

LACINE®

DESCRIPTION

LACINE is the trade name of Losartan Potassium, an antihypertensive. It is the first drug of a new class: angiotensin II receptor antagonists.

Each **LACINE 25, 50, and 100** Tablet contains 25, 50, and 100mg Losartan Potassium, respectively.

CHEMISTRY

Losartan Potassium is: 2-Butyl-4-chloro-1-[p-(o-1H-tetrazol-5-ylphenyl)benzyl]imidazole-5-methanol potassium.

CLINICAL PHARMACOLOGY

LACINE (Losartan) is a prodrug activated in the liver to its active form (the carboxylic acid metabolite). It is a nonpeptide angiotensin II receptor antagonist that has high affinity and selectivity for the AT1 receptor. Losartan blocks the aldosterone-secreting and vasoconstrictor effects of angiotensin II by inhibiting the binding of angiotensin II to the AT1 receptor.

Losartan is well-absorbed following oral administration. The Bioavailability is about 33%. Losartan is very highly bound to proteins (98.7%). It undergoes substantial first-pass metabolism by the cytochrome P450 system which results in an active metabolite that is 10 to 40 times more potent than parent drug and is responsible for most of the pharmacological activity. Approximately 35% is renally excreted while 60% is excreted via feces.

INDICATIONS

- **LACINE** is indicated for the treatment of hypertension. It may be used alone or in combination with other antihypertensive agents.
- **LACINE** is indicated for the treatment of diabetic nephropathy. It may be administered with insulin and other hypoglycemic agents.
- **LACINE** is indicated to reduce the risk of stroke in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy.

DOSAGE

Usual adult dose

- Hypertension
 - Initial: 50mg once a day.
 - Maintenance: 25 to 100mg a day. Dose may be given once a day or divided into 2 doses.
- Diabetic Nephropathy:
 - Initial: 50 mg once daily.
 - Maintenance: 100 mg once daily based on blood pressure response.
- Hypertensive patients with left ventricular hypertrophy:
 - The usual starting dose is 50 mg of **LACINE** once daily.
 - Hydrochlorothiazide 12.5 mg daily should be added and/or the dose of **LACINE** should be increased to 100 mg once daily based on blood pressure response.

Notes

- **LACINE** may be taken with or without food.
- In patients with possible volume depletion and patients with a history of hepatic function impairment, an initial dose of 25mg once a day is recommended.
- If an adequate blood pressure is not achieved by **LACINE** alone, a low dose of diuretic may be added for an additive effect.
- Dosage must be adjusted to meet the individual requirements of each patient, on the basis of clinical response.
- Dosage modification is not necessary for geriatric patients nor patients with renal impairment.
- As with other drugs which act on the renin-angiotensin system, the response to Losartan treatment is weaker on average among patients of black race than in others.
- Safety and efficacy have not been established in pediatrics.

ADVERSE EFFECTS

- More frequent effects: Headache.
- Less frequent effects: Back pain, diarrhea, fatigue, nasal congestion, dizziness, upper respiratory infection.
- Rare effects: Dry cough, insomnia, leg pain, muscle cramps or pain, sinus problems.

USE IN PREGNANCY

Medications that act on the renin-angiotensin system can cause fetal and neonatal morbidity and death when given to pregnant women. Losartan should be discontinued as soon as pregnancy is detected. FDA Pregnancy Category C (first trimester) and D (second and third trimesters).

LACINE®

DESCRIPTION

LACINE est le nom commercial du Potassium de Losartan, un antihypertenseur. **LACINE** est la première drogue d'une nouvelle classe : les antagonistes du récepteur de l'angiotensine II.

Chaque **LACINE 25, 50 et 100** Comprimé contient 25, 50 et 100 mg de Potassium de Losartan, respectivement.

COMPOSITION CHIMIQUE

Potassium de Losartan est le : 2-Butyl-4-chloro-1-[p-(o-1H-tetrazol-5-ylphenyl)benzyl]imidazole-5-methanol potassium.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

LACINE (Losartan) est une prodrogue activée dans le foie dans sa forme active (le métabolite acide carboxylique). C'est un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II non peptidique qui a une large affinité et sélectivité pour le récepteur AT1. Losartan bloque les effets de sécrétion d'aldostérone et vasoconstricteurs d'angiotensine II par inhibition de la liaison d'angiotensine II au récepteur AT1.

Losartan est bien absorbé après une administration orale. La biodisponibilité est d'environ 33%. Losartan est très largement lié aux protéines (98,7%). Il subit un métabolisme substantiel du premier passage par le système du cytochrome P450 ce qui donne un métabolite actif qui est 10 à 40 fois plus puissant que le médicament parent et est responsable de la majeure partie de l'activité pharmacologique. Environ 35% est excrété par les reins alors que 60% est excrété dans les fèces.

