Larb® Plus

Losartan + Hydrochlorothiazide

Description: Larb® Plus is a combination of Losartan Potassium and Hydrochlorothiazide. Losartan is the first orally active angiotensin-II receptor (type AT1) antagonist available for the treatment of hypertension. Hydrochlorothiazide is a thiazide diuretics.

Mode of action: Angiotensin-II is a potent vasoconstrictor hormone of the renin-angiotensin system and plays an important role in the pathophysiology of hypertension. It also stimulates aldosterone secretion by the adrenal cortex. Losartan and its active metabolite inhibit the vasoconstrictor and aldosterone-secreting effects of angiotensin-II by selectively blocking the binding of angiotensin-II to the AT1 receptor found in many tissues (e.g vascular smooth muscle, adrenal gland).
Hydrochlorothiazide is a thiazide diuretic. Thiazides affect the renal tubular mechanisms of electrolyte reabsorption, directly increasing excretion of sodium and chloride in approximately equivalent amounts. Indirectly, the diuretic action of hydrochlorothiazide reduces plasma volume, with consequent increases in plasma renin activity, increases in aldosterone secretion, increases in urinary potassium loss, and decreases in serum potassium. The renin-aldosterone link is mediated by angiotensin-II, so co-administration of an angiotensin-II receptor antagonist tends to reverse the potassium loss associated with these diuretics.

Pharmacokinetics: Losartan potassium undergoes substantial first-pass metabolism by cytochrome P450 enzymes. The terminal half-life of losartan is about 2 hours and of the metabolite is 6-9 hours. Following oral administration, losartan is well absorbed from the gastro-intestinal tract. The systemic bioavailability of losartan is approximately 33%. About 14% of an orally administered dose of losartan is converted to the active metabolite. Mean peak concentrations of losartan and its active metabolite are reached in 1 hour and in 3-4 hours respectively. Both losartan and its active metabolite are highly bound to plasma proteins, with plasma-free fraction of 1.3% and 0.2% respectively. After oral administration, about 4% of the dose is excreted unchanged in the urine and about 6% is excreted in urine as active metabolite. After oral administration of hydrochlorothiazide, diuresis begins within 2 hours, peaks in about 4 hours and lasts about 6 to 12 hours. Hydrochlorothiazide is not metabolized but is eliminated rapidly by the kidney. When plasma levels have been followed for at least 24 hours, the plasma half-life has been observed to vary between 5.6 and 14.8 hours. At least 61% of the oral dose is eliminated unchanged within 24 hours. Hydrochlorothiazide crosses the placenta but not the blood-brain barrier and is excreted in breast milk.

Composition: Larb® 50 Plus Tablet: Each tablet contains Losartan Potassium USP 50 mg and Hydrochlorothiazide BP 12.5 mg.
Larb® 100 Plus Tablet: Each tablet contains Losartan Potassium USP 100 mg and Hydrochlorothiazide BP 25 mg.

Indications: Larb® Plus is indicated for the treatment of hypertension.

Dosage & administration: The usual starting dose is one tablet once daily. If blood pressure remains uncontrolled after about 3 weeks of therapy, the dose may be increased to two tablets once daily. More than two tablets once daily is not recommended. The maximal antihypertensive effect is attained about 3 weeks after initiation of therapy.
Use in patients with renal impairment: The usual regimens of therapy with **Larb® Plus** may be followed as long as the patient's creatinine clearance is >30 ml/min. In patients with more severe renal impairment, loop diuretics are preferred to thiazides, so hydrochlorothiazide is not recommended.
Use in patients with hepatic impairment: The combination of losartan and hydrochlorothiazide is not recommended for patients with hepatic impairment, because the appropriate 25 mg starting dose of losartan can not be given. **Larb® Plus** may be administered with other antihypertensive agents.
Larb® Plus may be administered with or without food.

Contraindications: The combination of losartan and hydrochlorothiazide is contraindicated in patients who are hypersensitive to any component of this product. Because of the hydrochlorothiazide component, this product is contraindicated in patients with anuria or hypersensitivity to other sulfonamide-derived drugs.

