

## Marozid

R F

### Evolan

Filmdragerad tablett 100 mg/25 mg  
(Rund, gul, filmdragerad tablett (diameter 10,7 mm).)

Angiotensin II-antagonister och diuretika

### Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Hydroklortiazid

Losartan

### ATC-kod:

C09DA01

Läkemedel från Evolan omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

**Marozid** filmdragerad tablett 100 mg/25 mg och 50 mg/12,5 mg

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2023-03-17.*

## Indikationer

Marozid 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter

För behandling av essentiell hypertoni hos patienter som inte uppnår tillräcklig blodtrycks kontroll med enbart hydroklortiazid eller losartan.

Marozid 100/25 mg filmdragerade tabletter

För behandling av essentiell hypertoni hos patienter som inte uppnår tillräcklig blodtrycks kontroll med losartan 50 mg/hydroklortiazid 12,5 mg en gång om dagen.

## Kontraindikationer

- Överkänslighet mot losartan, sulfonamidderivat (såsom hydroklortiazid) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

- Terapieresistent hypokalemi eller hyperkalcemi
- Kraftigt nedsatt leverfunktion, gallstas och gallvägsobstruktion
- Refraktär hyponatremi
- Symtomatisk hyperurikemi/gikt
- Andra och tredje trimestern av graviditet (se avsnitt Varningar och försiktighet och Graviditet).
- Kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance  $\leq 30$  ml/min)
- Anuri
- Samtidig användning av Marozid och produkter som innehåller aliskiren är kontraindicerad hos patienter med diabetes mellitus eller nedsatt njurfunktion (GFR  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (se avsnitt Interaktioner och Farmakodynamik).

## Dosering

### *Dosering*

#### Hypertoni

Marozid 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter

I de fall det är möjligt rekommenderas titrering av de individuella komponenterna (dvs losartan eller hydroklortiazid).

När det är kliniskt lämpligt kan byte direkt från monoterapi med losartan 50 mg eller hydroklortiazid 12,5 mg till den fasta kombinationen övervägas för de patienter vars blodtryck inte kontrolleras adekvat.

Vanlig underhållsdos är en tablett Marozid 50 mg/12,5 mg (losartan 50 mg/hydroklortiazid 12,5 mg) en gång dagligen. För de patienter som inte svarar tillräckligt på Marozid 50 mg/12,5 mg kan dosen ökas till en tablett Marozid 100 mg/25 mg (losartan 100 mg/ hydroklortiazid 25 mg) en gång dagligen. Den maximala dosen är en tablett Marozid 100 mg/25 mg en gång dagligen. Blodtryckssänkande effekt uppnås vanligen inom 3 till 4 veckor efter påbörjad behandling. För de patienter som titrerats upp till 100 mg losartan men som behöver ytterligare blodtryckskontroll, losartan 100 mg/ hydroklortiazid 12,5 mg, hänvisas till andra fabrikat.

### ***Särskilda patientgrupper***

#### *Användning till äldre*

Dosjustering är vanligtvis inte nödvändig hos äldre.

#### *Användning till patienter med nedsatt njurfunktion och hemodialyspatienter*

Initial dosjustering är inte nödvändig för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-50 ml/min). Losartankalium- och hydroklortiazidtabletter rekommenderas inte till hemodialyspatienter. Losartan/ hydroklortiazid -tabletter ska inte användas till patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance  $\leq 30$  ml/min) (se avsnitt Kontraindikationer).

#### *Användning till patienter med minskad intravaskulär volym*

Losartan/ hydroklortiazid skall inte användas hos patienter med minskad intravaskulär volym (t.ex. hos dem som behandlas med höga doser diuretika).

#### *Användning till patienter med nedsatt leverfunktion*

Losartan/ hydroklortiazid är kontraindicerat för patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt Kontraindikationer).

### *Pediatrisk population*

### *Användning till barn och ungdomar (< 18 år)*

Data på barn och ungdomar saknas. Losartan /hydroklortiazid bör därför inte ges till barn och ungdomar.

### *Administreringsätt*

Marozid kan administreras tillsammans med andra blodtryckssänkande läkemedel (se avsnitt Kontraindikationer, Varningar och försiktighet, Interaktioner och Farmakodynamik).

Tabletten skall sväljas med en tillräcklig mängd vätska (t.ex. ett glas vatten).

Losartankalium/hydroklortiazid kan administreras med eller utan föda.

## **Varningar och försiktighet**

### **Losartan**

#### *Angioödem*

Patienter med anamnes på angioödem (svullnad av ansikte, läppar, svalg och/eller tunga) bör följas noggrant (se avsnitt Biverkningar).

#### *Hypotension och minskad intravaskulär volym*

Symtomatisk hypotoni, särskilt efter den första dosen, kan förekomma hos patienter med minskad volym och/eller natriumbrist efter kraftig diuretikabehandling, saltreducerad kost, diarré eller kräkningar.

Symtomen måste åtgärdas innan behandling med losartankalium och hydroklortiazid tabletter (se avsnitt Dosering och Kontraindikationer.).

#### *Elektrolytrubbningar*

Elektrolytrubbningar är vanliga hos patienter med nedsatt njurfunktion, med eller utan diabetes, och bör åtgärdas. Därför bör plasmakoncentrationen av kalium och kreatininclearancevärdena övervakas noggrant, särskilt patienter med hjärtsvikt och ett kreatininclearance mellan 30-50 ml/min bör övervakas noga.

Samtidig användning av kaliumsparande diuretika, kaliumsupplement, saltersättningsmedel som innehåller kalium eller andra läkemedel som kan medföra ökning av kaliumkoncentrationen i serum (t ex läkemedel som innehåller trimetoprim) tillsammans med losartan/hydroklortiazid rekommenderas inte (se avsnitt Interaktioner).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Baserat på farmakokinetisk data som visar på signifikant ökade plasmakoncentrationer av losartan hos cirrospatienter, bör losartankalium- och hydroklortiazidtabletter användas med försiktighet till patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion i anamnesen. Det finns ingen terapeutisk erfarenhet av losartan till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion. Därför är losartan och hydroklortiazidtabletter kontraindicerat hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt Dosering, Kontraindikationer och Farmakokinetik).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Som en följd av hämningen av renin-angiotensin-aldosteronsystemet, har förändringar av njurfunktionen inklusive njursvikt, rapporterats (framför allt hos patienter vars njurfunktion är beroende av renin-angiotensin-aldosteronsystemet, t ex patienter med svår hjärtsvikt eller njursjukdom).

