

ПРИЛОЖЕНИЕ I

СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА/И ФОРМА/И, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В % ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТ/И, ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Австрия	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Австрия	Cosaar 12,5 mg - Filmtabletten	12,5 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	Неприложимо
Австрия	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Австрия	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 100 mg - Filmtabletten	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Белгия	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Белгия	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 50 mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Белгия	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Белгия	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Белгия	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Белгия	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 50 mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Белгия	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Белгия	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
България	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Bulgaria	Cozaar	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Кипър	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR	50mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Кипър	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR	100mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Чешка Република	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR 12,5mg	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Чешка Република	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR 50mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Чешка Република	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR 100mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Дания	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Дания	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar	50 mg	Filmcoated tablet	Перорално приложение	Неприложимо
Дания	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar	100 mg	Filmcoated tablet	Перорално приложение	Неприложимо
Дания	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Filmcoated tablet	Перорално приложение	Неприложимо
Естония	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Естония	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Естония	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Финландия	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Финландия	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	12,5 mg and 50 mg (initiation pack)	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Финландия	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Финландия	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Франция	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, France	Cozaar 100 mg Филмирани таблетки	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Франция	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, France	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Scored coated tablet	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Германия	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Germany	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Гърция	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	COZAAR	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Гърция	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	COZAAR	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Гърция	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	COZAAR	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Унгария	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	12,5 mg	Tablets, film-coated	Перорално приложение	Неприложимо
Унгария	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	50 mg	Tablets, film-coated	Перорално приложение	Неприложимо
Унгария	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	100 mg	Tablets, film-coated	Перорално приложение	Неприложимо
Ирландия	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR Филмирани таблетки	50 mg 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Ирландия	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR Филмирани таблетки	100 mg 100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Ирландия	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR Филмирани таблетки	12.5mg 12.5mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Италия	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	LORTAAN compresse rivestite con film	50 mg 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Италия	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Италия	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Италия	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Италия	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Италия	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Италия	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Италия	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Италия	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Латвия	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvia	Cozaar 50 mg филмирани таблетки	50 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	Неприложимо
Латвия	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvia	Cozaar 100 mg филмирани таблетки	100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение	Неприложимо
Литва	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Литва	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	Cozaar (Losartan)	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Литва	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	Cozaar (Losartan)	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Люксембург	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Люксембург	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 50 mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Люксембург	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Люксембург	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Люксембург	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Люксембург	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 50 mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Люксембург	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Люксембург	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Малта	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Малта	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Холандия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 50	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Холандия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 100	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Полша	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poland	COZAAR	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Полша	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poland	COZAAR	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Полша	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poland	COZAAR	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Португалия	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Португалия	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Португалия	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR IC	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Португалия	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Португалия	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Португалия	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Португалия	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Португалия	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN 100mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Румъния	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, România	COZAAR, comprimat filmat, 50 mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Словакия	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem The Netherlands	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Словакия	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem The Netherlands	COZAAR 50 mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Словакия	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem The Netherlands	COZAAR 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Словения	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Словения	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Словения	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Испания	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Испания	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar 50 mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Испания	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Швеция	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Швеция	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Швеция	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Швеция	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Великобритания	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 50 mg ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ	50MG	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Великобритания	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 100MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ	100MG	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Свободно избрано име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Исландия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Исландия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Исландия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Норвегия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Норвегия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо
Норвегия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение	Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

COZAAR и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2,5 mg/ml прах и разтворител за перорална суспензия
[Виж Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше прах за перорална суспензия доставя 500 mg лозартан калий (*losartan potassium*). След приготвяне всеки милилитър суспензия съдържа 2,5 mg лосартан калий.

Едно бутилка приготвена суспензия (200 ml) съдържа 500 mg лосартан калий.

Помощни вещества:

Всеки милилитър суспензия съдържа 0,296 mg метилхидроксibenзоат, 0,041 mg пропилахидроксibenзоат, 50,6 mg сорбитол и 1,275 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1

3. PHARMACEUTICAL FORM

Прах и разтворител за перорална суспензия

Бял до бпочти бял прах.

Разтворителят представлява мътна, безцветна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на есенциална хипертония при възрастни и при деца и юноши на възраст 6-16 години.
- Лечение на бъбречно заболяване при възрастни пациенти с хипертония и захарен диабет тип 2 с протеинурия $\geq 0,5$ g/ден като част от антихипертензивно лечение.
- Лечение на хронична сърдечна недостатъчност (при пациенти на възраст ≥ 60 години), когато лечение с инхибитори на ангиотензин конвертиращ ензим (АСЕ инхибитори) не се счита за подходящо поради несъвместимост, *особено кашлица*, или противопоказание. Пациенти със сърдечна недостатъчност, които са стабилизирани с АСЕ инхибитор, не трябва да преминават към лосартан. Пациентите трябва да имат левокамерна фракция на изтласкване $\leq 40\%$ и трябва да бъдат стабилизирани с лечение на хроничната сърдечна недостатъчност.
- Намаляване на риска от инсулт при хипертензивни пациенти с левокамерна хипертрофия документирана с ЕКГ (вж точка 5.1 Проучване LIFE, раса).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Хипертония

Обичайната начална и поддържаща доза при повечето пациенти е 50 mg ежедневно. Максималният антихипертензивен ефект се постига 3-6 седмици след започване на лечението. При някои пациенти може да има допълнително благоприятен ефект от повишаване на дозата до 100 mg един път дневно (сутрин).

Лосартан може да се прилага с други антихипертензивни средства, особено с диуретици (напр. хидрохлортиазид).

Хипертония при педиатрични пациенти

Използва се при деца и подрастващи (възраст 6 до 16 години):

Данните относно ефективността и безопасността на лосартан при деца и юноши на възраст 6-16 години при лечение на хипертония (вижте точка 5.1) са ограничени. Съществуващите фармакокинетични данни при хипертензивни деца на възраст над един месец (вж. точка 5.2) са ограничени.

Препоръчителната начална доза при пациенти >20 до <50 kg е 0,7 mg/kg един път дневно (до 25 mg общо, в изключителни случаи, където се изискват таргетни дози над 25 mg, максималната доза е 50). Дозата следва да бъде коригирана според повлияването на кръвното налягане.

При пациенти >50 kg, обичайната доза е 50 mg един път дневно. В изключителни случаи дозата може да бъде коригирана до максимум 100 mg един път дневно. Дози над 1,4 mg/kg (или над 100 mg) дневно не са проучвани при педиатрични пациенти.

За пациенти, които могат да приемат таблетки се предлага и тази лекарствена форма

Педиатрични пациенти

Лосартан не се препоръчва при деца под 6 години поради недостатъчните данни за безопасност и/или ефикасност при тази група пациенти.

Не се препоръчва при деца със скорост на гломерулна филтрация < 30 ml/min/1,73 m², поради липса на данни (вж. също точка 4.4).

Лосартан не се препоръчва и при деца с чернодробно увреждане (вж. също точка 4.4).

Хипертензивни пациенти с диабет тип II с протеинурия $\geq 0,5$ g/ден

Обичайната начална доза е 50 mg един път дневно. Дозата може да се повиши до 100 mg един път дневно според повлияването на кръвното налягане след първия месец от започването на лечението. Лосартан може да се прилага с други антихипертензивни средства (напр. диуретици, блокери на калциевите канали, алфа- или бета-блокери и централно действащи продукти), както и с инсулин и други често използвани хипогликемични средства (напр. Сулфанилурейни продукти, глитазони и гликозидазни инхибитори).

Сърдечна недостатъчност

Обичайната начална доза лосартан при пациенти със сърдечна недостатъчност е 12,5 mg един път дневно. Дозата по принцип трябва да се титрира през интервали от една седмица (т.е. 12,5 mg дневно, 25 mg дневно, 50 mg дневно) до обичайната поддържаща доза от 50 mg един път дневно, според поносимостта на пациента.

Намаляване на риска от инсулт при хипертензивни пациенти с камерна хипертрофия документирана с ЕКГ

Обичайната начална доза е 50 mg лосартан един път дневно. Според повлияването на кръвното налягане би следвало да се добави ниска доза хидрохлортиазид и/или дозата лосартан да се увеличи на 100 mg един път дневно.

