првото тромесечје од бременоста не донесоа заклучок. Сепак, не може да се исклучи благо зголемување на ризикот. Во отсуство на контролирани епидемиолошки податоци за ризикот со АПРА, се смета дека сличен ризик може да постои и кај оваа група на лекови. Освен кога продолжувањето на терапијата со АПРА се смета за неопходно, на пациентите кои планираат бременост треба да им се препорачаат други антихипертензивни третмани кои имаат утврдена безбедност при употреба за време на бременост. Кога ќе се потврди бременост, терапијата со АПРА треба веднаш да се прекине и да се започне со соодветна алтернативна терапија.

Познато е дека изложувањето на терапија со АПРА за време на второто и третото тромесечје предизвикува фетотоксичност кај луѓето (намалена бубрежна функција, олигохидрамнија, закаснета осификација на черепот) и неонатална токсичност (бубрежна слабост, хипотензија, хиперкалемија) (погледнете во точка 5.3.).

Доколку дојде до изложување на АПРА од второто тромесечје од бременоста, се препорачува проверка на бубрежната функција и на осификацијата на черепот со ултразвук.

Бебињата чии мајки земале АПРА треба внимателно да се следат заради можна хипотензија (погледнете во точките 4.3 и 4.4).

Хидрохлортиазид

Постои ограничено искуство за употреба на хидрохлортиазид за време на бременоста, особено за време на првото тромесечје. Студиите кај животни не се доволни.

Хидрохлортиазидот ја минува плацентата. Врз основа на фармаколошкиот механизам на дејство на хидрохлортиазидот, неговата употреба за време на второто и третото тромесечје може да ја компромитира фето-плаценталната перфузија и може да предизвика фетални и неонатални дејства како иктерус, нарушен електролитен баланс и тромбозитопенија.



Хидрохлоротиазид не треба да се употребува за третман на гестациски едеми, гестациска хипер-тензија или прееклампсија поради можниот ризик за намалување на волуменот на плазмата и плацентална хипоперфузија без корисни дејства врз текот на болеста.

Хидрохлоротиазид не треба да се употребува за третман на есенцијална хипертензија кај бремените жени, освен во ретки ситуации кога не може да се употреби друга терапија.

Доење

Ангиотензин II Рецепторни Антагонисти (АПРА):

Не се достапни информации во врска со употребата на Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg за време на доење, затоа не се препорачува нивна употреба и се преферира употреба на друг третман со подобро утврдена безбедност за време на доење, особено при доење на новороденче или предвремено родено бебе.

Хидрохлоротиазид:

Хидрохлоротиазидот се излучува во мајчиното млеко во мали количини. Тиазидите во високи дози предизвикуваат силна диуреза, и може да го инхибираат создавањето на млеко. Не се препорачува употреба на Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg при доење. Во случај на нивна употреба при доење, дозите треба да се одржуваат колку е можно пониски.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Не беа спроведени студии за испитување на дејствата врз способноста за возење и ракување со машини. Сепак, при возење или ракување со машини, мора да се има во предвид дека при земање на антихипертензивна терапија може повремени да настане зашеметеност или малаксаност, особено за време на почетокот на терапијата или при зголемување на дозата.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства се класифицирани по групи на системи на органи и редослед на честота на случување:

- Многу чести ($\geq 1/10$)
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Помалку чести ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$)
- Ретки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$)
- Многу ретки ($< 1/10.000$)
- Непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци)

Во клиничките испитувања со лосартан калиум и хидрохлоротиазид, не беа забележани несакани дејства специфични за оваа комбинација од супстанции. Несаканите дејства беа ограничени на оние кои се од претходно познати со лосартан калиум и/или хидрохлоротиазид.

Во контролираните клинички испитувања за есенцијална хипертензија, единственото несакано дејство поврзано со супстанцијата кое се појави со инциденца повисока од плацебо кај 1% или повеќе од пациентите третирани со лосартан и хидрохлоротиазид беше зашеметеност.

Дополнително на овие дејства, беа забележани и следните несакани дејства по воведувањето на производот на пазарот:

Група на системи на органи	Несакано дејство	Честота
хепато-билијарни нарушувања	Хепатитис	ретко
Испитувања	хиперкалемија, покачување на ALT	ретко



Несаканите дејства кои беа забележани со една од поединечните компоненти и може да бидат потенцијални несакани реакции на комбинацијата лосартан калиум/хидрохлоротиазид се следните:

Лосартан

Следните несакани реакции беа забележани во клиничките студии и пост-маркетиншкото искуство со лосартан:

Група на системи на органи	Несакано дејство	Честота
нарушувања на крвта и лимфниот систем	анемија, Henoch-Schönlein пурпура, ехимози, хемолиза	помалку чести
	тромбоцитопанија	непознато
кардијални нарушувања	хипотензија, ортостатска хипотензија, стерналгија, ангина пекторис, степен II AV блок, цереброваскуларен настан, миокарден инфаркт, палпитација, аритмии (атријални фибрилации, синус брадикардија, тахикардија, вентрикуларна тахикардија, вентрикуларна фибрилација)	помалку чести
нарушувања на увото и ушниот лавиринт	вертиго, тинитус	помалку чести
нарушувања на очите	заматен вид, печење/боцкање во окото, конјуктивитис, намалена прецизност на видот	помалку чести
гастроинтестинални нарушувања	болка во стомакот, гадење, дијареа, диспепсија	чести
	констипација, забоболка, сува уста, флатуленција, гастритис, повраќање, опстипација	помалку чести
	панкреатитис	непознато
општи нарушувања и состојби на местото на администрација	астенија, замор, градна болка	чести
	фацијален едем, едем, покачена телесна температура	помалку чести
	симптоми слични на грип, мачнина	непознато
хепато-билијарни нарушувања	абнормалности на функцијата на црниот дроб	непознато
нарушувања на имунолошкиот систем	хиперсензитивност: анафилактични реакции, ангиоедем вклучувајќи отекување на ларинксот и глотисот што предизвикува опструкција на дишните патишта и/или отекување на лицето, усните, грлото и/или јазикот; кај некои од овие пациенти ангиоедем беше забележан претходно поврзано со администрацијата на други лекови, вклучувајќи и АКЕ инхибитори,	ретки
нарушувања на метаболизмот и исхраната	анорексија, гихт	помалку чести
мускулно-скелетни нарушувања и нарушувања	мускулни грчеви, болка во грбот, болка во ногата, мијалгија	чести