Som med andra läkemedel som påverkar renin-angiotensin-aldosteronsystemet, har ökning av blodurea och serumkreatinin också rapporterats hos patienter med bilateral njurartärstenos eller stenosis i artären till en solitär njure, dessa njurfunktionsförändringar kan vara reversibla vid utsättning av behandlingen.

Losartan bör användas med försiktighet till patienter med bilateral njurartärstenos eller stenosis i artären till en solitär njure.

#### *Njurtransplantation*

Det finns ingen erfarenhet av patienter som nyligen genomgått njurtransplantation.

### *Primär hyperaldosteronism*

Patienter med primär aldosteronism svarar i allmänhet inte på antihypertensiva läkemedel som verkar genom hämning av renin-angiotensinsystemet. Därför rekommenderas inte användning av losartan och hydroklortiazid tabletter.

### *Dubbel blockad av renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS)*

Det har visats att samtidig användning av ACE-hämmare, angiotensin II-receptorblockerare eller aliskiren ökar risken för hypotoni, hyperkalemi och nedsatt njurfunktion (inklusive akut njursvikt). Dubbel blockad av RAAS via kombinerad användning av ACE-hämmare, angiotensin II-receptorblockerare eller aliskiren rekommenderas därför inte (se avsnitt Interaktioner och Farmakodynamik).

Om det anses vara absolut nödvändigt med dubbel blockad får detta endast utföras under övervakning av en specialist, och patienten ska stå under regelbunden, noggrann övervakning av njurfunktion, elektrolyter och blodtryck.

ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare bör inte användas samtidigt hos patienter med diabetesnefropati.

### *Kranskärslsjukdom och cerebrovaskulär sjukdom*

Som med alla antihypertensiva läkemedel, kan alltför kraftig blodtryckssänkning hos patienter med ischemisk kardiovaskulär och cerebrovaskulär sjukdom leda till hjärtinfarkt eller stroke.

### *Hjärtsvikt*

Hos patienter med hjärtsvikt, med eller utan nedsatt njurfunktion, finns det - som med andra läkemedel som påverkar renin-angiotensinsystemet - en risk för allvarig arteriell hypotoni och (ofta akut) nedsatt njurfunktion.

### *Aorta- och mitralisklaffstenos, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati*

Som med andra vasodilaterande läkemedel bör försiktighet iaktas hos patienter med aorta- eller mitralisstenos eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

### *Etniska skillnader*

Som observerats för ACE-hämmare förefaller losartan och andra angiotensinantagonister vara mindre effektiva som blodtryckssänkande medel hos svarta patienter än hos icke-svarta troligen beroende på en högre prevalens av låg reninstatus hos den svarta hypertoni populationen.

### *Graviditet*

Behandling med angiotensin II-antagonister bör inte påbörjas under graviditet. Om inte fortsatt behandling med angiotensin II-antagonister anses nödvändig, bör patienter som planerar graviditet, erhålla alternativ behandling där säkerhetsprofilen är väl dokumenterad för användning under graviditet. Vid konstaterad graviditet bör behandling med angiotensin II-antagonister avbrytas direkt och, om lämpligt, bör en alternativ behandling påbörjas (se avsnitt Kontraindikationer och Graviditet).

## **Hydroklortiazid**

### *Hypotoni och elektrolyt/vätskeobalans*

Som med all blodtryckssänkande behandling, kan symtomatisk hypotoni uppträda hos vissa patienter. Patienten skall observeras med avseende på kliniska tecken på vätske- eller elektrolytobalans, t.ex., vätskebrist, hyponatremi, hypokloremisk alkalos, hypomagnesemi eller hypokalemi vilket kan förekomma under tillstötande diarré eller kräkningar. Regelbunden bestämning av serumelektrolyter bör utföras med lämpliga intervall hos dessa patienter. Hyponatremi kan förekomma hos ödematösa patienter i varmt väder.

### *Metabola och endokrina effekter*

Tiazidbehandling försämrar glukostoleransen. Dosjustering av antidiabetika inklusive insulin kan krävas (se avsnitt Interaktioner). Latent diabetes mellitus kan manifesteras sig vid tiazidbehandling.

Tiazider kan minska utsöndringen av kalcium i urinen och kan orsaka intermittent och lätt förhöjning av serumkalcium. Hyperkalcemi kan vara bevis på dold hyperparathyroidism. Tiazider skall utsättas innan tester för paratyreoideafunktionen.

Ökade kolesterol- och triglyceridnivåer kan förknippas med tiaziddiuretika.

Tiazidbehandling kan framkalla hyperurikemi och/eller gikt hos vissa patienter. Eftersom losartan minskar urinsyra, minskar losartan i kombination med hydroklortiazid diuretika-inducerad hyperurikemi.

### *Nedsatt leverfunktion*

Tiazider bör användas med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion eller progressiv leversjukdom, då det kan orsaka intrahepatisk kolestas och då mindre förändringar i vätske-och elektrolytbalansen kan utlösa leverkoma.

Losartankalium och hydroklortiazidtabletter är kontraindicerat för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt Kontraindikationer och Farmakokinetik).

### *Icke-melanom hudcancer*

En ökad risk för icke-melanom hudcancer (NMSC) [basalcellscancer (BCC) och skivepitelcancer (SCC)] vid exponering för ökande kumulativ dos av hydroklorotiazid har setts i två epidemiologiska studier som baserats på det danska nationella cancerregistret. Fotosensibiliserande effekter av hydroklortiazid kan fungera som en möjlig mekanism för NMSC.