Специални популации

Използване при пациенти с понижен вътресъдов обем:

При пациенти с намален вътресъдов обем (напр. лекувани с диуретици във високи дози), трябва да се обмисли начална доза от 25 mg един път дневно (вж. точка 4.4).

Използване при пациенти с бъбречно увреждане и пациенти на хемодиализа:

Не се налага корекция на началната доза при пациенти с бъбречно увреждане и пациенти на хемодиализа.

Използване при пациенти с чернодробно увреждане:

При пациенти с анамнеза за чернодробно увреждане трябва да се обмисли прилагането на по-ниска доза. Няма лечебен опит с пациенти с тежко чернодробно увреждане. Поради това лосартан е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точки 4.3 и 4.4).

Използване при пациенти в старческа възраст

Макар че при пациенти на възраст над 75 години, трябва да се обмисли започване на лечението с доза от 25 mg, обикновено при пациенти в старческа възраст не се налага корекция на дозата.

Прилагане на перорална суспензия

Преди употреба разклатете добре затворената бутилка лосартан перорална суспензия. Натиснете буталото на диспенсера докрай надолу към крайника на диспенсера. Поставете диспенсера в адаптера на бутилката с лекарство докато между бутилката и адаптера се получи здрава връзка. При свързани диспенсер, адаптер и бутилка, обърнете целия комплект обратно. Издърпайте буталото, за да изтеглите лекарството от бутилката в диспенсера. Върнете целия комплект в изправено положение. Свалете диспенсера и приложете лекарството. Поставете обратно оригиналната капачка на бутилката.

За начина на приготвяне вижте точка 6.6.

Лосартан може да се прилага със или без храна.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества (вж. точка 4.4 и 6.1).
- 2-ри и 3-ти триместър на бременност вж. точка 4.6).
- Кърмене (вж. точка 4.6).
- Тежко чернодробно увреждане

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Свръхчувствителност

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

Хипотония и ведно-електролитен дисбаланс

Симптоматична хипотония, особено след първата доза и след повишаване на дозата, може да се появи при пациенти със загуба на обем и/или натрий при интензивно диуретично лечение, ограничение на приема на сол с храната, диария или повръщане. Тези състояния следва да бъдат коригирани преди приложението на лосартан, или да се използва по-ниска начална доза (вж. точка 4.2). Това се отнася и за деца на възраст 6-16 години.

Електролитен дисбаланс

Електролитен дисбаланс се наблюдава често при пациенти с бъбречно увреждане, със или без диабет, и трябва да бъде коригирани. В клинично проучване при пациенти с диабет тип 2 с нефропатия, честотата на хиперкалиемия е по-висока в групата лекувана с лосартан в сравнение с групата на плацебо (вж. точка 4.8). Поради това стойностите на плазмените концентрации на калий, както и креатининовия клирънс трябва да бъдат внимателно

проследявани, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност и креатининов клирънс 30-50 ml/min.

Едновременното прилагане на калий-съхраняващи диуретици , калиеви хранителни добавки и солеви заместители съдържащи калий и лосартан не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Чернодробно увреждане

Според фармакокинетичните данни, които показват значимо повишение на плазмените концентрации на лосартан при пациенти с цироза, при пациенти с анамнеза за чернодробно увреждане трябва да се обмисли прилагането на по-ниска доза. Няма лечебен опит с лосартан при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Поради това лосартан не трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точки 4.2, 4.3 и 5.2).

Лосартан не се препоръчва и при деца с чернодробно увреждане (вж. точка 4,2).

Бъбречно увреждане

В резултат от потискане на системата ренин-ангиотензин, се съобщава за промени в бъбречната функция, включително бъбречна недостатъчност (особено при пациенти, чиято бъбречна функция зависи от системата ренин-ангиотензин-алдостерон каквито са тези с тежка сърдечна недостатъчност или предхождаща бъбречна дисфункция). Както и при други лекарства, които засягат системата ренин-ангиотензин-алдостерон при пациенти с двустранна стеноза на бъбречната артерия или стеноза на артерията към единствен бъбрек се съобщава за повишение на кръвната урея и серумния креатинин; тези промени в бъбречната функция могат да бъдат обратими при прекратяване на лечението. Лосартан следва да се използва с повишено внимание при пациенти с двустранна стеноза на бъбречната артерия или стеноза на артерията на единствен бъбрек.

Използване при педиатрични пациенти с увредена бъбречна функция

Лосартан не се препоръчва при деца със скорост на гломерулна филтрация $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, поради липса на данни (вижте точка 4,2).

Бъбречната функция следва да се наблюдава редовно при лечение с лосартан, тъй като може да настъпи влошаване. Това се отнася особено при прилагане на лосартан при други състояния (повишена температура, дехидратация), които биха могли да увредят бъбречната функция.

Има данни, че едновременното прилагане на лосартан и АСЕ-инхибитори уврежда бъбречната функция. Поради това едновременното прилагане не се препоръчва. (виж точка 4.5).

Бъбречна трансплантация

Няма опит с пациенти с неотдавнашна бъбречна трансплантация.

Първичен хипералдостеронизъм

Пациенти с първичен хипералдостеронизъм обикновено не се повлияват от антихипертензивни лекарствени продукти, действащи чрез потискане на системата ренин-ангиотензин. Поради това използването на лосартан не се препоръчва.

Коронарно сърдечно заболяване и мозъчносъдова болест

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

Сърдечна недостатъчност

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

Няма достатъчно терапевтичен опит с лосартан при пациенти със сърдечна недостатъчност и съпровождащо тежко бъбречно увреждане, при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (клас IV по NYHA), както и при пациенти със сърдечна недостатъчност и симптоматични

животозастрашаващи сърдечни аритмии. Поради това лосартан трябва да се използва внимателно при тези групи пациенти. Комбинацията от лосартан и бета-блокери трябва да се използва внимателно (вижте точка 5.1).

Стеноза на аортна и митрална клапа, обструктивна хипертрофична кардиомиопатия

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

Бременност

Лечение с лосартан не трябва да се започва по време на бременност. Освен в случаите, когато непрекъснато лечение с лосартан се счита за крайно необходимо, пациентки планиращи бременност трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение, с установен профил на безопасност за използване при бременност. Когато се диагностицира бременност, лечението с лосартан трябва да бъде преустановено незабавно, и ако е уместно, да се започне алтернативно лечение (вж. точки 4.3 и 4.6).

Други предупреждения и предпазни мерки

Както се наблюдава при инхибиторите на ангиотензин конвертиращия ензим, лосартан и останалите ангиотензинови антагонисти са видимо по-слабо ефикасни при понижаване на кръвното налягане при черната раса в сравнение с останалите раси, вероятно поради по-широко разпространение на състояния с нисък ренин в популацията хипертоници от черната раса.

Галактозна непоносимост, Lарр лактазен дефицит, глюкозо-галактозна малабсорбция

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lарр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Непоносимост на сорбитол/фруктоза

Разтворителят съдържа сорбитол. Пациенти с рядко срещани наследствени проблеми на фруктозна непоносимост не трябва да приемат този продукт.

Метилхидроксибензоат и пропилхидроксибензоат.

Могат да причинят алергични реакции (възможно късни).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Други антихипертензивни средства могат да повишат хипотензивното действие на лосартан. Едновременното използване с други вещества, които могат да причинят понижаване на кръвното налягане, като нежелана реакция (като трициклични антидепресанти, антипсихотици, баклофен, амифостин), може да повиши риска от хипотония.

Лосартан се метаболизира основно чрез цитохром P450 (CYP) 2C9 до активен метаболит под формата на карбоксилна киселина. В клинично изпитване е установено, че флуканозол (инхибитор на CYP2C9) понижава експозицията на активния метаболит с приблизително 50%. Установено е, че едновременното лечение с лосартан и рифампицин (индуктор на метаболитни ензими) дава 40% понижаване на плазмената концентрация на активния метаболит. Клиничното значение на този ефект не е известно. Не се установява разлика в експозицията при едновременно лечение с флувастатин (слаб инхибитор на CYP2C9).