на сврзното ткиво	болка во раката, отекување на зглобот, болка во коленото, мускулно-скелетна болка, болка во рамото, вкочанетост, артралгија, артритис, коксалгија, фибромијалгија, мускулна слабост	помалку чести
	рабдомиолиза	непознато
нарушувања на нервниот систем	главоболка, зашеметеност	чести
	нервоза, парестезија, периферна невропатија, тремор, мигрена, синкопа	помалку чести
	дисгеусија	непознато
психијатриски нарушувања	Несоница	чести
	анксиозност, анксиозно нарушување, панично нарушување, конфузија, депресија, абнормални сонисшта, нарушено спиење, поспаност, пореметено памтење	помалку чести
ренални и уринарни нарушувања	ренално нарушување, ренална слабост	чести
	ноќтурија, често уринирање, инфекција на уринарниот тракт	помалку чести
нарушувања на репродуктивниот систем и градите	намалено либидо, еректилна дисфункција/импотенција	помалку чести
респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	кашлица, горно респираторна инфекција, назална конгестија, синуситис, нарушување на синусите	чести
	нелагодност во грлото, фарингитис, ларингитис, диспнеа, бронхитис, епистакса, ринитис, респираторна конгестија	помалку чести
нарушувања на кожата и поткожното ткиво	алопеција, дерматитис, сува кожа, еритем, зацрвенување, фотосензитивност, пруритус, исип, уртикарија, потење	помалку чести
васкуларни нарушувања	васкулитис	помалку чести
	дозно зависни ортостатски дејства	непознато
Испитувања	хиперкалемија, блага редукција на хематокритот и хемоглобинот, хипогликемија	чести
	благо зголемување на нивоата на уреа и креатинин во серумот	помалку чести
	зголемување на хепаталните ензими и билирубин	многу ретки
	хипонатремија	непознато

Хидрохлоротиазид

Група на системи на органи	Несакано дејство	Честота
бенигни неоплазми, малигни и неспецифични (вклучително цисти и	Не-меланомски карцином на кожа (карцином на базални клетки и карцином на сквамозни клетки) ¹	непознати



полипи) нарушувања на крвта и лимфниот систем	агранулозитоза, апластична анемија, хемолитична анемија, леукопенија, пурпура, тромбоцитопенија	помалку чести
нарушувања на имунолошкиот систем	анафилактична реакција	ретки
нарушувања на метаболизмот и исхраната	анорексија, хипергликемија, хиперурикемија, хипокалемија, хипонатремија	помалку чести
психијатриски нарушувања	Несоница	помалку чести
нарушувања на нервниот систем	цефалалгија	чести
нарушувања на очите	минливо заматен вид, ксантопсија	помалку чести
	Хороидна ефузија, акутна миопија, акутен глауком од затворен агол	непознати
васкуларни нарушувања	некротизирачки ангиитис (васкулитис, кожен васкулитис)	помалку чести
респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	респираторен дистрес, вклучувајќи пнеумонитис и пулмонален едем	помалку чести
	Акутен респираторен дистрес синдром (ARDS) (погледнете во точка 4.4)	многу ретки
гастроинтестинални нарушувања	сиалоаденитис, спазми, иритација на стомакот, гадење, повраќање, дијареа, констипација	помалку чести
хепато-билијарни нарушувања	иктерус (интрахепатичен холестатис), панкреатитис	помалку чести
нарушувања на кожата и поткожното ткиво	фотосензитивност, уртикарија, токсична епидермална некролиза	помалку чести
	кожен лупус еритематозус	непознато
мускулно-скелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво	грчеви на мускулите	помалку чести
ренални и уринарни нарушувања	гликозурија, интерстицијален нефритис, ренална дисфункција, ренална слабост	помалку чести
општи нарушувања и состојби на местото на администрација	покачена телесна температура, зашеметеност	помалку чести

не-меланомски карцином на кожа: базирано врз основа на достапните податоци од епидемиолошки студии, беше забележана кумулативна дозно-зависна поврзаност помеѓу HCTZ и NMSC (погледнете исто така во точка 4.4 и 5.1).

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>



4.9 Предозирање

Не се достапни посебни информации за третманот при предозирање со Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg. Терапијата е симптоматска и супортивна. Терапијата со Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg треба да се прекине и пациентот внимателно да се следи. Се препорачува предизвикување на емега во случај на скорешна ингестија и корекција на дехидратацијата, електролитниот дисбаланс, хепаталната кома и хипотензијата преку веќе утврдени постапки.

Лосартан

Податоците во однос на предозирање кај луѓето се ограничени. Најчестата манифестација на предозирање би требало да биде хипотензија и тахикардија; брадикардија може да настане од парасимпатетичната (вагусна) стимулација. Во случај на појава на симптоматска хипотензија, треба да се преземе супортивен третман.

Ниту лосартан, ниту активниот метаболит не можат да се отстранат по пат на хемодијализа.

Хидрохлоротиазид

Најчесто забележаните знаци и симптоми се оние предизвикани од намалувањето на електролити (хипокалемија, хипохлоремија, хипонатремија) и дехидратацијата која настанува како резултат на прекумерната диуреза. Ако бил администриран и дигиталис, хипокалемијата може да ги потенцира срцевите аритмии.

Не е утврден степенот до кој хидрохлоротиазидот се отстранува по пат на хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: ангиотензин II антагонисти и диуретици, АТС код: C09DA01.

Лосартан хидрохлоротиазид

Беше утврдено дека активните супстанции на Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg имаат адитивно дејство во намалувањето на крвниот притисок и го намалуваат крвниот притисок во поголем степен отколку секоја од супстанциите поединечно. Се смета дека ова дејство е резултат на заедничкото дејство на двете супстанции. Дополнително на тоа, како резултат на неговото диуретично дејство, хидрохлоротиазидот ја зголемува плазма ренинската активност, ја зголемува секрецијата на алдостерон, го намалува нивото на калиум во серумот и го зголемува нивото на ангиотензин II. Администрацијата на лосартан ги блокира сите физиолошки релевантни дејства на ангиотензин II и преку инхибицијата на алдостеронот има можност да ја ублажи загубата на калиум асоцирана со диуретикот.

Беше утврдено дека лосартанот има благо и минливо урикозурично дејство. Хидрохлоротиазидот предизвикува скромно зголемување на уричната киселина. Комбинацијата од лосартан и хидро-хлоротиазид се стреми да ја ублажи хиперурикемијата предизвикана од диуретикот.

Антихипертензивното дејство на Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg се одржува во период од 24 часа. Во клиничките студии со времетраење од најмалку една година, антихипертензивното дејство беше одржано при континуираната терапија. Покрај сигнификантното намалување на крвниот притисок, администрацијата на Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg немаше клинички сигнификантно дејство врз срцевиот ритам. Во



клиничките испитувања, по терапија од 12 недели со лосартан од 50 mg/хидрохлоротиазид 12,5 mg, дијастолниот крвен притисок во седечка положба беше намален до просечно 13,2 mmHg.