Patienter som tar hydroklortiazid ska informeras om risken för NMSC och rådas att regelbundet kontrollera om nya lesioner uppkommit på huden, och genast rapportera alla misstänkta hudlesionser. Patienter bör rekommenderas möjliga förebyggande åtgärder såsom begränsad exponering för solljus och UV-strålar och, vid exponering, tillräckligt skydd för att minimera risken för hudcancer. Misstänkta hudlesionser ska genast undersökas och undersökning ska eventuellt inbegripa histologiska undersökningar av biopsier.

Användningen av hydroklortiazid

kan också behövas övervägas på nytt för patienter som tidigare drabbats av NMSC (se även avsnitt Biverkningar).

### *Choroidal effusion, akut myopi och sekundärt trångvinkelglaukom:*

Sulfonamid- eller sulfonamidderivat-läkemedel kan orsaka en idiosynkratisk reaktion som resulterar i choroidal effusion med synfältsdefekt, övergående myopi och akut trångvinkelglaukom. Symtomen inkluderar akut början till nedsatt synskärpa eller okulär smärta och uppstår vanligtvis inom timmar till veckor efter läkemedelsstart. Obehandlat akut glaukom med vinkelförslutning kan leda till permanent synförlust. Den primära behandlingen är att avbryta läkemedelsintaget så snabbt som möjligt. Snabba medicinska eller kirurgiska behandlingar kan behöva övervägas om det intraokulära trycket förblir okontrollerat. Riskfaktorer för att utveckla akut glaukom med vinkelförslutning kan inkludera tidigare sulfonamid- eller penicillinallergi.

### *Akut respiratorisk toxicitet*

Mycket sällsynta allvarliga fall av akut respiratorisk toxicitet, inklusive akut andnödssyndrom (ARDS), har rapporterats efter intag av hydroklortiazid. Lungödem utvecklas vanligtvis inom några minuter till timmar efter intag av hydroklortiazid. Till tidiga symtom hör dyspné, feber, försämrad lungfunktion och hypotoni. Om diagnosen akut andnödssyndrom misstänks ska Marozid sättas ut och lämplig behandling sättas in.

Hydroklortiazid ska inte ges till patienter som tidigare drabbats av akut andnödssyndrom efter intag av hydroklortiazid.

### *Övrigt*

Hos patienter som får tiazider kan överkänslighetsreaktioner förekomma med eller utan en historik av allergi eller bronkialastma.

Exacerbationer av eller aktiverad systemisk lupus erythematosus har rapporterats vid användning av tiazider.

### *Innehållsämnen*

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

## **Interaktioner**

### **Losartan**

Rifampicin och flukonazol har visats reducera nivåerna av den aktiva metaboliten. Den kliniska betydelsen av dessa interaktioner har inte utvärderats.

Som med andra läkemedel som blockerar angiotensin II-systemet eller dess effekter, kan samtidig användning av kaliumsparande läkemedel (t ex spironolakton, triamteren och amilorid), kaliumsupplement, saltersättningsmedel som innehåller kalium eller andra läkemedel som kan medföra ökning av kaliumkoncentrationen i serum (t ex läkemedel som innehåller trimetoprim), medföra ökning av kaliumkoncentrationen i serum. Samtidig användning rekommenderas inte.

Som med andra läkemedel som påverkar utsöndringen av natrium, kan litiumutsöndringen minska. Därför bör serumlitiumnivåerna övervakas noggrant om litiumsalter skall administreras tillsammans med angiotensin II-antagonister.

När angiotensin II-antagonister ges samtidigt med NSAID (dvs selektiva COX-2-hämmare, acetylsalicylsyra i antiinflammatoriska doser) och icke-selektiva NSAID, kan den blodtryckssänkande effekten dämpas. Samtidig användning av angiotensin II-antagonister eller diuretika och NSAID kan leda till en ökad risk för försämrad njurfunktion, inklusive möjlig akut njursvikt, och en ökning av serumkalium, särskilt hos patienter med redan dålig njurfunktion. Kombinationen skall ges med försiktighet, särskilt till äldre. Patienter ska vara adekvat hydrerade och uppföljning av njurfunktionen efter insättandet av samtidig behandling och regelbundet därefter bör övervägas.

Hos vissa patienter med nedsatt njurfunktion som behandlas med icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel, inklusive selektiva cyklooxygenas-2-hämmare, kan samtidig användning av angiotensin II-antagonister resultera i ytterligare försämring av njurfunktionen. Dessa effekter är vanligtvis reversibla.

Andra ämnen som inducerar hypotoni såsom tricykliska antidepressiva, antipsykotika, baklofen, amifostin: Samtidig användning av dessa läkemedel vilka sänker blodtrycket, som huvudsaklig effekt eller biverkning, kan öka risken för hypotoni.

Data från kliniska prövningar har visat att förekomsten av biverkningar som hypotoni, hyperkalemi och nedsatt njurfunktion (inklusive akut njursvikt) är högre vid dubbel blockad av renin-angiotensin-11 aldosteron-systemet (RAAS) genom kombinerad användning av ACE-hämmare, angiotensin II-receptorblockerare eller aliskiren jämfört med användning av ett enda läkemedel som påverkar RAAS (se avsnitt Kontraindikationer, Varningar och försiktighet och Farmakodynamik).

## Hydroklortiazid

När de ges samtidigt, kan följande läkemedel interagera med tiaziddiuretika

### *Alkohol, barbiturater, narkotika eller antidepressiva*

Ortostatisk hypotension kan inträffa.

### *Diabetesläkemedel (orala antidiabetika och insulin)*

Behandlingen med en tiazid kan påverka glukostoleransen. Dosjustering av det antidiabetiska läkemedlet kan krävas. Metformin ska användas med försiktighet på grund av risken för laktatacidos, möjligen framkallad av funktionell njurinsufficiens knuten till hydroklortiazid.

### *Andra blodtryckssänkande läkemedel*

Additiv effekt.

### *Kolestyramin och kolestipolresiner*

Absorption av hydroklortiazid försämras i närvaro av anjonbytarresiner. Enstaka doser av antingen kolestyramin eller kolestipolresiner binder hydroklortiazid och minskar dess absorption från mag-tarmkanalen med upp till 85 respektive 43 procent.

### *Kortikosteroider, ACTH*

Intensifierad elektrolytutarmning, särskilt hypokalemi.