Както при други лекарствени продукти, които блокират ангиотензин II или неговите ефекти, едновременно прилагане с други лекарствени продукти, които задържат калия (например калий-съхраняващи диуретици: амидарон, триамтерен, спиронолактон) или могат да повишат нивата на калия (напр. хепарин), хранителни добавки или соли заместители съдържащи калий, може да доведе до повишаване на серумния калий. Съпровождащо лечение не се препоръчва.

Има съобщения за обратимо повишение на серумните концентрации и токсичност на литий при едновременно прилагане на литий и АСЕ инхибитори. Съобщава се и за много редки случаи с ангиотензин II рецепторни антагонисти. Едновременното прилагане на литий и лосартан трябва да се предприема внимателно. Ако тази комбинация е крайно необходима, при едновременно прилагане се препоръчва наблюдение на серумните нива на литий.

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

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Използването на лосартан не се препоръчва през първия триместър на бременността (вж. точка 4.4). Използването на лосартан е противопоказано през 2-ри и 3-ти триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 4.4).

Епидемиологичните данни за риск от тератогенност след експозицията на АСЕ инхибитори през първия триместър на бременността не са убедителни. Малко увеличение на риска, обаче, не може да се изключи. Макар че няма контролирани епидемиологични данни за риска при ангиотензин II рецепторни инхибитори (АПРА), подобни рискове при този клас лекарствени продукти биха могли да съществуват подобни рискове Освен в случаите, когато непрекъснато то лечение с АПРА се счита за крайно необходимо, пациентки планиращи бременност трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение, с установен профил на безопасност за използване при бременност. Когато се диагностицира бременност, лечението с лосартан трябва да бъде преустановено незабавно, и ако е уместно, да се започне алтернативно лечение.

Известно е, че лечението с лосартан през втория и третия триместър на бременността индуцира фетотоксичност при хора (понижена бъбречна функция, олигохидрамниоза, забавена осификация на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия) (вж. също точка 5.3).

Ако през втория триместър на бременността се проведе лечение с лосартан, се препоръчва ехографски контрол на бъбречната функция и черепа.

Новородени, чиито майки са се лекували с лосартан трябва да са под непрекъснат контрол за хипотония.

Кърмене

Не е известно дали лосартан се екскретира в кърмата. Лосартан, обаче, се екскретира в млякото на кърмещи плъхове. Поради потенциалната възможност за нежелани реакции при кърмачето, лосартан е противопоказан при кърмене (вж. точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. При шофиране или работа с машини обаче, трябва да се има пред вид, че макар и рядко, при провеждане на антихипертензивно лечение може да се появи замайване и сънливост, особено при започване на лечението или при повишаване на дозата.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Лосартан е оценяван в следните клинични изпитвания:

- В контролирани клинични изпитвания с приблизително 3 300 възрастни пациенти на възраст 18 и повече години с есенциална хипертония
- В контролирани клинични изпитвания с 9 193 пациенти с хипертония на възраст 55 до 80 години с левокамерна хипертрофия
- В контролирани клинични изпитвания с приблизително 3 900 пациенти на възраст 20 и повече години с хронична сърдечна недостатъчност
- В контролирани клинични изпитвания с 1 513 пациенти с диабет тип 2 на възраст 31 и повече години с протеинурия
- В контролирани клинични изпитвания със 177 педиатрични пациенти с хипертония на възраст 6 до 16 години

В тези клинични изпитвания най-честата нежелана реакция е била замайването.

Честотата на нежеланите събития се определя при използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); резки ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Хипертония

В контролирани клинични изпитвания за лечение на есенциална хипертония с лосартан при приблизително 3 300 възрастни пациенти на възраст 18 и повече години са съобщени следните нежелани събития.

Нарушения на нервната система

Чести: замайване, световъртеж

Нечести: сънливост, главоболие, нарушения на съня

Сърдечни нарушения:

Нечести: палпитации, стенокардия

Съдови нарушения:

Нечести: симптоматична хипотония (особено при пациенти с намален вътресъдов обем, напр. пациенти с тежка сърдечна недостатъчност или провеждащи лечение с диуретици във високи дози), свързани с дозата ортостатични ефекти, обрив.

Стомашно-чревни нарушения:

Нечести: коремна болка, запек

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Нечести: астения, умора, оток

Изследвания:

В контролирани клинични изпитвания, клинично важни промени в стандартните лабораторни параметри рядко се свързват с прилагане на лосартан таблетки. Повишаване на ALT се наблюдава рядко и обикновено отзвучава при преустановяване на лечението. Хиперкалиемия (серумен калий $>5,5$ mmol/l) се развива при 1,5% от пациентите в клинични изпитвания на хипертония.

Хипертензивни пациенти с левокамерна хипертрофия

В контролирани клинични изпитвания с 9 193 хипертензивни пациенти на възраст 55 до 80 години с левокамерна хипертрофия, са съобщени следните нежелани събития:

Нарушения на нервната система:

чести: замайване

Нарушения на ухото и лабиринтао:

чести: световъртеж

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

чести: астения/умора

Хронична сърдечна недостатъчност

В контролирани клинични изпитвания с приблизително 3 900 пациенти на възраст 20 и повече години, със сърдечна недостатъчност, са съобщени следните нежелани събития:

Нарушения на нервната система:

нечести: замайване, главоболие

редки: парестезия

Сърдечни нарушения:

редки: синкоп, предсърдно мъждене, цереброваскуларен инцидент

Съдови нарушения:

нечести: хипотония, включително ортостатична хипотония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

нечести: задух

Стомашино-чревни нарушения:

нечести: диария, гадене, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

нечести: уртикария, сърбеж, обрив

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

нечести: астения/умора

Изследвания:

нечести: има съобщения за повишаване на уреята в кръвта, серумен креатинин и серумен калий.

Хипертония и диабет тип 2 с бъбречно заболяване

В контролирано клинично изпитване с 1 513 пациента с диабет тип 2 на възраст 31 и повече години и с протеинурия (проучване RENAAL, вижте точка 5.1) най-често съобщаваните свързани с лекарството нежелани реакции при лосартан са следните:

Нарушения на нервната система:

чести: замайване

Съдови нарушения:

чести: хипотония

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

чести: астения/умора

Изследвания:

чести: хипогликемия, хиперкалиемия

При пациенти получавали лосартан следните нежелани събития се срещат по-често отколкото при тези получавали плацебо:

Нарушения на кръвта и лимфната системи:
с неизвестна честота: анемия

Сърдечни нарушения:
с неизвестна честота: синкоп, палпитации

Съдови нарушения:
с известна честота: ортостатична хипотония

Стомашно-чревни нарушения:
с известна честота: диария

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:
с известна честота: болка в гърба

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:
с известна честота: инфекции на пикочните пътища

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:
с известна честота: грипозни симптоми

Изследвания:

В клинично изпитване проведено при пациенти с диабет тип 2 с нефропатия, 9,9% от пациентите лекувани с лосартан таблетки развиват хиперкалиемия $>5,5$ mEq/l, при 3,4% от пациентите на плацебо.

Постмаркетингов опит

При постмаркетинговия опит са съобщени следните нежелани събития:

Нарушения на кръвта и лимфната системи:
с известна честота: анемия, тромбоцитопения

Нарушения на имунната система:
редки: свръхчувствителност: анафилактични реакции, ангиоедем, включително оток на ларинкса и глътката, причиняващи обструкция на дихателните пътища и/или оток на лицето, устните, фаринкса и/или езика; при някои от тези пациенти в миналото е съобщаван ангиоедем във връзка с прилагането на други лекарства, включително ACE инхибитори, васкулит, включително пурпура на Henoch-Schonlein.

Нарушения на нервната система:
с известна честота: мигрена

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:
с известна честота: кашлица

Стомашно-чревни нарушения:
с известна честота: диария

Хепато-билиарни нарушения:
редки: хепатит
с известна честота: аномалии в чернодробните функции

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

с еизвестна честота: уртикария, сърбеж, обрив

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

с еизвестна честота: миалгия, артралгия

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Вследствие на потискането на системата ренин-ангиотензин-алдостерон при рискови пациенти сесъобщават промени в бъбречната функция, включително бъбречна недостатъчност; Тези промени в бъбречната функция могат да бъдат обратими при прекратяване на лечението (вж. точка 4.4)

Педиатрична популация

Профилът на нежеланите реакции при педиатрични пациенти, изглежда сходен с този при възрастни пациенти. Данните при педиатричната популация са ограничени.