Лориста X од 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg се ефикасни во намалување на крвниот притисок кај мажите и жените, црната раса и останатите раси, кај младите (< 65 години) и постарите (≥ 65 години) пациенти и се ефикасни кај сите степени на хипертензија.

Лосартан

Лосартан е синтетски произведен перорален ангиотензин II рецепторен (тип AT₁) антагонист. Ангиотензин II, силен вазоконстриктор, е примарниот активен хормон на ренин-ангиотензин системот и е важна детерминанта на патофизиологијата на хипертензијата. Ангиотензин II се врзува за AT₁ рецепторот кој се наоѓа во многу ткива (васкуларната мазна мускулатура, адреналните жлезди, бубрезите и срцето) и поседува неколку важни биолошки дејства вклучувајќи вазоконстрикција и ослободување на алдостерон. Исто така, ангиотензин II ја стимулира и пролиферацијата на клетките на мазната мускулатура.

Лосартанот селективно го блокира AT₁ рецепторот. *In vitro* и *in vivo* лосартанот и неговиот фармаколошки активен метаболит на карбоксилна киселина E-3174 ги блокираат сите физиолошки релевантни активности на ангиотензин II, независно од тоа каде и како се синтетизирани.

Лосартан нема агонистично дејство ниту пак ги блокира другите хормонски рецептори или јонски канали важни во кардиоваскуларната регулација. Исто така, лосартанот не го инхибира АКЕ (кининаза II), ензимот кој го разложува брадикининот. Како последица на тоа, не настанува зголемување на несаканите дејства посредувани од брадикинин.

За време на администрацијата на лосартан, отстранувањето на ангиотензин II негативната повратна спрега на секрецијата на ренин води до зголемена ренинска активност во плазмата. Зголемувањето на ренинската активност во плазмата води до зголемување на ангиотензин II во плазмата. Покрај овие зголемувања, се одржува антихипертензивната активност и супресијата на концентрацијата на алдостерон во плазмата што укажува на ефикасна ангиотензин II рецепторна блокада. По прекилот на терапијата со лосартан, плазма ренинската активност и вредностите за ангиотензин II опаѓаат во рок од 3 дена до базните вредности.

И лосартан и неговиот главен активен метаболит имаат далеку поголем афинитет за AT₁ рецепторот отколку за AT₂ рецепторот. Активниот метаболит е 10 до 40 пати поактивен од лосартанот врз основа на тежината.

При една студија специфично дизајнирана да ја одреди инциденцата за појава на кашлица кај пациентите третирани со лосартан во споредба со пациентите третирани со АКЕ инхибитори, инциденцата за кашлица забележана кај пациентите на лосартан или хидрохлоротиазид беше слична и беше сигнификантно помала отколку онаа забележана кај пациентите третирани со некој АКЕ инхибитор. Дополнително на тоа, при една анализа на вкупно 16 двојно слепи клинички студии кај 4131 пациенти, инциденцата за спонтано пријавена кашлица кај пациентите третирани со лосартан беше слична (3,1%) со онаа кај пациентите третирани плацебо (2,6%) или хидрохлортиазид (4,1%), додека инциденцата со АКЕ инхибитори беше 8,8%.

Кај недијабетични хипертензивни пациенти со протеинурија, администрацијата на лосартан сигнификантно ја намалува протеинуријата, фракционалната екскреција на албумин и IgG. Лосартанот ја одржува стапката на гломеруларна филтрација и ја намалува филтрационата рата. Вообичаено, лосартанот предизвикува намалување на уричната киселина во серумот (вообичаено < 0,4 mg/dl), што беше перзистентно при хроничната терапија.

Лосартан нема дејство врз автономните рефлекси и нема одржано дејство врз норепинефрин во плазмата. Кај пациентите со лево вентрикуларна слабост, дозите на лосартан од 25 mg и 50 mg предизвикаа позитивни хемодинамски и неурохормонални дејства кои се карактеризираат со



зголемување на кардијалниот индекс и намалување на пулмоналниот капиларен притисок измерен при вметнување на *pilomale* катетер со инфлатиран балон во мала пулмонална артериска гранка, системскиот васкуларен отпор, просечниот системски артериски притисок и срцевиот ритам како и редукција на циркулирачкото ниво на алдостерон и норепинефрин, соодветно.

Појавата на хипотензија беше дозно зависна кај овие пациенти со срцева слабост

Студии за хипертензија

Во контролираните клинички студии, еднаш дневно администрацијата на лосартан кај пациенти со блага до умерена есенцијална хипертензија предизвика статистички сигнификантна редукција на систолниот и дијастолниот крвен притисок. Мерењата на крвниот притисок 24 часа по администрација на дозата наспроти 5-6 часа по администрација на дозата покажаа редукција на крвниот притисок во тек на 24 часа; беше задржан природниот дневен ритам. Намалувањето на крвниот притисок на крајот од дозниот интервал беше околу 70 до 80% од дејството забележано 5-6 часа по дозата.

Прекилот на терапијата со лосартан кај пациентите со хипертензија не доведе до нагло покачување на крвниот притисок (*rebound*). Покрај забележителното намалување на крвниот притисок, лосартан немаше клинички сигнификантно дејство врз срцевиот ритам.

Лосартанот е еднакво ефикасен кај жените и мажите, како и кај помлади пациенти (до 65 години) и постари пациенти со хипертензија.

LIFE студија

Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) студијата беше рандомизирана тројно слепа активно контролирана студија кај 9193 хипертензивни пациенти на возраст од 55 до 80 години со ЕКГ документирана лево вентрикуларна хипертрофија. Пациентите беа рандомизирани на лосартан од 50 mg еднаш дневно или на ателолол од 50 mg еднаш дневно. Доколку не беше постигнат целниот крвен притисок (<140/90 mmHg), на почетокот беше додаван хидрохлоротиазид (12,5 mg) и ако е потребно беше зголемувана дозата на лосартан или ателолол до 100 mg еднаш дневно. По потреба, беа додавани и други антихипертензивни со исклучок на АКЕ инхибитори, ангиотензин II антагонисти или бета-блокатори со цел да се постигне целниот крвен притисок.

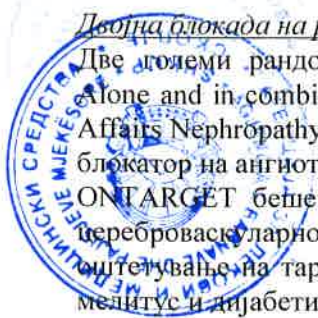
Просечната должина на следење на студијата беше 4,8 години.