Side effects: In general, treatment with **Larb® Plus** is well tolerated. However, few side effects including abdominal pain, swelling, back pain, dizziness, rash and cough may occur in rare cases.

Use in pregnancy & lactation: When pregnancy is detected, the combination of losartan and hydrochlorothiazide tablet should be discontinued as soon as possible. It is not known whether losartan is excreted in human milk. Thiazides appear in human milk.

Precautions: Hypersensitivity to the drugs; Thiazides should be used with caution in severe renal disease; Periodic determination of serum electrolytes to detect possible electrolyte imbalance should be performed at appropriate intervals.

Drug interactions: *Losartan Potassium:* No significant drug-drug pharmacokinetic interactions have been found in interaction studies with warfarin, digoxin, cimetidine, phenobarbital and hydrochlorothiazide. As with other drugs that block angiotensin-II or its effects, concomitant use of potassium-sparing diuretics (e.g. spironolactone, triamterene, amiloride), potassium supplements, or salt substitutes containing potassium may lead to increases in serum potassium. *Hydrochlorothiazide:* When administered concurrently the following drugs may interact with thiazide diuretics. Alcohol, barbiturates or narcotics- potentiation of orthostatic hypotension may occur. Antidiabetic drugs (oral agents and insulin)- dosage adjustment of the antidiabetic drug may be required. Other antihypertensive drugs- additive effect or potentiation. Cholestyramine and cholestipol resins- absorption of hydrochlorothiazide is impaired in the presence of anionic exchange resins.

Storage: Keep out of reach of children. Store in a dry place, below 25˚C temperature and protected from light.

Packaging: Larb® 50 Plus Tablet: Each carton contains 14X3 tablets in blister pack.
Larb® 100 Plus Tablet: Each carton contains 21X2 tablets in blister pack.

লার্ব® প্লাস

লোসারটান + হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড

বিবরণ: লার্ব® প্লাস লোসারটান এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড এর সমন্বিত ওষুধ। উচ্চ রক্তচাপের চিকিৎসার জন্য লোসারটান মুখে খাওয়ার সক্রিয় অ্যানজিওটেনসিন রিসেপ্টর (টাইপ AT_1) বিরোধী প্রথম ওষুধ। হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড একটি মূত্রবর্ধক থায়াজাইড।

কার্যপদ্ধতি: অ্যানজিওটেনসিন হচ্ছে শক্তিশালী রেনিন অ্যানজিওটেনসিন প্রক্রিয়ার রক্তনালী সংকোচনকারী হরমোন এবং উচ্চ রক্তচাপের ক্ষেত্রে এটি গুরুত্বপূর্ণ ভূমিকা পালন করে। অ্যাড্রিনাল কর্টেক্সের মাধ্যমে অ্যালডোস্টেরনের নিঃসরণকে প্রণোদিত করে। লোসারটান এবং এর সক্রিয় জৈবিক উপাদান রক্তনালী সরু হওয়াকে বাধা দেয় এবং বিভিন্ন ঝিল্লীতে (মসৃন হৃদপেশী ও অ্যাড্রিনাল গ্রন্থি) থাকা AT_1 রিসেপ্টরে অ্যানজিওটেনসিন-২ কে আবদ্ধ হওয়াকে সুনির্দিষ্টভাবে বাধা দিয়ে অ্যানজিওটেনসিন-২ এর অ্যালডোস্টেরন নিঃসরণ করার প্রভাবকে বাধা দেয়।
হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড একটি থায়াজাইড মূত্রবর্ধক। থায়াজাইড বৃক্কে টিউবুলার পদ্ধতির ইলেকট্রোলাইট পুনঃশোষিত হওয়াকে প্রভাবিত করে এবং প্রায় সমপরিমাণে সোডিয়াম ও ক্লোরাইডের নিঃরসণকে বৃদ্ধি করে। অন্যভাবে রক্তরসে রেনিনের কার্যক্রম, অ্যালডোস্টেরনের নিঃসরণ, মূত্রের মাধ্যমে পটাশিয়ামের নিঃসরণ বৃদ্ধি করে সিরাম পটাশিয়াম কমিয়ে হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইডের মূত্রবর্ধক কার্যক্ষমতার মাধ্যমে রক্তরসের পরিমাণ কমিয়ে দেয়। রেনিন অ্যালডোস্টেরন সংযোগ অ্যানজিওটেনসিন-২ -এর মাধ্যমে তৈরী, সুতরাং যৌথভাবে অ্যানজিওটেনসিন-২ রিসেপ্টর বিরোধীর সাথে ব্যবহার এ মূত্র বর্ধকগুলোর মাধ্যমে পটাশিয়ামের নিঃসরণ পরিবর্তন করে দেয়।