4.9 Предозиране

Симптоми на интоксикация

Няма съобщен случай на предозиране. Най-вероятните симптоми, в зависимост от степента на предозиране, са хипотония, тахикардия, възможна брадикардия.

Лечение на интоксикацията

Мерките зависят от времето на приемане на лекарствения продукт и вида и тежестта на симптомите. Трябва да се даде приоритет на стабилизирането на сърдечно-съдовата система. След перорален прием е показано прилагане на достатъчна доза активен въглен. След това трябва да се проведе непосредствено проследяване на жизнените показатели. При необходимост отклоненията на жизнените показатели трябва да се коригират. Нито лосартан, нито активният метаболит, могат да бъдат отстранени с хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група Ангиотензин II рецепторни антагонисти, самостоятелно АТС код: C09CA01

5.1 Фармакодинамични свойства

Лосартан е синтетичен орален ангиотензин II рецепторен (тип AT₁) антагонист. Ангиотензин II, мощен вазоконстриктор, е основният активен хормон на системата ренин-ангиотензин и определящ фактор в патофизиологията на хипертонията. Ангиотензин II се свързва с AT₁ рецептора, намиращ се в редица тъкани (като гладката мускулатура на съдовете, надбъбреците, бъбреците и сърцето) и предизвиква няколко важни биологични ефекти, включително вазоконстрикция и освобождаване на алдостерон. Ангиотензин II стимулира и пролиферацията на гладкомускулните клетки

Лосартан селективно блокира AT₁ рецептора. *In vitro* и *in vivo* лосартан и неговият фармакологично активен метаболит под формата на карбоксилна киселина Е-3174 блокират всички физиологично релевантни действия на ангиотензин II, независимо от източника или пътя на неговия синтез.

Лосартан няма агонистичен ефект, нито път блокира други хормонални рецептори или йонни канали, важни за сърдечно-съдовата регулация. Освен това лосартан не потиска АСЕ (киназа II), ензимът който разгражда брадикинина. Следователно няма усилване на нежеланите брадикинин-медиранни ефекти.

При прилагане на лосартан, премахването на отрицателната обратна връзка на ангиотензин II при секреция на ренин води до повишаване на активността на плазмения ренин (PRA). Повишаването на PRA води до повишаване на ангиотензин II в плазмата. Независимо от тези повишения, антихипертензивната активност и потискането на концентрацията на плазмения алдостерон се поддържат, което е показателно за ефективно блокиране на ангиотензин II рецептора. След прекратяване на приложението на лосартан, нивата PRA и ангиотензин II спадат за три дни до изходни стойности.

Както лосартан, така и неговият основен активен метаболит имат много по-висок афинитет към AT₁-рецептора отколкото към AT₂-рецептора. Активният метаболит е 10 до 40 пъти по-активен от лосартан коригирано спрямо теглото.

Проучвания върху хипертония

В контролирани клинични проучвания, прилагането един път на ден на лосартан на пациенти с лека до умерена есенциална хипертония води до статистически значими понижения в систоличното и диастоличното кръвно налягане. Стойностите на кръвното налягане, измерени 24 часа след дозата отнесени към тези измерени 5-6 часа след дозата показват понижение на кръвното налягане за период от 24 часа при запазване на естествения денонощен ритъм. Намалението на кръвното налягане в края на интервала на прилагане е 70 – 80 % от ефекта наблюдаван 5-6 часа след дозата.

Прекратяването на прилагането на лосартан при хипертензивни пациенти не води до рязко повишаване на кръвното налягане (ребаунд). Независимо от изразеното понижаване на кръвното налягане, лосартан няма значими клинично ефекти върху сърдечната честота.

Лосартан е еднакво ефективен при мъже и жени, при по-млади (на възраст под 65 години) и по-възрастни пациенти с хипертония.

Проучване LIFE

Проучването Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension [LIFE] е рандомизирано, тройно-сляпо, активно контролирано проучване с 9 193 хипертензивни пациенти на възраст 55 до 80 години с документирана с ЕКГ левокамерна хипертрофия. Пациентите са рандомизирани на лосартан 50 mg един път дневно или на ателолол 50 mg един път дневно. Ако не се постигне прицелна стойност на кръвното налягане (< 140/90 mmHg), се добавя първо хидрохлортиазид (12,5 mg) и ако е необходимо дозата на лосартан или ателолол се увеличава до 100 mg един път дневно. Други антихипертензивни средства, с изключение на ACE инхибитори, ангиотензин II антагонисти или бета-блокери, се добавят при необходимост за достигане на целевите стойности на кръвното налягане.

Средната продължителност на проследяването е 4,8 години.

Първичната крайна точка е съставна, включваща сърдечносъдова заболяемост и смъртност, измерени по намаление на комбинираната честота на сърдечносъдова смърт, инсулт и инфаркт на миокарда. При двете групи кръвното налягане се понижава значително до близки нива. Лечението с лосартан води до 13,0% понижение на риска (p=0,021, 95 % интервал на доверителност 0,77-0,98) в сравнение с ателолол при пациенти достигащи първичната съставна крайна точка. Това може да се обясни с намаляване на честотата на инсулт. Лечението с лосартан намалява риска от инсулт с 25% в сравнение с ателолол (p=0,001 95% интервал на доверителност 0,63-0,89). Честотата на сърдечно-съдова смърт и инфаркт на миокарда не се различава значително между провежданите лечение групи.

Раса

В проучването LIFE при пациентите от черната раса лекувани с лосартан, съществува по-висок риск от достигане на първичната комбинирана крайна точка, т.е. кардиоваскуларно събитие (напр. сърдечен инфаркт, кардиоваскуларна смърт) и особено инсулт, отколкото при пациентите от черната раса лекувани с ателолол. Поради това резултатите наблюдавани при

лосартан в сравнение с атенолол в проучването LIFE по отношение на сърдечносъдовата заболяемост/смъртност не са приложими за пациенти от черната раса с хипертония и лявокамерна хипертрофия.

Проучване RENAAL

Проучването Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan RENAAL е контролирано клинично проучване проведено по целия свят с 1 513 пациенти с диабет тип 2 с протеинурия, със или без хипертония. С лосартан са лекувани 751 пациенти.

Целта на проучването е да се покаже нефропротективния ефект на лосартан калий извън и над ползата от понижаване на кръвното налягане.

Пациенти с протеинурия и серумен креатинин 1,3 – 3,0 mg/dl са рандомизирани да получават лосартан 50 mg един път дневно, при нужда титриран, до постигане на повлияване на кръвното налягане, или плацебо, на фона на конвенционална антихипертензивна терапия без ACE-инхибитори и ангиотензин II антагонисти.

Изследователите получават инструкции да титрират проучваното лекарство до 100 mg дневно при необходимост; 72% от пациентите вземат 100 mg дневна доза през по-голямата част от времето. Други антихипертензивни средства (диуретици, калциеви антагонисти, алфа- и бета-рецепторни блокери, а също и централно действащи антихипертензивни продукти) са позволени като допълнително лечение и при двете групи в зависимост от нуждите. Пациентите са проследени до 4,6 години (3,4 години средно).

Първичната крайна точка на проучването е съставна крайна точка от удвояване на серумния креатинин при бъбречна недостатъчност в крайна фаза (необходимост от диализа или трансплантация) или смърт.

Резултатите показват, че лечението с лосартан (327 събития) в сравнение с плацебо (359 събития) води до 16,1% понижение на риска ($p = 0,022$) при пациентите, достигащи първичната съставна крайна точка. По отношение на следните отделни и комбинирани компоненти на първичната крайна точка резултатите показват значително намаление на риска в групата лекувана с лосартан: 25,3% понижение на риска за удвояване стойностите на серумния креатинин ($p = 0,006$); 28,6% понижение на риска от бъбречна недостатъчност в крайна фаза ($p = 0,002$); 19,9% понижение на риска за бъбречна недостатъчност в крайна фаза или смърт ($p = 0,009$); 21,0% понижение на риска за удвояване на стойностите на серумния креатинин или бъбречна недостатъчност в крайна фаза ($p = 0,01$).