Примарната мерна точка беше составена од кардиоваскуларен морбидитет и морталитет измерено преку редукција на комбинираната инциденца на кардиоваскуларна смртност, мозочен удар и миокарден инфаркт. Крвниот притисок беше сигнификантно намален до слично ниво и во двете групи. Терапијата со лосартан резултираше со 13,0% намалување на ризикот ($p = 0,021$, 95% интервал на доверливост 0,77–0,98) во споредба со ателолол за пациентите кои ја достигнаа примарната комбинирана мерна точка. Ова претежно се должеше на намалувањето на инциденцата за мозочен удар. Терапијата со лосартан го намали ризикот за мозочен удар за 25% во споредба со ателололот ($p = 0,001$, 95% интервал на доверливост 0,63–0,89). Стапките на кардиоваскуларна смртност и миокарден инфаркт не се разликуваа сигнификантно помеѓу двете групи.

Двојна блокада на ренин-ангиотензин-алдостерон системот (RAAS)

Две големи рандомизирани, контролирани испитувања (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) и VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) ја испитуваа употребата на комбинацијата од АКЕ инхибитор и блокатор на ангиотензин II рецепторите.

ONTARGET беше студија спроведена кај пациенти со историја на кардиоваскуларно или цереброваскуларно заболување или тип 2 дијабетес мелитус придружено со доказ за оштетување на таргет орган. VA NEPHRON-D беше студија кај пациенти со тип 2 дијабетес мелитус и дијабетична нефропатија.



Овие студии покажаа дека нема сигнификантно корисно дејство врз реналните и/или кардиоваскуларните исходи и морталитетот, додека беше забележан зголемен ризик за хиперкалемија, акутно бубрежно оштетување и/или хипотензија во споредба со монотерапијата. Поради нивните слични фармакодинамски својства, овие резултати се однесуваат и за други АКЕ инхибитори и блокатори на ангиотензин II рецепторите.

Според тоа, не се препорачува истовремена употреба на АКЕ инхибитори и блокатори на ангиотензин II рецепторите кај пациенти со дијабетична нефропатија.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) беше студија дизајнирана за испитување на користа од додавање на алискирен на стандардната терапија од некој АКЕ инхибитор или блокатор на ангиотензин II рецепторите кај пациенти со тип 2 дијабетес мелитус и хронична бубрежна болест, кардиоваскуларно заболување или и двете. Студијата беше прекината порано поради зголемениот ризик за несакани дејства. Кардиоваскуларната смрт и мозочниот удар беа бројно почести во групата со алискирен отколку во плацебо групата и несаканите дејства и сериозните несакани дејства кои беа од интерес (хиперкалемија, хипотензија и ренална дисфункција) беа почесто забележани во групата со алискирен отколку во плацебо групата.

Хидрохлоротиазид

Хидрохлоротиазидот е тиазиден диуретик. Механизмот на антихипертензивното дејство на тиазидните диуретици не е целосно познат. Тиазидите влијаат врз реналните тубуларни механизми на електролитна реапсорпција, директно зголемувајќи ја екскрецијата на натриум и хлориди за приближно еднакви количини. Диуретичното дејство на хидрохлоротиазидот го намалува волуменот на плазмата, ја зголемува ренинската активност во плазмата и ја зголемува секрецијата на алдостерон со последователни зголемувања на калиум во урината и губитокот на бикарбонати и намалување на калиум во серумот. Ренин-алдостерон врската е посредувана од ангиотензин II и затоа коадминистрацијата на ангиотензин II рецепторен антагонист води до намалување на загубата на калиум поврзана со употребата на тиазидни диуретици.

По перорална употреба, диурезата започнува за 2 часа, достигнува максимум за приближно 4 часа и трае од 6 до 12 часа.

Антихипертензивното дејство опстојува до 24 часа.

Не-меланомски карцином на кожа: Базирано врз основа на достапните податоци од епидемиолошките студии, забележана е кумулативна дозно-зависна поврзаност помеѓу HCTZ и NMSC. Една студија вклучува популација од 71,533 случаи на BCC и 8,629 случаи на SCC регистрирани при 1,430,833 и 172,462 прегледи на популација, соодветно. Употреба на високи дози на HCTZ ($\geq 50,000$ mg кумулативно) беше асоцирано со прилагодено OR на 1,29 (95% CI: 1,23-1,35) за BCC и 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) за SCC. Беше забележан чист кумулативно дозно зависен однос за BCC и за SCC. Друга студија покажа можна зависност помеѓу карцином на усни (SCC) и изложување на HCTZ: 633 случаи на карцином на усни беа регистрирани при 63,067 прегледи на популација, користејќи стратегија за земање на примероци со ризик. Кумулативна врска на доза-одговор беше прикажана со прилагоден OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) зголемувајќи се до OR 3,9 (3,0-4,9) за употреба на високи дози (~25,000 mg) и OR 7,7 (5,7-10,5) за највисоката кумулативна доза (~100,000 mg) (погледнете во точка 4.4).

5.2 Фармакокинетика

Апсорпција

Лосартан

По перорална администрација, лосартанот добро се апсорбира и подлегува на метаболизам на прв преод формирајќи активен метаболит на карбоксилна киселина и други неактивни метаболити. Системската биорасположивост на лосартан иснесува приближно 33%. Просечните максимални концентрации на лосартан и неговиот активен метаболит се постигнуваат за 1 час и за 3- 4 часа, соодветно. Не беше утврдено клинички сигнификантно



дејство врз концентрацискиот профил на лосартанот во плазмата кога лекот беше администриран со стандардизиран оброк.

Дистрибуција

Лосартан

И лосартанот и неговиот активен метаболит се $\geq 99\%$ врзани за плазма протеините, примарно за албуминот. Волуменот на дистрибуција на лосартанот е 34 литри. Студиите кај стаорци укажуваат на тоа дека лосартанот слабо (ако и воопшто) ја минува крвно-мозочната бариера.

Хидрохлоротиазид

Хидрохлоротиазидот ја минува плаценталната, но не и крвно-мозочната бариера. Се излучува во мајчиното млеко.

Биотрансформација

Лосартан

Приближно 14% од интравенски или перорално администрираната доза на лосартанот се конвертира во негов активен метаболит. По перорална и интравенска администрација на ^{14}C -обележан лосартан, циркулирачката радиоактивност во плазмата претежно се должи на лосартанот и неговиот активен метаболит. Минимална конверзија од лосартан во неговиот активен метаболит беше забележана кај приближно 1% од испитуваните индивидуи.

Дополнително на активниот метаболит, се формираат и неактивни метаболити вклучувајќи два главни метаболити кои се формираат по пат на хидроксилација на бутил страничниот ланец и помал метаболит, N-2 тетразол глукуронид.