### *Pressorsubstanser (t ex adrenalin)*

Möjligt minskat svar av pressoraminer men inte tillräckligt för att utesluta användning.

### *Muskelavslappnande medel, icke depolariserande (t.ex. tubokurarin)*

Möjligt ökat svar i muskelavslappning.

### *Litium*

Diuretika minskar renalt clearance för litium och ger en hög risk för litiumtoxicitet, samtidig användning rekommenderas inte.

### *Läkemedel för behandling av gikt (t.ex. probenecid, sulfinpyrazol, allopurinol)*

Dosjustering av läkemedel som ökar utsöndringen av urinsyra kan vara nödvändigt eftersom hydroklortiazid kan höja serumnivåerna av urinsyra. Ökning av dosen av probenecid eller sulfinpyrazol kan vara nödvändig. Samtidig administrering av tiazid kan öka incidensen av överkänslighetsreaktioner mot allopurinol.

### *Antikolinerga medel (t.ex. atropin, biperiden)*

Ökning av biotillgänglighet för tiazid-diuretika genom minskad gastrointestinal motilitet och ventrikeltömningshastighet.

### *Cytotoxiska medel (t.ex. cyklofosamid, metotrexat)*

Tiazider kan minska utsöndringen av cytotoxiska medel via njurarna och därmed öka deras myelosuppressiva effekt.

### *Salicylater*

Vid höga doser salicylater kan hydroklortiazid förstärka den toxiska effekten av salicylater på det centrala nervsystemet.

### Metyldopa

Enstaka fall av hemolytisk anemi har förekommit vid samtidig användning av hydroklortiazid och metyldopa.

#### *Ciklosporin*

Samtidig behandling med ciklosporin kan öka risken för hyperurikemi eller giktliknande komplikationer.

#### *Digitalisglykosider*

Tiazidinducerad hypokalemi eller hypomagnesemi kan gynna uppkomsten av digitalis-inducerade hjärtarytmier.

#### *Läkemedel som påverkas av störningar i serumkalium*

Regelbunden monitorering av serumkalium och EKG rekommenderas när losartan/hydroklortiazid administreras samtidigt med läkemedel som påverkas av störningar i serumkalium (t.ex. digitalisglykosider, antiarytmika) och följande substanser som kan inducera torsades de pointes (som inkluderar vissa antiarytmika), eftersom hypokalemi är en predisponerande faktor för torsades de pointes:

- klass Ia antiarytmika (t.ex. kinidin, hydrokinidin, disopyramid)
- klass III antiarytmika (t.ex. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- vissa antipsykotika (t.ex. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimoqid, haloperidol, droperidol)
- andra läkemedel (t. ex. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vinkamin IV).

#### *Kalciumsalter*

Tiaziddiuretika kan öka serumkalcium genom minskad kalciumutsöndring. Om kalciumsupplement måste föreskrivas skall serumkalcium monitoreras och dosen av kalcium justeras därefter.

#### *Laboratorietest interaktioner*

På grund av deras effekt på kalciummetabolismen kan tiazider interferera med test för paratyroid funktion (se avsnitt Varningar och försiktighet).

#### *Karbamazepin*

Risk för symtomatisk hyponatremi. Klinisk och biologisk uppföljning krävs.

#### *Joderat kontrastmedel*

Vid diuretikainducerad dehydrering finns en ökad risk för akut njursvikt, särskilt vid höga doser av joderat kontrastmedel. Patienterna bör rehydreras innan behandling.

#### *Amfotericin B (parenteral), kortikosteroider, ACTH eller laxativ, eller glycyrrhizin (finns i lakrits)*

Hydroklortiazid kan intensifiera elektrolytrubbningar, särskilt hypokalemi.

## **Graviditet**

### ***Angiotensin II-receptorantagonist (AIIRA)***

Angiotensin-II antagonister bör inte användas under graviditetens första trimester (se avsnitt Varningar och försiktighet). Angiotensin-II antagonister är kontraindicerat under graviditetens andra och tredje trimester (se avsnitt Kontraindikationer och Varningar och försiktighet).



Epidemiologiska data rörande risk för fosterskada efter användning av ACE-hämmare under graviditetens första trimester är inte entydiga: en något ökad risk kan inte uteslutas. Kontrollerade epidemiologiska data saknas för angiotensin-II antagonister (AIIRA) men likartade risker kan föreligga för denna läkemedelsgrupp.

Om inte fortsatt behandling med AIIRA anses nödvändig, bör patienter som planerar graviditet, erhålla alternativ behandling där säkerhetsprofilen är väl dokumenterad för användning under graviditet. Vid konstaterad graviditet bör behandling med angiotensin-II antagonister AIIRA avbrytas direkt och, om lämpligt, bör en alternativ behandling påbörjas.

Det är känt att exponering för AIIRA under andra och tredje trimestern kan inducera human fostertoxicitet (nedsatt njurfunktion, oligohydramnios, hämning av skullförbening) och neonatal toxicitet (njursvikt, hypotoni, hyperkalemi). (Se också avsnitt Prekliniska uppgifter).

Om exponering för AIIRA förekommit under graviditetens andra trimester rekommenderas ultraljudskontroll av njurfunktion och skalle.

Spädbarn vars mödrar har använt AIIRA bör observeras noggrant med avseende på hypotoni (se avsnitt Kontraindikationer och Varningar och försiktighet).

### **Hydroklortiazid**

Det finns begränsad erfarenhet med hydroklortiazid under graviditet, särskilt under första trimestern. Djurstudier är otillräckliga.

Hydroklortiazid passerar placenta. Baserat på den farmakologiska verkningsmekanismen för hydroklortiazid kan användning under den andra och tredje trimestern störa fetoplacentär perfusion och orsaka fetala och neonatala effekter såsom ikterus, störningar i elektrolytbalansen och trombocytopeni.

Hydroklortiazid ska inte användas vid graviditetsödem, graviditetshypertoni eller havandeskapsförgiftning på grund av risken för minskad plasmavolym och försämrad placentagenomblödning utan att sjukdomsförloppet påverkas positivt. Hydroklortiazid ska inte användas vid essentiell hypertoni hos gravida förutom vid sällsynta situationer då ingen annan behandling finns att tillgå.