Честотата на свързаната с всякаква причина смъртност не показва значителни разлики между двете провеждали лечение групи.

При това проучване лосартан се понася като цяло добре, което се вижда от честотата на преустановяване на лечението поради нежелани реакции, която е сравнима с групата на плацебо.

Проучване ELITE I и ELITE II

Проучването ELITE проведено за период от 48 седмици при 722 пациенти със сърдечна недостатъчност (NYHA клас II-IV), не се наблюдава разлика между пациенти лекувани с лосартан и тези, лекувани с каптоприл по отношение на първичната крайна точка за дългосрочна промяна на бъбречната функция. Наблюдението при проучване ELITE I, че в сравнение с каптоприл лосартан намалява смъртния риск от смъртност, не се потвърждава от следващото проучване ELITE II, което е описано по-долу.

При проучване ELITE II лосартан 50 mg един път дневно (начална доза 12,5 mg, повишена до 25 mg, и след това до 50 mg един път дневно) се сравнява с каптоприл 50 mg три пъти дневно (начална доза 12,5 mg, повишена до 25 mg и след това до 50 mg три пъти дневно). Първичната крайна точка на това проспективно проучване е свързаната с всякаква причина смъртност.

При това проучване 3 152 пациенти със сърдечна недостатъчност (NYHA клас II-IV) се проследяват почти две години (медиана: 1,5 години), за да се определи дали лосартан превъзхожда каптоприл при понижаване на свързаната с всякаква причина смъртност.

Първичната крайна точка не показва статистически значима разлика между лосартан и каптоприл при понижаване на свързаната с всякаква причина смъртност.

И при двете проучвания, при които контролирани с активен продукт (не с плацебо) при пациенти със сърдечна недостатъчност е с активен продукт (не с плацебо), поносимостта към лосартан превъзхожда тази към каптоприл, измерена на база значително понижена честота на прекратяване на лечението поради нежеланисъбития и значително по-ниска честота на поява на кашлица.

Повишена смъртност се наблюдава при ELITE II в малката подгрупа (22% от всички пациенти със сърдечна недостатъчност) приемалана изходно ниво бета-блокери.

Хипертония в детска възраст

Антихипертензивният ефект на Cozaag е установен в проучване включващо 177 хипертензивни педиатрични пациенти от – 6 до 16 години, с телесно тегло > 20 kg и скорост на гломерулна филтрация > 30 ml/min/1,73 m². Пациентите с тегло >20 kg до < 50 kg получават 2,5, 25 или 50 mg лосартан дневно, а пациентите с тегло > 50 kg получават 5, 50 или 100 mg лосартан дневно. След три седмици лосартан прилаган един път дневно понижаванай-ниската стойност на кръвното налягане по дозозависим начин.

Като цяло има зависимост на повишаването от дозата. Дозовата зависимост става особено явна при сравняване на групата на ниска доза с тази на средна доза (период I: -6,2 mmHg срещу - 11,65 mmHg), но отслабва, когато се сравнява средна доза с най-високата доза (период I: - 11,65 mmHg срещу -12,21 mmHg). Изглежда, че най-ниските проучени дози, 2,5 mg и 5 mg, съответстващи на средна дневна доза 0,07 mg/kg, нямат консистентна антихипертензивна ефикасност.

Тези резултати се потвърждават през период II на проучването, когато пациентите са рандомизирани да продължат с лосартан или плацебо, след три седмици лечение. Разликата в повишаването на кръвното налягане в сравнение с плацебо е най-голяма в групата на средна доза (6,70 mmHg средна доза срещу 5,38 mmHg висока доза). Повишаването на най-ниските стойности на диастолното кръвно налягане е еднакво при пациентите на плацебо и тези на лосартан при най-ниската доза във всяка група, което отново предполага, че най-ниската доза във всяка група не притежава значим антихипертензивен ефект.

Дългосрочните ефекти на лосартан върху растежа, пубертета и общото развитие не са проучвани. Дългосрочната ефикасност на антихипертензивното лечение с лосартан в детска възраст по отношение на намаляване на кардиоваскуларната заболяемост и смъртност също не е установена.

Европейската агенция по лекарствата е отложила задължението за подаване на резултатите от проучвания с Cozaag и свързани с него имена –Вж Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания, при една или повече групиот педиатричната популация в Хипертония, Протеинурия. Виж точка 4.2 за информация относно използване в педиатрията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение лосартан се абсорбира добре и се метаболизира при първо преминаване като образува метаболит под формата на карбоксилна киселина и други неактивни метаболити. Системната бионаличност на лосартан таблетки е приблизително 33%. Средните пикови концентрации на лосартан и неговия активен метаболит се достигат съответно за 1 час и 3-4 часа.

Разпределение

Както лосартан, така и неговият активен метаболит се свързва $\geq 99\%$ с плазмените протеини, основно албумин. Обемът на разпределение на лосартан е 34 литра.

Биотрансформация

Около 14% от венозно или перорално приложена доза лосартан се превръща в неговия активен метаболит. След орално и венозно приложение на ¹⁴C-маркиран лосартан калий, циркулиращата плазмена активност основно се дължи на лосартан и неговия активен метаболит. Минимално превръщане на лосартан в неговия активен метаболит се наблюдава при около един процент от участници в проучване индивиди.

Освен активния метаболит се образуват и неактивни метаболити.

Елиминиране

Плазменият клирънс на лосартан и неговия активен метаболит е съответно около 600 ml/min и 50 ml/min. Бъбречният клирънс на лосартан и неговия активен метаболит е съответно около 74 ml/min и 26 ml/min. Когато лосартан се прилага перорално, около 4% от дозата се екскретира непроменена в урината и около 6% от дозата се екскретира в урината като активен метаболит. Фармакокинетиката на лосартан и неговия активен метаболит е линейна при перорални дози лосартан калий до 200 mg.

След перорално приложение, плазмените концентрации на лосартан и неговия активен метаболит спадат полиекспоненциално с терминален полуживот съответно 2 часа и 6-9 часа. При прилагане един път дневно на 100 mg, нито лосартан, нито неговият активен метаболит, се натрупват значимо в плазмата.

Елиминирането на лосартан и неговите метаболити се осъществява чрез жлъчна, и уринарна екскреция. След перорална доза/интравенозно приложение на ¹⁴C-маркиран лосартан при хора, около 35%/43% от радиоактивността се открива в урината и 58%/50% във фекалиите.

Характеристики при различни пациенти

При пациенти в старческа възраст плазмените концентрации на лосартан и неговия активен метаболит не се различават съществено от тези при по-млади пациенти с хипертония.

При жени с хипертония плазмените нива на лосартан са до два пъти по-високи в сравнение с мъже с хипертония, докато плазмените нива на активния метаболит при мъже и жени не се различават.

При пациенти с лека до умерена алкохол-индуцирана чернодробна цироза, плазмените нива на лосартан и неговия активен метаболит след перорално приложение са съответно 5 и 1,7 пъти по-високи в сравнение с млади мъже доброволци (вж. точки 4.2 и 4.4).

Плазмените концентрации на лосартан не се променят при пациенти с креатининов клирънс над 10 ml/минута. В сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция, AUC на лосартан е около 2 пъти по-голяма при пациенти на хемодиализа.

Плазмените концентрации на активния метаболит не се променят при пациенти с бъбречно увреждане или на хемодиализа.

Нито лосартан, нито активния метаболит, могат да бъдат отстранени с хемодиализа.

Фармакокинетика при пациенти в детска възраст

Фармакокинетиката на лосартан е била проучена при 50 хипертензивни педиатрични пациенти в детска възраст – > 1 месец до < 16 години, след приложение един път дневно на приблизително 0,54 до 0,77 mg/kg лосартан (средни дози).