Елиминација

Лосартан

Плазма клиренсот на лосартан и неговиот активен метаболит изнесува приближно 600 ml/min и 50 ml/min, соодветно. Реналниот клиренс на лосартан и неговиот активен метаболит е приближно 74 ml/min и 26 ml/min, соодветно. Кога лосартанот се администрира перорално, приближно 4% се излучува непроменет во урината и околу 6% се излучува во урината во облик на активен метаболит. Фармакокинетиката на лосартанот и неговиот активен метаболит е линеарна со пероралните дози на лосартан калиум до 200 mg.

По перорална администрација, концентрацијата на лосартан и неговиот активен метаболит во плазмата опаѓа полиекспоненцијално со терминален полу-живот од приближно 2 часа и 6 - 9 часа, соодветно. При еднаш дневно дозирање со 100 mg, ниту лосартан ниту неговиот активен метаболит не се акумулираат сигнификантно во плазмата.

И билјарната и уринарната екскреција допринесуваат за елиминацијата на лосартанот и неговите метаболити. По перорална или интравенска доза од ^{14}C -обележан лосартан кај мажи, 35% од радиоактивноста е пронајдена во урината и 58% во фецесот кај возрасно лице.

Хидрохлоротиазид

Хидрохлоротиазидот не се метаболизира, но брзо се елиминира преку бубрезите. При следење на нивото во плазмата во период од најмалку 24 часа, беше забележано дека плазма полу-животот варира помеѓу 5,6 и 14,8 часа. Најмалку 61% од пероралната доза се елиминира непроменета за 24 часа.

Карактеристики кај пациентите

Лосартан/хидрохлоротиазид

Концентрациите на лосартан и на неговиот активен метаболит во плазмата како и апсорпцијата на хидрохлоротиазид кај постарите хипертензивни пациенти не се разликуваат сигнификантно од оние кај млади хипертензивни пациенти од машки пол.



Лосартан

По перорална администрација кај пациенти со блага до умерена алкохолна цирроза на црниот дроб, концентрациите на лосартан и неговиот активен метаболит во плазмата беа 5 пати и 1,7 пати, соодветно, повисоки отколку оние забележани кај младите машки волонтери.

Фармакокинетските студии покажаа дека AUC вредностите на лосартан кај здрав маж јапонец и здрав маж од друго потекло не се разликуваат. Сепак, AUC на метаболитот на карбоксилната киселина (E-3174) се чини дека е различен помеѓу овие две групи, со приближно 1,5 повисока изложеност кај јапонците отколку кај луѓето со друго потекло. Не е позната клиничката значајност на овие резултати.

Ниту лосартан ниту неговиот активен метаболит не можат да се отстранат по пат на хемодијализа.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Предклиничките податоци не покажаа посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните студии за општа фармакологија и, генотоксичност. Токсичниот потенцијал на комбинацијата лосартан/хидрохлортиазид беше испитуван при студиите за хронична токсичност со времетраење до 6 месеци кај стаорци и кучиња по перорална администрација. Промените забележани при овие студии беа главно предизвикани од компонентата лосартан. Администрацијата на комбинацијата лосартан/ хидрохлортиазид предизвика намалување на параметрите на црвените крвни клетки (еритроцити, хемоглобин, хематокрит), покачување на уреа-N во серумот, намалување на срцевата тежина (без хистолошка корелација) и гастроинтестинални промени (лезии на мукозната мембрана, улкуси, ерозии, хеморагии). Немаше докази за појава на тератогеност кај стаорци или зајаци третирани со комбинацијата лосартан/хидрохлортиазид. Фетална токсичност кај стаорците докажана преку благото зголемување на прекубројни ребра во F генерацијата, беше забележана кога женките беа третирани пред и за време на гестацискиот период. Како што е забележано при студиите со лосартан, кога бремените стаорци беа третирани со комбинацијата лосартан/хидрохлортиазид за време на доцниот гестациски период и/или лактацијата, беа забележани несакани фетални и неонатални дејства, вклучувајќи бубрежна токсичност и фетална смрт.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на екципиенси

Јадро на таблетата:

прежелатинизиран скроб
микрокристална целулоза (E460)
лактоза монохидрат
магнезиум стеарат (E572)

Филм-обвивка на Лориста X од 50 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg:

хипромелоза (E464)
макрогол 4000
кинолин жолта боја (E104)
талк (E553b)
титаниум диоксид (E171)

Филм-обвивка на Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg:

хипромелоза (E464)
макрогол 4000
талк (E553b)
титаниум диоксид (E171)



6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

Лориста Х од 50 mg/12,5 mg: 5 години

Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg: 5 години

Лориста ХД од 100 mg/25 mg: 5 години

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 30°C.

Да се чува во оригиналното пакување со цел да се заштити од влага.

6.5 Пакување

Лориста Х од 50 mg/12,5 mg

Блистер (Al фолија, PVC/PVDC фолија): 30 филм-обложени таблети (3 блистери со по 10 таблети) во кутија.

Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg

Блистер (Al фолија, PVC/PVDC фолија): 30 филм-обложени таблети (2 блистери со по 15 таблети) во кутија.

Лориста ХД од 100 mg/25 mg

Блистер (Al фолија, PVC/PVDC фолија): 30 филм-обложени таблети (3 блистери со по 10 таблети) во кутија.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Лориста Х од 50 mg/12,5 mg: 15-9806/14

Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg: 11-453/2

Лориста ХД од 100 mg/25 mg: 15-9807/14

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Лориста Х од 50 mg/12,5 mg: 28.03.2005/28.04.2015

Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg: 03.04.2013/17.12.2018

Лориста ХД од 100 mg/25 mg (30 таблети): 28.03.2005/28.04.2015

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ



ВНАТРЕШНО УПАТСТВО: ИНФОРМАЦИЈА ЗА ПАЦИЕНТИ

Пред употреба на лекот внимателно прочитајте го упатството.

- Чувајте го упатството. Можеби ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате дополнителни прашања, советувајте се со вашиот лекар или фармацевт.
- Овој лек ви е препишан вам лично и не треба да им го давате на други лица, бидејќи може да им наштети дури и ако нивните симптоми се исти како и вашите.
- Доколку некое од несаканите дејства стане сериозно или ако забележите некое несакано дејство кое не е наведено во ова упатство, советувајте се со вашиот лекар или фармацевт.