ওষুধের উপর শরীরের ক্রিয়া (ফার্মাকোকাইনেটিক্স): লোসারটান পটাশিয়াম সাইটোক্রোম পি৪৫০ এনজাইমের মাধ্যমে ফাস্ট পাস জৈব প্রক্রিয়ায় যায়। লোসারটানের নিঃসরণ অর্ধায়ু প্রায় ২ ঘন্টা এবং এর জৈব পদার্থের ক্ষেত্রে ৬-৯ ঘন্টা। মুখে সেবনের পর, লোসারটান অন্ত্র থেকে ভালোভাবে শোষিত হয়। লোসারটানের রক্তে প্রাচুর্যতা প্রায় ৩৩%। মুখে সেবন মাত্রার প্রায় ১৪% লোসারটান সক্রিয় বিপাকীয় উপাদানে রূপান্তরিত হয়। লোসারটান -এর প্লাজমা ঘনত্ব গড়ে ১ ঘন্টায় এবং জৈব পদার্থ গড়ে ৩-৪ ঘন্টার মধ্যে প্লাজমা ঘনত্ব পৌছায়। কিন্তু লোসারটান এর সক্রিয় জৈব পদার্থ রক্তরসের প্রোটিনে বেশী আবদ্ধ হয়। মুখে সেবনের পর, প্রায় ৪% অপরিবর্তিতভাবে মূত্রের মাধ্যমে বের হয়ে যায় এবং ৬% সক্রিয় জৈব পদার্থ হিসেবে বের হয়। মুখে সেবনের পর হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইডের মূত্রের মাধ্যমে নিঃসরণ ২ ঘন্টার মধ্যে শুরু হয়, সর্বোচ্চ প্রায় ৪ ঘন্টায় নিঃসরণ ঘটে।
হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড জৈব প্রক্রিয়া সম্পন্ন করে না, কিন্তু বৃক্ক থেকে দ্রুত নিঃসরিত হয়। সেবনমাত্রার প্রায় ৬১% ২৪ ঘন্টার মধ্যে মূত্র থেকে অপরিবর্তিত অবস্থায় বের হয়। হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড ভ্রণ অতিক্রম করে কিন্তু ব্লাড-ব্রেইন ব্যারিয়ার অতিক্রম করে না বরং মাতৃদুগ্ধে নিঃসরিত হয়।

উপাদান: লার্ব® ৫০ প্লাস ট্যাবলেট: প্রতি ট্যাবলেটে আছে লোসারটান পটাশিয়াম ইউএসপি ৫০ মিগ্রা এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড বিপি ১২.৫ মিগ্রা।
লার্ব® ১০০ প্লাস ট্যাবলেট: প্রতি ট্যাবলেটে আছে লোসারটান পটাশিয়াম ইউএসপি ১০০ মিগ্রা এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড বিপি ২৫ মিগ্রা।