## **Amning**

### **Angiotensin-II-antagonister (AIIRA)**

Eftersom ingen information angående användning av Marozid under amning finns, rekommenderas inte Marozid utan istället är alternativa behandlingar med bättre dokumenterad säkerhetsprofil att föredra under amning, speciellt vid amning av nyfödda eller prematura barn.

### **Hydroklortiazid:**

Hydroklortiazid utsöndras i små mängder i bröstmjolk. Tiazider som ges i höga doser och orsakar kraftig diures kan hämma mjölkproduktionen. Användning av Marozid under amning rekommenderas inte. Om Marozid används under amning ska lägsta möjliga dos eftersträvas.

## **Trafik**

Inga studier av effekterna på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Vid framförande av fordon och användning av maskiner måste man dock beakta att yrsel eller sömnhet emellanåt kan uppträda vid behandling med antihypertensiva medel, speciellt i början av behandlingen eller när dosen ökas.

## **Biverkningar**

Nedanstående biverkningar har klassificerats efter organsystemklass och frekvens enligt följande:

Mycket vanliga:  $\geq 1/10$   
Vanliga:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$   
Mindre vanliga:  $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$   
Sällsynta:  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$   
Mycket sällsynta:  $< 1/10\ 000$   
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

I kliniska prövningar med losartankaliumsalt och hydroklortiazid har inga biverkningar som relaterats till denna kombination av substanser rapporterats. Biverkningarna var begränsade till de som tidigare observerats för losartankaliumsalt och/eller hydroklortiazid.

I kontrollerade kliniska prövningar för essentiell hypertoni, har yrsel rapporterats som enda substansrelaterad biverkan som förekommit med en incidens större än för placebo hos 1% eller mer av de patienter som behandlats med losartan och hydroklortiazid.

Förutom dessa biverkningar har ytterligare biverkningar enligt nedan rapporterats efter att produkten marknadsförts:

#### *Lever och gallvägar*

Sällsynta: Hepatit

#### *Undersökningar*

Sällsynta: Hyperkalemi, ökning av ALAT

*Ytterligare biverkningar som har setts med en av de enskilda komponenterna och kan vara potentiella biverkningar med losartankalium / hydroklortiazid:*

### **Losartan**

#### *Blodet och lymfsystemet*

Mindre vanliga: Anemi, Henoch-Schönlein purpura, ekkymos, hemolys

#### *Immunsystemet*

Sällsynta: Anafylaktiska reaktioner, angioödem, urtikaria

#### *Metabolism och nutrition*

Mindre vanliga: Anorexi, gikt

#### *Psykiska störningar*

Vanliga: Sömnlöshet

Mindre vanliga: Oro, ångest, panikattacker, förvirring, depression, onormala drömmar, sömnstörningar, somnolens, minnesrubning

#### *Centrala och perifera nervsystemet*

Vanliga: Huvudvärk, yrsel

Mindre vanliga: Nervositet, parastesi, perifer neuropati, tremor, migrän, synkope

#### *Ögon*

Mindre vanliga: Dimsyn, bränningar/stickningar i ögat, konjunktivit, nedsatt synskärpa

#### *Öron och balansorgan*

Mindre vanliga: Vertigo, tinnitus

#### *Hjärtat*

Mindre vanliga: Hypotoni, ortostatisk hypotoni, sternalgi, angina pectoris, grad II-AV block, cerebrovaskulär händelse, myokardinfarkt, hjärtklappning, arytmier (förmaksflimmer, sinusbradykardi, takykardi, ventrikeltakykardi, ventrikelflimmer)

#### *Blodkärl*

Mindre vanliga: Vaskulit

#### *Andningsvägar, bröstorg och mediastinum*

Vanliga: Hosta, infektion i övre luftvägarna, nästäppa, bihåleinflammation, sjukdomar i bihålorna  
Mindre vanliga: Svalgbesvär, faryngit, laryngit, dyspné, bronkit, epistaxis, rinit, andnöd

#### *Magtarmkanalen*

Vanliga: Buksmärta, illamående, diarré, dyspepsi

Mindre vanliga: Förstoppning, tandsmärtor, muntorrhet, gasbildning, gastrit, kräkningar

#### *Lever och gallvägar*

Ingen känd frekvens: Onormal leverfunktion

#### *Hud och subkutan vävnad*

Mindre vanliga: Alopeci, dermatit, torr hud, erytem, vallningar, fotosensitivitet, pruritus, utslag, urtikaria, svettningar

#### *Muskuloskeletala systemet och bindväv*

Vanliga: Muskelkramper, ryggsmärta, bensmärta, myalgi

Mindre vanliga: Armsmärta, ledsvullnad, knäsmärta, muskuloskeletal smärta, axelsmärta, stelhet, artralgi, artrit, koxalgi, fibromyalgi, muskelsvagheter

Ingen känd frekvens: Rhabdomyolys

#### *Njurar och urinvägar*

Mindre vanliga: Nocturi, frekventa urintömningar, urinvägsinfektion

#### *Reproduktionsorgan och bröstkörtel*

Mindre vanliga: Minskad libido, impotens

#### *Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*

Vanliga: Asteni, trötthet, bröstsmärta

Mindre vanliga: Ansiktsödem, feber

#### *Undersökningar*

Vanliga: Hyperkalemi, mindre sänkning av hematokrit och hemoglobin

Mindre vanliga: Mindre ökning av urea och serumkreatinin

Mycket sällsynta: Ökningar i leverenzymerna och bilirubin

#### **Hydroklortiazid**

*Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (inkl. cystor och polyper)*

*Ingen känd frekvens: Icke-melanom hudcancer (basalcellscancer och skivepitelcancer)*

### *Blodet och lymfsystemet*

Mindre vanliga: Agranulocytos, aplastisk anemi, hemolytisk anemi, leukopeni, purpura, trombocytopeni