Во ова упатство:

1. Што претставува лекот Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg и за што се употребува
2. Што треба да знаете пред да го земете лекот Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg
3. Како да го земате лекот Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg
4. Можни несакани дејства
5. Чување и рок на употреба на лекот Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg

Lorista H – Лориста Х 50 mg/12,5 mg филм-обложени таблети
Lorista H 100 – Лориста Х 100 100 mg/12,5 mg филм-обложени таблети
Lorista HD – Лориста ХД 100 mg/25 mg филм-обложени таблети
Losartan potassium/Hydrochlorothiazide

- **Активни супстанции:** лосартан калиум и хидрохлоротиазид.
Секоја филм-обложена таблета од лекот Лориста Х од 50 mg/12,5 mg содржи 50 mg лосартан калиум и 12,5 mg хидрохлоротиазид.
Секоја филм-обложена таблета од лекот Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg содржи 100 mg лосартан калиум и 12,5 mg хидрохлоротиазид.
Секоја филм-обложена таблета од лекот Лориста ХД од 100 mg/25 mg содржи 100 mg лосартан калиум и 25 mg хидрохлоротиазид.
- **Помошни супстанции во јадрото на таблетата се:** прежелатинизиран скроб, микрокристална целулоза (E460), лактоза монохидрат и магнезиум стеарат (E572).
- **Помошни супстанции во филм-обвивката на таблетите Лориста Х 50 mg/12,5 mg и Лориста ХД 100 mg/25 mg се:** хипромелоза (E464), макрогол 4000, кинолин жолта боја (E104), талк (E553b) и титаниум диоксид (E171).
- **Помошни супстанции во филм-обвивката на таблетите Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg се:** хипромелоза (E464), макрогол 4000, талк (E553b) и титаниум диоксид (E171).

Лориста Х од 50 mg/12,5 mg

Филм-обложените таблети се жолти, овални, благо биконвексни, обележани со разделна линија од едната страна. Разделната линијата не е наменета за кршење на таблетата.

Лекот Лориста Х од 50 mg/12,5 mg е достапен во пакувања од 30 филм-обложени таблети во блистери. Секое пакување содржи блистери со по 10 таблети.

Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg

Филм-обложените таблети се бели, овални, благо биконвексни.

Лекот Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg е достапен во пакувања од 30 филм-обложени таблети во блистери. Секое пакување содржи блистери со по 15 таблети.

Лориста ХД од 100 mg/25 mg

Филм-обложените таблети се жолти, овални, благо биконвексни.



Лекот Лориста ХД од 100 mg/25 mg е достапен во пакувања од 30 филм-обложени таблети во блистери. Секое пакување содржи блистери со по 10 таблети.

Име и адреса на носителот на одобруението за ставање во промет

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

Име и адреса на производителот

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словенија

1. ШТО ПРЕТСТАВУВААТ ЛЕКОВИТЕ ЛОРИСТА Х од 50 mg/12,5 mg, ЛОРИСТА Х 100 од 100 mg/12,5 mg И ЛОРИСТА ХД од 100 mg/25 mg И ЗА ШТО СЕ УПОТРЕБУВААТ

Лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg претставуваат комбинација од блокатор на ангиотензин II рецепторите (лосартан) и диуретик (хидрохлоротиазид). Ангиотензин II е супстанција која се создава во телото и се врзува со рецепторите во крвните садови со што предизвикува нивно стеснување. Ова доведува до зголемување на крвниот притисок. Лосартанот го спречува врзувањето на ангиотензин II за овие рецептори и на тој начин предизвикува релаксирање на крвните садови што доведува до намалување на крвниот притисок. Хидрохлоротиазидот дејствува на тој начин што ги предизвикува бубрезите да исфрлаат повеќе вода и сол. Ова исто така помага во намалувањето на крвниот притисок.

Лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg се наменети за лекување на есенцијална хипертензија (висок крвен притисок).

2. ШТО ТРЕБА ДА ЗНАЕТЕ ПРЕД ДА ГИ ЗЕМЕТЕ ЛЕКОВИТЕ ЛОРИСТА Х од 50 mg/ 12,5 mg, ЛОРИСТА Х 100 од 100 mg/12,5 mg И ЛОРИСТА ХД од 100 mg/25 mg

Немојте да ги земате лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg:

- ако сте алергични (хиперсензитивни) на лосартан, хидрохлоротиазид или на некоја од помошните супстанции на лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg,
- ако сте алергични (хиперсензитивни) на други супстанции деривати на сулфонамиди (на пример, други тиазиди, некои антибактериски лекови како котримоксазол; советувајте се со вашиот лекар ако не сте сигурни),
- ако имате тешко нарушување на функцијата на црниот дроб,
- ако имате ниско ниво на калиум, ниско ниво на натриум или високо ниво на калциум кои не можат да се корегираат со третман,
- ако имате гихт,
- ако сте бремени повеќе од 3 месеци (исто така, не се препорачува употреба на лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg во рана бременост; погледнете во точка Бременост),
- ако имате тешко нарушување на функцијата на бубрезите или вашите бубрези не создаваат урина,
- ако имате шеќерна болест или нарушена бубрежна функција и се лекувате со лек за намалување на крвниот притисок кој содржи алискирен.

Бидете особено внимателни со лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg



Советувајте се со вашиот лекар или фармацевт пред да започнете со земање на лековите Лориста X од 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg.

Мора да му кажете на вашиот лекар ако мислите дека сте бремени (или може да забремените). Не се препорачува употреба на лековите Лориста X од 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg во рана бременост и не смеат да се земаат ако сте бремени повеќе од 3 месеци затоа што може сериозно да му наштетат на вашето бебе (погледнете во точката Бременост и доење).

Многу е важно да му кажете на вашиот лекар пред да започнете со земање на лековите Лориста X од 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg:

- ако претходно сте имале отоци на лицето, усните, грлото или јазикот,
- ако земате диуретици (таблети за мокрење),
- ако сте на диета со намален внес на сол,
- ако порано сте имале тешко повраќање и/или пролив,
- ако имате срцева слабост,
- ако имате нарушена функција на црниот дроб (погледнете во точка 2 Немојте да ги земате лековите Лориста X од 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg),
- ако имате стеснување на артериите што водат до бубрезите (ренална артериска стеноза), ако имате само еден функционален бубрег или ако неодамна сте имале трансплантација на бубрег,
- ако имате стеснување на артериите (атеросклероза) или ангина пекторис (градна болка како резултат на ослабена функција на срцето),
- ако имате стеснување на аорталната или митралната валвула (стеснување на залистоците на срцето) или хипертрофична кардиомиопатија (заболување кое предизвикува задебелување на срцевиот мускул),
- ако имате шеќерна болест,
- ако имате гихт,
- ако имате или некогаш сте имале некоја алергиска состојба, астма или состојба која предизвикува болка во зглобовите, исип на кожата и покачена телесна температура (системски лупус еритематозус),
- ако имате високо ниво на калциум или ниско ниво на калиум или пак ако сте на исхрана со намален внес на калиум,
- ако треба да примите некој анестетик (дури и на стоматолог), пред оперативен зафат или пак ако треба да правите тестови за проверка на функцијата на паратиroidната жлезда, мора да му кажете на вашиот лекар или на медицинскиот персонал дека земате таблети лосартан калиум и хидрохлоротиазид ,
- ако боледувате од примарен хипералдостеронизам (синдром поврзан со зголемено лачење на хормонот алдостерон од надбубрежната жлезда предизвикан од неправилна функција на жлездата),
- ако земате други лекови кои може да го зголемат нивото на калиум во серумот (погледнете во точка 2 “Земање на други лекови со лековите Лориста X од 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg”);
- ако земате некој од следните лекови кои се употребуваат за лекување на висок крвен притисок:
 - некој АКЕ инхибитор (на пример, еналаприл, лизиноприл, рамиприл), особено ако имате проблеми со бубрезите поврзани со шеќерна болест,
 - алискирен.
- ако сте имале карцином на кожата или доколку ви се појави неочекувана лезија на кожата за време на терапијата. Терапијата со хидрохлоротиазид, особено долготрајна употреба со високи дози, може да го зголеми ризикот за појава на некои видови на карцином на кожата и на усните (не-меланомски карцином на кожа). Заштитете ја вашата кожа од изложување на сонце и на UV зраци додека го земате лекот Лориста X 50 mg/12,5 mg, Лориста X 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg.