INDICATIONS

- **LACINE** est indiqué pour le traitement de l'hypertension. Il peut être employé seul ou associé à d'autres antihypertenseurs.
- **LACINE** est indiqué pour le traitement de la neuropathie diabétique. Il peut être administré avec l'insuline et d'autres agents hypoglycémiques.
- Réduction de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires chez des patients hypertendus ayant une hypertrophie ventriculaire gauche.

POSOLOGIE

Dose Adulte Habituelle

L'hypertension:

- Initial : 50 mg une fois par jour.
- Entretien : 25 à 100 mg par jour. La dose peut être apportée une fois par jour ou divisée en deux doses.
- La neuropathie diabétique:
 - Initial : 50 mg une fois par jour.
 - Entretien : 100 mg une fois par jour, selon la réponse de tension artérielle.
- Les patients hypertendus ayant une hypertrophie ventriculaire gauche:
 - La posologie initiale habituelle est de 50 mg de **LACINE** une fois par jour.
 - Une dose de 12,5 mg d'hydrochlorothiazide sera ajoutée et/ou la posologie de **LACINE** sera augmentée à 100 mg par jour en fonction de la réponse tensionnelle.

Notes

- **LACINE** peut être pris lors d'un repas ou à jeun.
- Chez les patients avec une déplétion possible de volume et les patients avec un antécédent d'insuffisance hépatique, une dose initiale de 25 mg par jour est recommandée.
- Si la pression artérielle voulue n'est pas obtenue avec **LACINE** seulement, un diurétique à dose faible peut être additionné pour un effet additif.
- Le dosage doit être ajusté pour répondre aux différentes exigences de chaque patient, sur la base de la réponse clinique.
- La posologie est inchangée chez les sujets âgés et les insuffisants rénaux.
- La réponse au traitement par Losartan est plus faible en moyenne chez les patients de race noire que chez les autres, comme avec les autres médicaments qui agissent sur le système rénine-angiotensine.
- La sûreté et l'efficacité n'ont pas été établies dans la pédiatrie.

EFFETS SECONDAIRES

- Effets les plus fréquents : Céphalée.
- Effets les moins fréquents : Douleur de dos, diarrhée, fatigue, congestion nasale, étourdissement, infection respiratoire supérieure.
- Effets les plus rares : Toux sèche, insomnie, douleur des jambes, douleur ou crampes musculaires, problème de sinus.

UTILISATION PENDANT LA GROSSESSE

Les médicaments qui agissent sur le système angiotensine-rénine peuvent causer une morbidité néonatale et fœtale et la mort quand ils sont apportés chez la femme enceinte. Losartan doit être arrêté le plus tôt possible que la grossesse soit détectée. FDA Grossesse Catégorie C (premier trimestre) et D (second et troisième trimestres).

UTILISATION PENDANT L'ALLAITEMENT

Losartan et son métabolite actif sont présents dans le lait des souris. Il n'est pas connu si Losartan est distribué dans le lait maternel. Losartan a le pouvoir de causer des effets secondaires chez le nourrisson. Une décision doit être prise ou bien pour arrêter l'allaitement ou le médicament.

INTERFERENCE AVEC LES TESTS CLINIQUES ET LABORATOIRE

- Losartan peut augmenter les concentrations du sérum en bilirubine et potassium et acide urique dans l'urine.
- Losartan peut diminuer les concentrations du sérum en acide urique.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- L'administration concomitante des diurétiques avec Losartan peut causer l'hypotension symptomatique, une dose initiale faible de Losartan est recommandée.
- Les médicaments AINS peuvent être un antagoniste des effets antihypertenseurs de Losartan en causant la rétention de sodium et du fluide et/ou l'inhibition de la synthèse de prostaglandine rénale.
- Losartan réduit l'excrétion du lithium. Des concentrations de plasma de lithium sont augmentées par conséquent.
- L'administration concomitante de Losartan avec le cyclosporine, les diurétiques contenant du potassium, le lait un peu salé, les suppléments de potassium, ou les substituts salés (contenant une grande quantité de potassium) peuvent provoquer une hyperkaliémie. Un contrôle des concentrations du sérum en potassium est recommandé.

CONTRE INDICATIONS

Hypersensibilité connue à Losartan.

MISE EN GARDE

Le rapport risque-bénéfice doit être considéré quand les problèmes médicaux suivants existent:

- Insuffisance hépatique (l'augmentation des concentrations de plasma en Losartan peut arriver. Une dose faible est recommandée).
- Sténose artérielle rénale bilatérale ou cœl avec un seul rein (l'augmentation du risque d'existence d'insuffisance rénale).
- Les patients avec une déplétion du volume ou du sodium (l'hypotension symptomatique peut arriver après le début du traitement par Losartan).