### *Immunsystemet*

Sällsynta: Anafylaktiska reaktioner

### *Metabolism och nutrition*

Mindre vanliga: Anorexi, hyperglykemi, hyperurikemi, hypokalemi, hyponatremi

### *Psykiska störningar*

Mindre vanliga: Sömlöshet

### *Centrala och perifera nervsystemet*

Vanliga: Cefalalgi

### *Ögon*

Mindre vanliga: Transitorisk dimsyn, xantopsi

Ingen känd frekvens: *choroidal effusion, akut myopi, akut trångvinkelglaukom*

### *Blodkärl*

Mindre vanliga: Nekrotiserande angit (vaskulit, kutan vaskulit)

### *Andningsvägar, bröstorg och mediastinum*

Mindre vanliga: Andnöd inklusive pneumonit och lungödem

Mycket sällsynta: Akut andnödssyndrom (ARDS) (se avsnitt Varningar och försiktighet)

### *Magtarmkanalen*

Mindre vanliga: Sialoadenit, spasmer, irriterad mage, illamående, kräkningar, diarré, förstoppning

### *Lever och gallvägar*

Mindre vanliga: Ikterus (intraheptisk kolestas), pankreatit

### *Hud och subkutan vävnad*

Mindre vanliga: Fotosensibilitet, urtikaria, toxisk epidermal nekrolys

### *Muskuloskeletala systemet och bindväv*

Mindre vanliga: Muskelkramper

### *Njurar och urinvägar*

Mindre vanliga: Glykosuri, interstitiell nefrit, störning i njurfunktionen, njursvikt

### *Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*

Mindre vanliga: Feber, yrsel

### Beskrivning av utvalda biverkningar

Icke-melanom hudcancer: Baserat på tillgängliga uppgifter från epidemiologiska studier har ett kumulativt dosberoende samband setts mellan hydroklortiazid och NMSC (se även avsnitt Varningar och försiktighet och Farmakodynamik).

### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

## Överdoser

Ingen specifik information finns tillgänglig gällande behandling av överdosering med Marozid. Behandlingen är symtomatisk och stödjande. Behandling med Marozid bör avbrytas och patienten övervakas noggrant. Föreslagna åtgärder inkluderar framkallande av kräkning om intaget skett nyligen, och korrigerande av dehydrering, elektrolytrubbningar, leverkoma och hypotension med fastställda rutiner.

### **Losartan**

Det finns endast begränsade data gällande överdosering hos människa. De mest troliga yttringarna av överdosering torde vara hypertoni och takykardi, bradykardi, kan uppkomma från parasympatisk (vagal) stimulering. Om symtomatisk hypotoni skulle inträffa bör stödjande behandling sättas in.

Varken losartan eller den aktiva metaboliten kan elimineras med hemodialys.

### **Hydroklortiazid**

De vanligaste tecknen och symtom som observerats är de som orsakats av elektrolytutarmning (hypokalemi, hypokloremi, hyponatremi) och dehydrering orsakad av för kraftig diures. Om digitalis också har administrerats, kan hypokalemi förstärka hjärtarytmier.

Till vilken grad hydroklortiazid elimineras vid hemodialys är inte fastställt.

## Farmakodynamik

### ***Kombination losartankalium/hydroklortiazid***

Losartankalium/hydroklortiazid är en kombination av en angiotensin II-receptorantagonist, losartankalium, och ett tiaziddiuretikum, hydroklortiazid. Kombinationen av dessa substanser har en additiv antihypertensiv effekt vilket reducerar blodtrycket i högre grad än var substans för sig.

Den antihypertensiva effekten för kombinationen losartankalium/hydroklortiazid varar under 24 timmar.

### ***Losartan***

Losartan är en syntetiskt framställd oral angiotensin II-receptor antagonist (typ AT<sub>1</sub>). Angiotensin II, en potent vasokonstriktor, är det primärt aktiva hormonet i renin-angiotensin systemet och en avgörande faktor i patofysiologin vid hypertoni. Angiotensin II binder till AT<sub>1</sub>-receptorn som finns i många vävnader (t.ex. vaskulär glatt muskulatur, binjurar, njurar och hjärtat) och ger upphov till flera viktiga biologiska effekter, däribland kärlsammandragning och frisättning av aldosteron. Angiotensin II stimulerar även proliferation i glatt muskulatur.

Losartan blockerar selektivt AT<sub>1</sub>-receptorn. Både losartan och dess farmakologiskt aktiva karboxylsyrametabolit E-3174 blockerar in vitro och in vivo alla fysiologiskt relevanta effekter av angiotensin II oavsett ursprung eller syntesväg.

Losartankalium har ingen agonistverkan och det blockerar inte heller andra viktiga hormonreceptorer eller jonkanaler som är av betydelse för det kardiovaskulära systemet. Losartan hämmar inte heller ACE (kininas II), som är det enzym som bryter ned bradykinin. Följaktligen ses ingen ökning av bradykininmedierade biverkningar.

Under losartanadministrering leder borttagning av angiotensin II:s negativa återkoppling på reninutsöndringen till ökad plasmareninaktivitet (PRA). En ökning av PRA leder till en ökning av angiotensin II i plasma. Trots dessa öknings bibehålls den antihypertensiva aktiviteten och undertryckningen av plasmakoncentrationen av aldosteron, vilket tyder på en effektiv angiotensin II-receptorblockad. Efter utsättning av losartan sjunker PRA och angiotensin II nivåerna tillbaka till basvärdena inom tre dagar. Både losartankalium och även dess aktiva huvudmetabolit har en mycket större affinitet till AT<sub>1</sub>-receptorn än till AT<sub>2</sub>-receptorn. Viktmässigt är den aktiva metaboliten 10 till 40 gånger mer aktiv än losartan.

Två stora randomiserade, kontrollerade prövningar (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) och VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) har undersökt den kombinerade användningen av en ACE-hämmare och en angiotensin II-receptorblockerare.

ONTARGET var en studie som genomfördes på patienter med en anamnes av kardiovaskulär och cerebrovaskulär sjukdom, eller typ 2-diabetes mellitus åtföljt av evidens för slutorganskada. VA NEPHRON-D var en studie på patienter med typ 2-diabetes mellitus och diabetesnefropati.

Dessa studier har inte visat någon signifikant nytta på renala och/eller kardiovaskulära resultat och mortalitet, medan en ökad risk för hyperkalemi, akut njurskada och/eller hypotoni observerades jämfört med monoterapi. Då deras farmakodynamiska egenskaper liknar varandra är dessa resultat även relevanta för andra ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare.

ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare bör därför inte användas samtidigt hos patienter med diabetesnefropati.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) var en studie med syfte att testa nyttan av att lägga till aliskiren till en standardbehandling med en ACE-hämmare eller en angiotensin II-receptorblockerare hos patienter med typ 2-diabetes mellitus och kronisk njursjukdom, kardiovaskulär sjukdom eller både och. Studien avslutades i förtid eftersom det fanns en ökad risk för oönskat utfall. Både kardiovaskulär död och stroke var numerärt vanligare i aliskiren-gruppen än i placebo-gruppen och oönskade händelser och allvarliga oönskade händelser av intresse (hyperkalemi, hypotoni och njurdysfunktion) rapporterades med högre frekvens i aliskiren-gruppen än i placebo-gruppen.

### *Hypertonistudier*

I kontrollerade kliniska studier gav administrering av losartankalium en gång dagligen till patienter med lindrig till måttlig essentiell hypertoni statistiskt signifikanta minskningar av det systoliska och diastoliska blodtrycket. Mätning av blodtrycket 24 timmar efter dos relativt 5-6 timmar efter dos uppvisade blodtryckssänkning över 24 timmar: den naturliga dygnsrytmen bibehölls. Blodtryckssänkning i slutet av doseringsintervallet var omkring 70-80% av den effekt som sågs 5-6 timmar efter dos.

Utsättande av losartankalium hos hypertensiva patienter ledde inte till någon abrupt reboundeffekt på blodtrycket. Trots den markanta blodtryckssänkningen hade administreringen av losartankalium inte någon kliniskt signifikant effekt på hjärtfrekvensen.

Losartankalium är lika effektivt hos män som hos kvinnor och hos yngre (under 65 år) som hos äldre hypertensiva patienter.

### *Hydroklortiazid*

Hydroklortiazid är ett tiaziddiuretikum. Mekanismen för den antihypertensiva effekten av tiaziddiuretika är inte fullt känd. Tiazider påverkar njurtubulis förmåga att reabsorbera elektrolyter och ökar utsöndringen av natrium och klorid i ungefär samma grad.

Den diuretiska effekten av hydroklortiazid leder till minskad plasmavolym, ökad plasmareninaktivitet, ökad aldosteronsekretion, vilket innebär ökad förlust av kalium och bikarbonat i urinen samt minskat serumkalium. Sambandet renin-aldosteron medieras av angiotensin II och därför tenderar samtidig administrering av en angiotensin II-receptorantagonist att motverka kaliumförlusten förknippad med tiaziddiuretika.

Diuresen påbörjas inom 1-2 timmar. Den diuretiska effekten kvarstår 10-12 timmar beroende på dosen och den antihypertensiva effekten kvarstår i upp till 24 timmar.

Icke-melanom hudcancer: Baserat på tillgängliga uppgifter från epidemiologiska studier har ett kumulativt dosberoende samband setts mellan hydroklortiazid och NMSC. I en studie ingick en population som bestod av 71 533 fall av BCC och 8 629 fall av SCC matchade mot 1 430 833 respektive 172 462 populationskontroller. Hög användning av hydroklortiazid ( $\geq 50\ 000$  mg kumulativt) associerades med enjusterad oddskvot på 1,29 (95 % KI: 1,23-1,35) för BCC och 3,98 (95 % KI: 3,68-4,31) för SCC. Ett tydligt kumulativt dos-respons samband sågs för både BCC och SCC. En annan studie visade på ett möjligt samband mellan läppcancer (SCC) och exponering för hydroklortiazid : 633 fall av läppcancer matchades med 63 067 populationskontroller, med hjälp av en riskinställd provtagningsstrategi. Ett kumulativt dos-responsförhållande påvisades med en justerad oddskvot på 2,1 (95 % KI: 1,7-2,6) som steg till en oddskvot på 3,9 (3,0-4,9) för hög användning (~25 000 mg) och en oddskvot på 7,7 (5,7-10,5) för den högsta kumulativa dosen (~100 000 mg) (se även avsnitt Varningar och försiktighet).

## Farmakokinetik

### Losartan

#### *Absorption*

Efter oral administrering absorberas losartan väl och genomgår första passage metabolism, varvid en aktiv karboxylsyrametabolit och andra inaktiva metaboliter bildas. Maximal plasmakoncentration av losartankalium och dess aktiva metabolit uppnås inom 1 respektive 3-4 timmar. Biotillgängligheten för losartankalium är cirka 33%.

#### *Distribution*

Såväl losartankalium som dess aktiva metabolit är till 99% eller mer bundna till plasmaprotein, huvudsakligen albumin. Distributionsvolymen av losartankalium är 34 liter.

#### *Metabolism*

Cirka 14% av en intravenös eller oral dos losartankalium omvandlas till den aktiva metaboliten. Efter oral och intravenös administrering av <sup>14</sup>C-märkt losartankalium, är den cirkulerande radioaktiviteten i plasma huvudsakligen orsakad av losartankalium och dess aktiva metabolit. Hos ungefär 1% av patienterna hittades en minimal omvandling av losartankalium till dess aktiva metabolit.

Utöver den aktiva metaboliten, bildas också inaktiva metaboliter, inkluderande två huvudsakliga metaboliter som bildas genom hydroxylering av butyl-sidokedjan och en mindre förekommande metabolit, en N-2 tetrazolglukuronid.

#### *Eliminering*

Plasmaclearance för losartankalium och dess aktiva metabolit är ungefär 600 ml/min respektive 50 ml/min. Efter oral administrering minskar plasmakoncentrationerna av losartankalium och dess aktiva metabolit polyexponentiellt med en terminal halveringstid av cirka 2 timmar respektive 6-9 timmar.

Renalt clearance för losartankalium och den aktiva metaboliten är cirka 74 ml/min respektive 26 ml/min. Efter oral administrering av losartankalium utsöndras cirka 4% av given dos oförändrad i urinen och cirka 6% som aktiv metabolit. Både utsöndring via gallan och urinen bidrar till eliminationen av losartankalium och dess metaboliter. Efter tillförsel av en oral dos <sup>14</sup>C-märkt losartankalium till människa återfinns cirka 35% av radioaktiviteten i urinen och 58% i feces. Efter intravenös administrering av <sup>14</sup>C-märkt losartankalium återfinns cirka 43% av radioaktiviteten i urinen och 50 % i feces.