- Ако доживеете проблеми со дишењето или со белите дробови (вклучително воспаление или течности во белите дробови) последователно на внес на хидрохлоротиазид во минатото. Доколку ви се појави сериозна форма на недостаток на здив или отежнато дишење по земање на лекот Лориста Х 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД 100 mg/25 mg, веднаш побарајте лекарска помош,
- Доколку доживеете намален вид или болка во очите. Ова може да бидат симптоми од насобирање на течности во васкуларниот слој на окото (хороидна ефузија) или зголемување на притисок во вашето око и може да настанат во период од неколку часа до неколку недели по земање на лекот Лориста Х 50 mg/12,5 mg, Лориста Н 100 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД 100 mg/25 mg. Ова може да доведе до трајно губење на видот, доколку не се третира. Доколку порано сте имале алергија на пеницилин или на сулфонамиди, може да имате поголем ризик за развој на оваа состојба.

Вашиот лекар може редовно да ви прави контрола за функцијата на бубрезите, крвниот притисок и количината на електролити (на пример, калиум) во крвта.

За дополнителни информации погледнете во точката ``Немојте да ги земате лековите Лориста Х од 50 mg/ 12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg``.

Деца и адолесценти

Нема искуство за употреба на лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg кај деца. Според тоа, не се препорачува употреба на лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg кај деца.

Ве молиме да се посоветувате со лекар и тогаш кога горенаведените укажувања се однесувале на вас, било кога во минатото.

Земање на други лекови со лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg

Ве молиме да го информирате вашиот лекар или фармацевт ако земате или ако неодамна сте земале било кој друг лек, дури и оние кои не се на лекарски рецепт.

Кажете му на вашиот лекар доколку земате додатоци на калиум, замена за сол која содржи калиум, лекови кои штедат калиум, или други лекови кои може да го зголемат нивото на калиум во серумот (на пример, лекови кои содржат триметоприм), затоа што комбинацијата со лекот Лориста Х 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД 100 mg/25 mg не се препорачува.

Диуретиците, како што е хидрохлоротиазидот кој се содржи во лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg, може да имаат интеракции со други лекови.

Препаратите кои содржат литиум не треба да се земаат заедно со лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg без внимателно следење од страна на вашиот лекар.

Потребно е да се преземат посебни мерки на претпазливост (на пример, лабораториски испитувања на крвта) ако земате други диуретици (таблети за мокрење), некои лаксативи, лекови за лекување на гихт, лекови за контрола на срцевиот ритам или за лекување на шеќерна болест (перорални лекови или инсулин).



Лориста ХД од 100 mg/25 mg кај мајки кои дојат и вашиот лекар може да ви препорача некоја друга терапија ако сакате да доите.

Употреба кај постари пациенти

Лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg се подеднакво ефикасни и подеднакво добро се поднесуваат кај поголемиот дел од постарите и помладите возрасни пациенти. Кај повеќето постари пациенти се препорачува истата доза како и кај помладите.

Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Се додека не утврдите како го поднесувате овој лек на почетокот на терапијата, не се препорачува да извршувате задачи за кои е потребна посебна концентрација (на пример, возење или ракување со опасни машини).

Важни информации за некои од помошните супстанции на лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg

Лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg содржат лактоза. Доколку вашиот лекар ви кажал дека сте нетолерантни кон некои шеќери, советувајте се со него пред да започнете со земање на овој лек.

3. КАКО ДА ГИ ЗЕМАТЕ ЛЕКОВИТЕ ЛОРИСТА Х од 50 mg/12,5 mg, ЛОРИСТА Х 100 од 100 mg/12,5 mg И ЛОРИСТА ХД од 100 mg/25 mg

Строго придржувајте се кон упатствата на лекарот. Дозите не смеете да ги менувате или лекувањето да го прекинете без да се посоветувате со лекар.

Вашиот лекар ќе ви ја одреди соодветната доза на лекот во зависност од вашата состојба и од тоа дали земате некои други лекови. Многу е важно да продолжите да ги земате лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg онолку долго колку што ви препорачал вашиот лекар со цел да одржите соодветна контрола на крвниот притисок.

Висок крвен притисок

Вообичаена доза кај повеќето пациенти со висок крвен притисок е 1 таблета Лориста Х од 50 mg/12,5 mg дневно за контрола на крвниот притисок во период од 24 часа. Дозата може да се зголеми до 2 таблети Лориста Х од 50 mg/12,5 mg дневно или да се промени до 1 таблета Лориста ХД од 100 mg/25 mg (поголема јачина) дневно. Максимална дневна доза е 2 таблети Лориста Х од 50 mg/12,5 mg или 1 таблета Лориста ХД од 100 mg/25 mg.

Ако имате чувство дека дејството на лекот е премногу силно или премногу слабо, советувајте се со вашиот лекар или фармацевт.

Ако сте земале поголема доза од лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg отколку што треба

Ако сте земале поголема доза од лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg отколку што треба, веднаш советувајте се со вашиот лекар или фармацевт.

Доколку дојде до предозирање, веднаш советувајте се со вашиот лекар со цел навреме да ви биде дадена медицинска помош. Предозирањето може да предизвика пад на крвниот притисок, брзо или силно чукање на срцето (палпитации), бавен пулс, промени во составот на крвта и дехидратација.



Ако сте заборавиле да го земете лекот Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg

Не земајте двојна доза за да ја надоместите пропуштената.