নির্দেশনা: এটি উচ্চ রক্তচাপের চিকিৎসায় নির্দেশিত।

মাত্রা ও প্রয়োগ: স্বাভাবিক প্রয়োগমাত্রা হলো প্রতিদিন ১টি ট্যাবলেট। ৩ সপ্তাহ চিকিৎসার পরও যদি রক্তচাপ নিয়ন্ত্রনে না থাকে, সেক্ষেত্রে দিনে ১ বার ২টি ট্যাবলেটের মাত্রা বৃদ্ধি করা যেতে পারে। দিনে ১ বার ২ টি ট্যাবলেটের বেশী নির্দেশিত নয়। চিকিৎসা শুরুর প্রায় ৩ সপ্তাহ পর উচ্চ রক্তচাপবিরোধী সর্বোচ্চ প্রভাব পাওয়া যায়।
বৃক্কের জটিলতায় মাত্রাঃ সাধারনত **লার্ব® প্লাস**-এর চিকিৎসায় রোগীর ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স > ৩০ মিলি/মিনিট হতে পারে। তীব্র বৃক্কের অকার্যকারিতায় হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড নির্দেশিত নয়।
যকৃতের জটিলতায় মাত্রা: লোসারটান এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইডের সমন্বয় যকৃতের অকার্যকারিতার রোগীদের ক্ষেত্রে নির্দেশিত নয়। কারন সঠিক মাত্রার ২৫ মিগ্রা লোসারটান প্রারম্ভিকভাবে দেয়া যায় না। **লার্ব® প্লাস** অন্যান্য উচ্চ রক্তচাপবিরোধী ওষুধের সাথে ব্যবহার করা যেতে পারে।
লার্ব® প্লাস খাবারের সাথে বা খাবার ছাড়া ব্যবহার করা যেতে পারে।

বিরুদ্ধ ব্যবহার (যেসব ক্ষেত্রে ব্যবহার করা যাবে না): লোসারটান ও হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইডের কোন উপাদানের প্রতি অতিসংবেদনশীলতার ক্ষেত্রে নির্দেশিত নয়।

পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া: সাধারনতঃ **লার্ব® প্লাস** খুব সুসহনীয়। যদিও কোন কোন ক্ষেত্রে কিছু পার্শ্বপ্রতিক্রিয়া যেমন- পেটে ব্যথা, ফুলে যাওয়া, পিঠের পেছনে ব্যথা, ঘুম-ঘুম ভাব এবং কফ হতে পারে।

গর্ভাবস্থা ও স্তন্যদানকালে ব্যবহার: যখন গর্ভাবস্থা ধরা পড়ে, যত দ্রুত সম্ভব এই ওষুধ বন্ধ করা উচিত। এটা জানা যায়নি যে মাতৃদুগ্ধে এই ওষুধ নিঃসরিত হয়। থায়াজাইড মাতৃদুগ্ধে পাওয়া যায়।

সতর্কতা: বৃক্কের তীব্র রোগে থায়াজাইড সতর্কতার সাথে ব্যবহার করা উচিত।

অন্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া: লোসারটান পটাশিয়ামঃ ওয়ারফারিন, ডিগক্সিন, সিমেটিডিন, ফেনোবারবিটন এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইডের সাথে কোন সুনির্দিষ্ট আন্তঃক্রিয়া পাওয়া যায়নি।
হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইডঃ অ্যালকোহল, বারবিচুরেটস অথবা নারকোটিক্স এর সাথে ব্যবহার করার সময় থায়াজাইডের সাথে এগুলোর বিক্রিয়া হতে পারে। অবস্থান পরিবর্তন জনিত নিম্ন রক্তচাপ হতে পারে।

সংরক্ষণ: শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন। আলো থেকে দূরে, ২৫°সে. তাপমাত্রার নিচে এবং শুষ্কস্থানে রাখুন।

উপস্থাপনা: লার্ব® ৫০ প্লাস ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে ব্লিস্টার প্যাকে রয়েছে ১৪×৩ ট্যাবলেট।
লার্ব® ১০০ প্লাস ট্যাবলেট: প্রতি কার্টনে ব্লিস্টার প্যাকে রয়েছে ২১×২ ট্যাবলেট।

0925-01

Opsonin Pharma
Ideas for healthcare

Manufactured by
Opsonin Pharma Limited
Rupatali, Barishal, Bangladesh.
® Registered Trade Mark.