#### *Linearitet*

Farmakokinetiken för losartankalium och dess aktiva metabolit är linjär vid orala doser upp till 200 mg. Vid dosering en gång dagligen sker ingen signifikant ackumulering av losartankalium eller dess aktiva metabolit i plasma.

#### *Karakteristika hos patienter*

Plasmakoncentrationerna av losartankalium och dess aktiva metabolit skiljer sig inte väsentligt hos äldre hypertensiva patienter jämfört med yngre hypertensiva patienter.

Hos kvinnliga hypertensiva patienter var plasmanivåerna av losartankalium upp till två gånger högre än hos manliga hypertensiva patienter, medan plasmanivåerna av den aktiva metaboliten inte skiljde sig mellan män och kvinnor.

Hos patienter med en mild till moderat alkoholinducerad levercirros var plasmanivåerna av losartankalium och dess aktiva metabolit efter oral administrering 5 respektive 1,7 gånger högre än hos unga friska frivilliga män (se avsnitt Dosering och Varningar och försiktighet).

Plasmakoncentrationerna av losartankalium ändras inte för patienter med kreatininclearance över 10 ml/min. Jämfört med patienter med normal njurfunktion så är AUC för losartankalium cirka två gånger högre hos hemodialyspatienter.

Plasmakoncentrationerna av den aktiva metaboliten ändras inte för patienter med nedsatt njurfunktion eller för hemodialyspatienter.

Varken losartankalium eller dess aktiva metabolit kan avlägsnas via hemodialys.

### **Hydroklortiazid**

#### *Absorption*

Efter oral administrering absorberas cirka 80 % hydroklortiazid från magtarmkanalen. Biotillgängligheten är cirka 70 %. Maximala plasmakoncentrationer mäts generellt efter 2-5 timmar.

#### *Distribution*

Plasmaproteinbindningen av hydroklortiazid är 64 %, den relativa distributionsvolymen är 0,5 till 1,1 l/kg.

#### *Metabolism*

Hos normala frivilliga utsöndras mer än 95 % av hydroklortiazid oförändrat via urinen.

#### *Eliminering*

Halveringstiden för elimination är 6-8 timmar vid normal njurfunktion. Tiden ökar vid försämrad njurfunktion och är cirka 20 timmar vid terminal njursvikt.

#### *Biotillgänglighet*



Samtidig administrering av hydroklortiazid och losartan verkar inte påverka farmakokinetiken hos någondera av substanserna hos friska frivilliga.

De farmakokinetiska parametrarna  $AUC_{inf}$  och  $C_{max}$  för losartan och dess aktiva metabolit E-3174 och  $AUC_{inf}$ ,  $C_{max}$  och förekomsten 0-24 i urin för hydroklortiazid visades vara bioekvivalent med de enskilda komponenterna i jämförelse med kombinationsprodukten.

## Prekliniska uppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Den toxiska potentialen för kombinationen av losartan/hydroklortiazid undersöktes i kroniska toxicitetsstudier för oral administrering under upp till sex månader i råttor och hundar och förändringarna för kombinationen som observerades i studierna kunde huvudsakligen hänföras till losartankomponenten. Administrering av kombinationen av losartan/hydroklortiazid inducerar en minskning av de röda blodkroppsp parametrarna (erytocyter, hemoglobin, hematokrit), ökning av urea-N i serum, minskad hjärtvikt (utan en histologisk korrelation) och gastrointestinala förändringar (leisioner, sår, erosioner, blödningar i magsäckslemhinnan). Det fanns inga tecken på teratogenicitet hos råttor eller kaniner som behandlats med kombinationen av losartan/hydroklortiazid. Fostertoxicitet hos råttor, som påvisats genom en liten ökning av antal supernumerära revben hos  $F_1$  generationen, observerades hos honor som behandlats före och under hela dräktigheten. I enlighet med vad som observerats i studier med enbart losartan så uppträder fetala och neonatala biverkningar, inklusive njurtoxicitet och fosterdöd, när dräktiga råttor behandlas med kombinationen av losartan/hydroklortiazid under senare delen av graviditeten och/eller amningen.

## Innehåll

### Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

*Marozid 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter*

Varje tablett innehåller 50 mg losartankalium, motsvarande 45,76 mg losartan och 12,5 mg hydroklortiazid  
Hjälpämne: 70,31 mg laktosmonohydrat/filmdragerad tablett

*Marozid 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter*

Varje tablett innehåller 100 mg losartankalium, motsvarande 91,52 mg losartan och 25 mg hydroklortiazid  
Hjälpämne: 140,61 mg laktosmonohydrat/filmdragerad tablett

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt Innehåll.

### Förteckning över hjälpämnena

*Kärna*

- Mikrokristallin cellulosa
- Pregelatiniserad stärkelse
- Laktosmonohydrat
- Magnesiumstearat

*Dragering*

- Hydroxipropylcellulosa
- Hypromellos
- Titandioxid (E171)
- Gul järnoxid (E172)

## Blandbarhet

Ej relevant.

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### Hållbarhet

Marozid 50 mg/12,5 mg

3 år

Marozid 100 mg/25 mg

3 år

### Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

### Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

## Egenskaper hos läkemedelsformen

Filmdragerad tablett.

Marozid 50 mg/12,5 mg tablett: Rund, gul, filmdragerad tablett (diameter 8,1 mm).

Marozid 100 mg/25 mg tablett: Rund, gul, filmdragerad tablett (diameter 10,7 mm)..

## Förpackningsinformation

*Filmdragerad tablett 100 mg/25 mg* Rund, gul, filmdragerad tablett (diameter 10,7 mm).

98 tablett(er) blister, 92:60, F

*Filmdragerad tablett 50 mg/12,5 mg* Rund, gul, filmdragerad tablett (diameter 8,1 mm).

98 tablett(er) blister, 86:72, F