Земајте ги лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg онака како што ви ги препишал вашиот лекар. Сепак, ако сте пропуштите да земете доза, немојте да земате двојна доза туку само продолжете со вообичаениот режим на дозирање.

Ако имате дополнителни прашања во врска со употребата на овој лек, советувајте се со вашиот лекар или фармацевт.

4. МОЖНИ НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Како и сите лекови, така и лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg и Лориста ХД од 100 mg/25 mg може да имаат несакани дејства иако не кај сите болни.

Ако почувствувате некој од следните симптоми, престанете со земањето на лековите Лориста Х од 50 mg/12,5 mg, Лориста Х 100 од 100 mg/12,5 mg или Лориста ХД од 100 mg/25 mg и веднаш кажете му на вашиот лекар или појдете до најблиската болницата :

Тешка алергиска реакција (исип, чешање, отекување на лицето, усните, устата или грлото што може да предизвика отежнато голтање или отежнато дишење). Ова е сериозно, но ретко несакано дејство кое се јавува кај повеќе од 1 од 10,000 пациенти, но помалку од 1 на 1,000 пациенти. Може да има потреба од итна медицинска помош или хоспитализација.

Акутен респираторен дистрес синдром (знаците вклучуваат сериозна форма на губење на здивот, треска, слабост, и збунетост).

Ова е сериозно но многу ретко несакано дејство, што може да се појави кај најмногу 1 на 10,000 пациенти. Може да ви е потребна итна медицинска помош или лекување во болница.

Беа забележани следните несакани дејства:

Чести (може да се појават кај најмногу 1 на 10 лица):

- кашлица, инфекција на горните дишни патишта, затнат нос, синуситис, заболување на синусите,
- пролив, болка во стомакот, гадење, нарушено варење,
- болка или грчеви во мускулите, болка во нозете, болка во грбот,
- несоница, главоболка, зашеметеност,
- слабост, замор, градна болка,
- покачено ниво на калиум (што може да предизвика неправилен срцев ритам), намалено ниво на хемоглобин,
- промени во функцијата на бубрезите,
- премногу ниско ниво на шеќер во крвта (хипогликемија).

Помалку чести (може да се појават кај најмногу 1 на 100 лица):

- анемија, црвени или кафени точки на кожата (особено на стапалата, нозете, рацете и задникот со болка во зглобовите, отекување на дланките и стапалата и стомачна болка), модринки, намалување на бројот на белите крвни клетки, проблеми со коагулацијата, намален број на тромбоцити,
- губење на апетитот, зголемено ниво на урична киселина или гихт, зголемено ниво на шеќер во крвта, невообичаено ниво на електролити во крвта,



- вознемиреност, нервоза, панични нарушувања (повторувачки панични напади), збунетост, депресија, невообичаени соничта, нарушено спиење, поспаност, нарушено помнење,
- трнење или слични чувства, болки во рацете и нозете, треперење, мигрена, несвестица,
- заматен вид, печење или боцкање во очите, конјуктивитис, влошување на видот, гледање на предметите во жолта боја,
- свонење, зуење, бучење во ушите, вртоглавица,
- низок крвен притисок кој може да биде поврзан со промени во положбата (чувство на несвестица или слабост при станување), градна болка (ангина пекторис), неправилна работа на срцето, цереброваскуларен настан (ТИА - мал мозочен удар), инфаркт, брзо или силно чукање на срцето (палпитации),
- воспаление на крвните садови што често е поврзано со кожен исип или појава на модринки,
- болно грло, недостаток на здив, бронхитис, пневмонија, вода во белите дробови (што го отежнува дишењето), крварење од носот, течење од носот, затнат нос,
- запек, гасови, нелагодност во стомакот, грчеви во стомакот, повраќање, сува уста, воспаление на жлездата која лачи плунка, забоболка,
- жолтица (пожолтување на очите и кожата), воспаление на панкреасот,
- уртикарија, чешање, воспаление на кожата, исип, црвенило на кожата, осетливост на светлина, сува кожа, зацрвенување, потење, опаѓање на косата,
- болка во рацете, рамениците, колковите, колената или другите зглобови, отекување на зглобовите, вкочанетост, мускулна слабост,
- често мокрење (вклучувајќи и во ноќта), неправилна работа на бубрезите вклучувајќи и воспаление на бубрезите, инфекција на уринарниот тракт, присуство на шеќер во урината,
- намалена сексуална желба, импотенција,
- отекување на лицето, локализиран оток (едем), покачена телесна температура.

Ретки (може да се појават кај најмногу 1 на 1 000 лица):

- хепатитис (воспаление на црниот дроб), невообичаени резултати на тестовите за испитување на функцијата на црниот дроб.

Непознати (не можат да се утврдат од достапните податоци):

- симптоми слични на грип,
- необјаслива болка во мускулите со темно обоена урина (рабдомиолиза),
- ниско ниво на натриум во крвта (хипонатремија),
- општа лоша состојба (малаксаност),
- нарушено сетило за вкус (дисгеузија),
- карцином на кожата и на усните (не-меланомски карцином на кожата),
- намален вид или болка во очите како резултат на висок притисок (можни знаци на насобирање на течности во васкуларното слој на околото (хороидна ефузија) или акутен глауком со затворен агол).

Пријавување на несакани дејства

Ако забележите какво било несакано дејство, треба да го известите Вашиот лекар или фармацевт. Тоа го вклучува и секое можно несакано дејство кое не е наведено во ова упатство. Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите и во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб-страницата на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Со пријавување на несаканите дејства можете да допринесете за процената на безбедноста на овој лек.

Доколку некои од несаканите дејства станат сериозни или доколку забележите некои несакани дејства кои не се наведени во ова упатство, ве молиме советувајте се со вашиот лекар или фармацевт.



5. ЧУВАЊЕ И РОК НА УПОТРЕБА НА ЛЕКОВИТЕ ЛОРИСТА X од 50 mg/12,5 mg, ЛОРИСТА X 100 од 100 mg/12,5 mg И ЛОРИСТА ХД од 100 mg/25 mg

Начин на чување

Лекот чувајте го на места недостапни за деца!

Да се чува на температура до 30°C.

Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од влага.

Рок на употреба

Лекот не смее да се употребува по датумот на истекот на рокот на употреба што е наведен на пакувањето.

Рокот на употреба се однесува на последниот ден од наведениот месец.

Лековите не треба да се фрлаат со отпадоците од домаќинството. Прашајте го вашиот фармацевт како да ги отстраните лековите кои повеќе не ви се потребни. Овие мерки помагаат во заштитата на животната средина.

Начин на издавање на лекот

Лекот може да се издава во аптека само на рецепт.

Датум на последна ревизија на внатрешното упатство