SURDOSAGE

Les symptômes possibles de surdosage par Losartan incluent la bradycardie due à la stimulation vagale, hypotension et tachycardie. Le traitement doit être symptomatique et de soutien. Ni le losartan ni son métabolite actif ne peuvent être éliminés par hémodialyse.

PRECAUTIONS

- Chez les patients subissant une chirurgie majeure, ou durant l'anesthésie avec des agents causant l'hypotension, Losartan bloque l'action d'angiotensine II après une sécrétion de rénine compensatoire.
- Chez les patients sous hémodialyse, une dose faible de Losartan doit être considérée.

PRESENTATION

- Boîtes de 30 comprimés sous blister de **LACINE 25**.
- Boîtes de 15 comprimés sous blister de **LACINE 50**.
- Boîtes de 30 comprimés sous blister de **LACINE 50**.
- Boîtes de 15 comprimés sous blister de **LACINE 100**.
- Conditionnements pour usage hospitalier de différentes présentations.

Conservé conformément aux conditions spécifiées sur le conditionnement.
Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur le conditionnement.

Tableau A

Reg. No. 276/01
Reg. No. 276/01

CONSEIL DES MINISTRES ARABES DE LA SANTE
SYNDICAT DES PHARMACIENS ARABES

Issu en Mai 2003

CECI EST UN MEDICAMENT

- Un médicament est un produit qui affecte votre santé et toute consommation non conforme aux instructions présente des dangers.
- Suivez strictement les recommandations de votre médecin, le mode d'emploi et les instructions du pharmacien qui vous a vendu le médicament.
- Le médecin et le pharmacien sont des experts en matière de médecine.
- N'interrompez pas, de vous-même, la durée du traitement qui vous a été prescrit.
- Ne renouvelez pas la même ordonnance sans consulter votre médecin.
- Gardez les médicaments hors de portée des enfants.

USE IN LACTATION

Losartan and its active metabolite are present in the milk of rats. It is not known whether Losartan is distributed into human milk. Losartan has the potential to cause adverse effects to the nursing infant. A decision should be made whether to discontinue nursing or the drug.

INTERFERENCE WITH CLINICAL AND LABORATORY TESTS

- Losartan may increase concentrations of serum bilirubin, urine uric acid, and serum potassium.
- Losartan may decrease serum uric acid concentrations.

DRUG INTERACTIONS

- The concomitant administration of diuretics with Losartan may cause symptomatic hypotension. Lower starting dose of Losartan is recommended.
- NSAIDs may antagonize antihypertensive drugs by causing sodium and fluid retention and/or inhibiting renal prostaglandin synthesis.
- Losartan reduces lithium excretion leading to increased lithium plasma concentrations.
- The concomitant administration of Losartan with cyclosporine, potassium-sparing diuretics, low-salt milk, potassium supplements, or salt substitutes (containing high amounts of potassium) may result in hyperkalemia. Monitoring of serum potassium concentrations is recommended.

CONTRAINDICATIONS

Known hypersensitivity to Losartan.

WARNINGS

Risk-benefit should be considered when the following medical problems exist:

- Hepatic function impairment (increased Losartan plasma concentrations may occur. Lower dosage is recommended).
- Bilateral renal artery stenosis or solitary kidney (increased risk of renal function impairment exists).
- Sodium- or volume-depleted patients (symptomatic hypotension may occur after initiation of Losartan therapy).

OVERDOSE

Possible symptoms of Losartan overdose include bradycardia due to vagal stimulation, hypotension, and tachycardia. Treatment should be symptomatic and supportive. Neither Losartan nor its active metabolite is removed by hemodialysis.

PRECAUTIONS

- In patients undergoing major surgery, or during anesthesia with agents causing hypotension, Losartan blocks the action of angiotensin II after compensatory renin secretion.
- In patients under hemodialysis, a lower dose of Losartan should be considered.

HOW SUPPLIED

- Boxes of 30 blistered tablets of **LACINE 25**.
- Boxes of 15 blistered tablets of **LACINE 50**.
- Boxes of 30 blistered tablets of **LACINE 50**.
- Boxes of 15 blistered tablets of **LACINE 100**.
- Hospital packs of different presentations.

Store according to conditions specified on the package.

Do not use after the expiry date shown on the package.

THIS IS A MEDICAMENT

- A medication is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who dispensed the medication.
- The doctor and the pharmacist are experts in medicine.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
- Keep medications out of the reach of children.

Issued in May 2003

COUNCIL OF ARAB HEALTH MINISTERS
UNION OF ARAB PHARMACISTS

Des informations sur la prescription disponibles sur demande

Prescribing Information Available Upon Request



LA COMPAGNIE PHARMACEUTIQUE JORDANIENNE, Cie Anonyme (J.P.M.)
B.P. 94, NAOR 11710, JORDANIE



THE JORDANIAN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING CO. LTD.
P.O. BOX 94, NAOR 11710, JORDAN