Резултатите показват, че активният метаболит се образува от лосартан при всички възрастови групи. Резултатите показват приблизително еднакви фармакокинетични параметри на лосартан след орално приложение при кърмачета, в ранна детска, предучилищна и училищна възраст и при юноши. Фармакокинетичните параметри за метаболита се различават до голяма степен

между различните възрастови групи. Когато се сравняват деца в предучилищна възраст и юноши, тези разлики стават статистически значими. Експозицията при кърмачет/ранна детска възраст е сравнително висока.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват никакъв специфичен риск за хора, на база на конвенционални проучвания за общ фармакологичен, генотоксичен и карциногенен потенциал. При проучвания за токсичност при многократно прилагане, прилагането на лосартан индуцира понижаването на параметрите на червените кръвни телца (еритроцити, хемоглобин, хематокрит), повишаване на урея-N в серума и в отделни случаи повишение на серумния креатинин, понижено тегло на сърцето (без хистологична връзка) и стомашно-чревни промени (лезии на лигавицата, язви, ерозии, кръвоизливи). Както и други вещества, които директно въздействат върху системата ренин-ангиотензин, лосартан доказано индуцира нежелани реакции по отношение на късното развитие на плода, което води до смърт на плода и малформации.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

микrokристална целулоза (E460)
лактоза монохидрат
прежелатинизирано царевично нишесте
магнезиев стеарат (E572)
хидроксипропилцелулоза (E463)
хипромелоза (E464)
титанов диоксид (E171)

Разтворител

микrokристална целулоза
кармелоза натрий
лимонена киселина безводна
пречистена вода
ксантанова гума (E415)
метилхидроксibenзоат (E218)
натриев хидрогенфосфат монохидрат
натриев сорбат (E202)
карагинан калциев фосфат, тринатриев фосфат
аромат подсладител горски плодове лимон
глицерин
натриев цитрат безводен
пропилхидроксibenзоат (E216)
захарин натрий
сорбитол (E420) противопенеща AF емулсия (съдържа вода, полидиметилсилоксан, C-14-18, моно- и ди-глицериди, полиетиленгликолов стеарат и полиетилен гликол.)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

След разтваряне: 4 седмици.

6.4 Специални условия на съхранение

Набор: Да не се съхранява при температура над 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка. Приготвената суспензия да се съхранява в хладилник при 2-8°C.

6.5 Данни за опаковката

Следните компоненти са опаковани в набор:

- Едно саше от алуминиево фолио напълнено с прах съдържащ 500 mg лосартан калий. Материалът на сашето включва следните материали, отвън навътре и слой, който е в контакт с продукта: PET/мастило/адхезивен слой/фолио/адхезивен слой/PE
- 473 ml бяла бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) бутилка с разтворител,
- 240 ml тъмна бутилка от полиетилен терефталат (PET) бутилка с полипропиленова запушалка, обезопасена за отваряне от деца, за смесване на суспензията,
- 10 ml полипропиленова спринцовка за перорално приложение опакована индивидуално заедно с адаптер от полиетилен с ниска плътност адаптер за в бутилка (PIBA) в полиетиленова торбичка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Лосартан суспензия представлява бяла до почти бяла течност, след суспендиране с приложения в опаковката разтвор.

Приготвяне на COZAAR перорална суспензия [за 200 ml 2,5 mg/ml суспензия]:

Добавете 200 ml разтворител към предоставената в опаковката 240 ml тъмна бутилка 240ml от полиетилен терефталат (PET). Преди да отворите сашето, леко почуквайте отстрани, за да улесните прехвърлянето на материала. Внимателно прибавете цялото съдържание на сашето в PET бутилката съдържаща разтворителя, като почуквате сашето от едната страна и при нужда го обръщате. Нормално е да остане малко количество прах, полепнал по вътрешната страна на сашето. Сашето НЕ трябва да се изплаква. Поставете капачката на винт върху бутилката и разклатете добре, за да се разтвори. След приготвяне, лосартан суспензия представлява почти бяла течност. Свалете капачката на винт, поставете адаптера на бутилката и отново затворете бутилката. Суспензията следва да се съхранява в хладилник на 2-8°C за не повече от 4 седмици. Преди всяко използване разклатете бутилката и веднага след това я върнете в хладилника.

Изхвърлете останалото неизползвано за приготвяне на суспензията количество разтворител.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Виж Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквани]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[да се попълни съгласно националните изисквани]

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

<{ДД месец ГГГГ}>

[да се попълни съгласно националните изисквани]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

[да се попълни съгласно националните изисквани]

ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка на набора

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

COZAAR и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2,5 mg/ml прах и разтворител за перорална суспензия
Лосартан калий

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТО/А

Всяко саше прах за перорална суспензия съдържа 500 mg лосартан калий. След приготвяне, всеки ml суспензия съдържа 2,5 mg лосартан калий.

Една бутилка приготвена суспензия (200 ml) съдържа 500 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Един ml суспензия съдържа 0,296 mg метилхидроксibenзоат, 0,041 mg пропилхидроксibenзоат, 50,6 mg сорбитол и 1,275 mg лактоза.

Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за перорална суспензия.

Тази опаковка съдържа:

- Едно саше от фолио напълнено с 500 mg лосартан калий на прах
- Една бутилка 473 ml с разтворител
- Една бутилка 240 ml обезопасена за отваряне от деца, за смесване на суспензията
- Една спринцовка от 10 ml за перорално прилагане
- Един адаптер за бутилка

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Набор: Да не се съхранява при температура над 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка. Приготвената суспензия да се съхранява в хладилник (при 2-8°C), не повече от 4 седмици.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Само за медицински специалисти: Вижте листовката на продукта за инструкции относно приготвянето на перорална суспензия лосартан калий. Нормално е да остане малко количество прах по вътрешната страна на сашето. Сашето не трябва да се изплаква.

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА САШЕ ПРАХ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

COZAAR и сродни имена (виж Приложение I) 2,5 mg/ml прах и разтворител за перорална суспензия
Лосартан калий
Перорално приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Съдържа 500 mg лосартан калий

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НАБУТИЛКА ЗА РАЗТВОРИТЕЛЯ

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Разтворител за Cozaag и сродни имена (виж Приложение I) 2,5 mg/ml прах и разтвор за перорална суспензия.
Лосартан калий

2. ОБЯВАВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТО/А

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Един ml разтворител съдържа 0,296 mg метилхидроксibenзоат, 0,041 mg пропилахидроксibenзоат и 50,6 mg сорбитол.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

473 ml разтворител

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Да се приготвя само от лекар или друг медицински специалист. Вижте листовката на продукта за указания относно приготвянето на COZAAR 2,5 mg/ml перорална суспензия.

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Добавя се за всяка страна]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ТЪМНА БУТИЛКА ЗА ПЕРОРАЛНА СУСПЕНЗИЯ

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Разтворител за Cozaag и сродни имена (виж Приложение I) 2,5 mg/ml прах и разтвор за перорална суспензия.
Лосартан калий

2. ОБЯВАВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТО/А

Един ml суспензия съдържа 2,5 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Един ml суспензия съдържа 0,296 mg метилхидроксibenзоат, 0,041 mg пропилхидроксibenзоат, 50,6 mg сорбитол и 1,275 mg лактоза.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

200 ml перорална суспензия

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка.
След разтваряне, съхранявайте течната суспензия в хладилник (на 2°C - 8°C) за не повече от 4 седмици.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[виж Приложение I - добавя се за всяка страна]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

]

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

COZAAR и сродни имена (виж Приложение I) 2,5 mg/ml прах и разтворител за перорална суспензия

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Лосартан калий (Losartan potassium)

Лосартан калий

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява COZAAR и за какво се използва
2. Преди да приемете COZAAR
3. Как да приемете COZAAR
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате COZAAR
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА COZAAR И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Лосартан принадлежи към група лекарства известни като ангиотензин-II рецепторни антагонисти. Ангиотензин II е вещество произвеждано в организма, което се свързва с рецепторите в кръвоносните съдове, причинявайки свиването им. Това води до повишаване на кръвното налягане. Лосартан предотвратява свързването на ангиотензин II към тези рецептори, като отпуска кръвоносните съдове и това съответно води до понижаване на кръвното налягане. Лосартан забавя отслабването на бъбречната функция при пациенти с високо кръвно налягане и диабет тип 2.

COZAAR се използва

- за лечение на пациенти с високо кръвно налягане (хипертония) при възрастни и деца на възраст 6-16 години.
- за предпазване на бъбреците при пациенти с високо кръвно налягане и диабет тип 2, с лабораторни данни за нарушена бъбречна функция и белтък в урината $\geq 0,5$ g на ден (състояние, при което количеството белтък в урината е извън нормата).
- за лечение на пациенти с хронична сърдечна недостатъчност, когато лечението с определени лекарства наречени инхибитори на ангиотензин конвертирация ензим (ACE инхибитори, медикаменти използвани за понижаване на кръвното налягане) не се считат за подходящи от Вашия лекар. Ако Вашата сърдечна недостатъчност е била стабилизирана с ACE инхибитор, не трябва да преминават към лосартан.
- при пациенти с високо кръвно налягане и задебеляване на стената на лявата камера, COZAAR доказано понижава риска от удар (показание от клинично проучване "LIFE").

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕТЕ COZAAR

Не приемайте COZAAR

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към лосартан или някоя от другите съставки,
- ако Вашата чернодробна функция е тежко увредена,
- ако сте бременна повече от 3 месеца. (По-добре е да избягвате COZAAR и в ранна бременност – вижте "Бременност и кърмене".)
- ако кърмите (вижте също "Бременност и кърмене").

Обърнете специално внимание при употребата на COZAAR

Важно е да уведомите Вашия лекар преди да приемете **COZAAR**:

- ако имате анамнеза за ангиоедем (оток на лицето, устните, гърлото и/или езика) (вижте също точка 4 „Възможни нежелани реакции“),
- ако страдате от силно повръщане или диария, водещи до прекомерна загуба на течности и/или соли от организма Ви,
- ако получавате диуретици (лекарства, които повишават количеството на отделените течности през бъбреците) или сте на диета с ограничен прием на сол, водеща до прекомерна загуба на течност от организма Ви (вижте точка 3 „Прилагането при специални групи пациенти“),
- ако Ви е известно, че имате стеснение или запушване на кръвоносните съдове към Вашите бъбреци, или ако неотдавна Ви е присаден бъбрек,
- ако Вашата чернодробна функция е нарушена (вижте точка 2 „Не приемайте лосартан“ и точка 3 „Прилагане при специални групи пациенти“),
- ако страдате от сърдечна недостатъчност, с или без бъбречно увреждане или съпровождащи животозастрашаващи сърдечни аритмии. Специално внимание трябва да се обърне, когато едновременно се лекувате с β -блокери,
- ако имате проблеми с Вашите сърдечни клапи или сърдечен мускул,
- ако страдате от коронарна сърдечна болест (причинена от намален кръвоток в кръвоносните съдове на сърцето) или от цмозъчносъдова болест (причинена от намалено кръвообращение в мозъка),
- ако страдате от първичен хипералдостеронизъм (синдром свързан с повишена секреция на хормона алдостерон от надбъбречните жлези, причинена от аномалии в жлезите).

Прием на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта или билковилекарства и природни продукти.

Обърнете специално внимание, ако приемате следните лекарства, докато се лекувате с COZAAR:

- други лекарства за понижаване на кръвното налягане, тъй като те могат допълнително да понижат Вашето кръвно налягане. Кръвното налягане може да бъде понижено от един от следните лекарства/клас лекарства: трициклични антидепресанти, антипсихотици, баклофен, амифостин,
- лекарства, които задържат калий или могат да повишат нивата на калия (напр. калиеви хранителни добавки, калий-съдържащи соли заместители или запазващи калия медикаменти, като някои диуретици [амилорид, триамтерен, спиронолактон] или хепарин),
- нестероидни противовъзпалителни лекарства като индометацин, включително COX-2-инхибитори (лекарства, които потискат възпалението и могат да бъдат използвани за облекчаване на болка), тъй като те могат да отслабят ефекта на понижаване на кръвното налягане на лосартан. Ако Вашата бъбречна функция е увредена, едновременното прилагане на тези лекарства може да доведе до влошаване на бъбречната функция.

Литий съдържащи лекарства трябва да се приемат в комбинация с лосартан без непрекъснат контрол от страна на Вашия лекар. Могат да бъдат уместни и специални предпазни мерки (напр. кръвни изследвания).

Прием с храни и напитки

COZAAR може да се прилага със или без храна.

Бременност и кърмене

Не трябва да приемате лосартан през първите 12 седмици от бременността, и не трябва да го приемате въобще след 13^{та} седмица, тъй като е възможно използването му по време на бременността увреди Вашето бебе.

Ако забременеете, докато приемате лосартан, незабавно уведомете Вашия лекар. Преди планирана бременност, трябва да се премине към подходящо алтернативно лечение.

Не трябва да приемате лосартан, ако кърмите.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Използване при деца и юноши

COZAAR е проучен при деца. За повече информация се консултирайте със своя лекар.

Шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Малко вероятно е COZAAR да има ефект върху способността Ви да шофирате или работите с машини. Но както при много другилекарства, обаче, използвани за лечение на високо кръвно налягане, лосартан може да причини при някои хора замаяване или сънливост. Ако получите замаяване или сънливост, трябва да се консултирате с Вашия лекар, преди да предприемете такива дейности.

Важна информация относно някои от съставките на COZAAR

COZAAR съдържа лактоза монохидрат и сорбитол. Ако знаете от Вашия лекар, че имате непоносимост към някои захари, уведомете Вашия лекар, преди да приемате този лекарства.

COZAAR съдържа също метилхидроксibenзоат и пропилхидроксibenзоат, които могат да предизвикат алергични реакции (възможно късни).

3. КАК ДА ПРИЕТЕ COZAAR

Винаги приемайте COZAAR точно както Ви е казал Вашия лекар. Вашият лекар ще реши каква е подходящата доза COZAAR, в зависимост от Вашето състояние и това дали приемате други лекарства. Важно е да продължите да приемате COZAAR дотогава, докато Вашия лекар го е предписал, за да поддържате плавен контрол върху Вашето кръвно налягане.

Възрастни пациенти с високо кръвно налягане

- Лечението обикновено започва с 50 mg лосартан (20 ml Cozaar суспензия) един път дневно.

Максимален ефект по отношение понижаване на кръвното налягане трябва да се достигне 3-6 седмици след започване на лечението. При някои пациенти дозата може по-късно да се увеличи до 100 mg лосартан (40 ml COZAAR суспензия) един път дневно.

Ако имате усещането, че ефектът на лосартан е твърде силен или твърде слаб, моля консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт.

Използване при деца и юноши (възраст 6 до 16 години)

Препоръчителната начална доза при пациенти с тегло между 20 и 50 kg е 0,7 mg лосартан на kg телесно тегло прилаган един път дневно (до 25 mg или 10 ml COZAAR суспензия). Лекарят може да повиши дозата, ако не се постига контрол върху кръвното налягане.

Пациенти с високо кръвно налягане и диабет тип 2

Лечението обикновено започва с 50 mg лосартан (20 ml COZAAR суспензия) един път дневно. Дозата може по-късно да бъде повишена до 100 mg лосартан (40 ml COZAAR суспензия) един път дневно в зависимост от повлияването на Вашето кръвно налягане.

Лосартан може да се прилагат с други понижаващи кръвното налягане лекарства (напр. диуретици, блокери на калциевите канали, алфа- или бета-блокери и централно действащи средства) както и с инсулин и други често използвани медикаменти за понижаване нивото на кръвната захар (напр. сулфонилуреи, глитазони и гликозидазни инхибитори).

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Лечението обикновено започва с 12,5 mg лосартан (5 ml Cozaar суспензия) един път дневно. Обикновено дозата трябва да се повишава седмично поетапно (т.е., 12,5 mg дневно през първата седмица, 25 mg дневно през втората седмица, 50 mg дневно през третата седмица) до обичайната поддържаща доза от 50 mg лосартан (20 ml Cozaar суспензия) един път дневно, според Вашето състояние.

При лечение на сърдечна недостатъчност лосартан обикновено се комбинира с диуретици (лекарства, които повишава количеството течност, отделяна през бъбреците) и/или дигиталис (лекарства, който помага на сърцето да бъде по-силно и ефикасно) и/или бета-блоккер.

Прилагане при специални групи пациенти

Лекарят може да препоръча по-ниска доза, особено при започване на лечението на определени пациенти на пример лекуваните с диуретици във високи дози, при пациенти с чернодробно увреждане, или при пациенти на възраст над 75 години. Използването на лосартан не се препоръчва при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вижте раздел „Не приемайте лосартан“).

КАК ДА ИЗМЕРИТЕ И ДАДЕТЕ ДОЗА ПЕРОРАЛНА СУСПЕНЗИЯ

Винаги разклащайте добре COZAAR перорална суспензия преди употреба!

1. Преди да използвате разклатете добре бутилката.
2. натиснете буталото на спринцовката докрай.
3. Поставете спринцовката в адаптера на бутилката с лекарства до получаване на стабилна връзка.
4. Със свързани бутилка, адаптер и спринцовка, обърнете целия комплект обратно.
5. Издърпайте буталото на спринцовката, за да изтеглите лекарство в спринцовката.
6. Обърнете целия комплект в изправено положение.
7. отстранете спринцовката и приемете лекарстваото.
8. Върнете капачката на винт върху бутилката.



Ако сте приели повече от необходимата доза COZAAR

Ако по невнимание приемете твърде много COZAAR перорална суспензия, незабавно уведомете своя лекар. Симптомите на предозиране включват понижено кръвно налягане, ускорена сърдечна дейност, възможно забавена сърдечна дейност.

Ако сте пропуснали да приемете COZAAR

Ако по невнимание пропуснете дневна доза, просто приемете следващата доза по обичайния начин. Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Ако имате други въпроси за използването на този продукт, консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, COZAAR може да предизвика нежелани реакции, въпреки, че не всеки ги получава.

Ако получите някоя от следните реакции, спрете да приемате таблетки лосартан и незабавно уведомете своя лекар или отидете в спешното отделение на най-близката болница:

Тежка алергична реакция (обрив, сърбеж, оток на лицето, устните, устата или гърлото, което може да причини затруднено преглъщане или дишане).

Това е тежка, но рядка нежелана реакция, която засяга повече от 1 на 10 000 пациента, но по-малко от 1 на 1 000 пациента. Може да Ви е нужна спешна медицинска помощ или настаняване в болница.

Нежеланите реакции на медикаментите се класифицират по следния начин:

Много чести:	засягат повече от 1 на 10 пациенти
Чести:	случва се при от 1 до 10 на 100 пациенти
Нечести:	случва се при от 1 до 10 на 1 000 пациенти
Редки:	случва се при от 1 до 10 на 10 000 пациенти
Много редки:	случва се при по-малко от 1 на 10 000 пациентиа
С неизвестна честота:	от наличните данни не може да бъде направена оценка

Следните нежелани реакции са наблюдавани при COZAAR:

Чести:

- замайване,
- ниско кръвно налягане,
- слабост,
- умора,
- твърде ниско ниво на захарта в кръвта (хипогликемия),
- твърде високо ниво на калий в кръвта (хиперкалиемия),

Нечести:

- сънливост,
- главоболие,
- нарушения на съня,
- усещане за ускорена сърдечна дейност (палпитации),
- силна болка в гърдите (стенокардия),
- ниско кръвно налягане (особено след прекомерна загуба на телесна течност от организма към кръвоносните съдове, напр. при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност или при лечение с високи дози диуретици),

- свързани с дозата ортостатични ефекти като понижаване на кръвното налягане при ставане от легнало или седнало положение,
- недостиг на въздух (задух),
- коремна болка,
- запек,
- диария,
- гадене,
- повръщане,
- копривна треска (уртикария),
- сърбеж (пруритус),
- обрив,
- локализиран оток (едем).

Редки:

- възпаление на кръвоносните съдове (васкулит, включително пурпура на Шьонлайн-Хено),
- усещане за изтръпване или мравучкане(парестезия),
- припадък (синкоп),
- много ускорена и неравномерна сърдечна дейност (предсърдно мъждене) мозъчен пристъп (инсулт),
- възпаление на черния дроб (хепатит),
- повишени стойности в кръвта на аланинаминотрансфераза в кръвта (ALT), обикновено отзвучаващи при прекратяване на лечението.

Неизвестни:

- намален брой червени кръвни клетки(анемия),
- намален брой тромбоцити,
- мигрена
- кашлица,
- отклонения в чернодробната функция,
- мускулна и ставна болка,
- промени в бъбречната функция (могат да бъдат обратими при прекратяване на лечението) включително бъбречна недостатъчност,
- грипopodobни симптоми,
- повишена кръвна урея, серумен креатинин и калий при пациенти със сърдечна недостатъчност,
- болка в гърба и инфекция на пикочните пътища.

Нежеланите реакции при деца са сходни с наблюдаваните при възрастни.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ COZAAR

Съхранявайте на място недостъпно за деца.

Не използвайте COZAAR след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте в оригиналната опаковка.

След приготвяне, съхранявайте течната суспензия в хладилник (при 2°C - 8°C) за не повече от 4 седмици.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа COZAAR

Активното вещество е лосартан калий.

Всяко саше съдържа 500 mg лосартан калий под формата на прах. Лекар или друг медицински специалист/фармацевт смесва всяко саше с 200 ml разтворител за получаване на суспензия.

Един ml суспензия съдържа 2,5 mg лосартан калий.

Другите съставки са:

Прах

Микрокристална целулоза (E460), лактоза монохидрат, прежелатинизирано нишесте, магнезиев стеарат (E572), хидроксипропил целулоза (E463), хипромелоза (E464) и титаниев диоксид (E171)

Разтворител

Микрокристална целулоза (E460), карбоксиметилцелулоза натрий, анхидрирана лимонена киселина, пречистена вода, ксантам клей (E415), метилхидроксибензоат (E218), натриев фосфат монобаза монохидрат, натриев сорбат, получен от водорасли калциев фосфат, тринайтрий фосфат, аромат подсладител малина лимон, глицерин, пропилхидроксибензоат (E216), натриев цитрат анхидриран, захарин натрий, сорбитол (E420) антиразпенваща AF емулсия (съдържа вода, полидиметилсилоксан, C-14-18, моно- и ди-глицериди, полиетилен гликол стеарат и полиетилен гликол.).

Как изглежда COZAAR и какво съдържа опаковката

COZAAR прах е бял до почти бял прах. След суспендиране с разтворител, COZAAR е почти бяла течност.

COZAAR прах и разтворител за перорална суспензия е опакован в набор, съдържащ:

- Едно саше от фолио напълнено с прах съдържащ 500 mg лосартан калий на прах
- Една бутилка 473 ml с разтворител
- Една бутилка 240 ml обезопасена за отваряне от деца, за смесване на суспензията
- Една спринцовка от 10 ml за перорално прилагане
- Един адаптер за бутилка

Притежател на разрешението за употреба и производител

[виж Приложение I - добавя се за всяка страна]

{Име и адрес}

<{тел.}>

<{факс}>

<{e-mail}>

Този лекарствен продукт е регистриран в страните-членки на ЕИП под следните наименования:

COZAAR 2,5 mg/ml прах и разтвор за перорална суспензия

Австрия, Белгия, България, Кипър, Чешка Република, Дания, Естония, Финландия, Франция, Германия, Гърция, Унгария, Ирландия, Италия, Латвия, Литва, Люксембург, Малта, Холандия,

Полша, Португалия, Румъния, Словакия, Словения, Испания, Швеция, Великобритания, Исландия, Норвегия

Дата на последно одобрение на листовката {ММ/ГГГГ}

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Срежете по линията-----

Следващата информация е предназначена само за лекари и други медицински специалисти:

Приготвяне на лосартан калий перорална суспензия [за 200 ml 2,5 mg/ml суспензия]:

Добавете 200 ml разтворител към предоставената в опаковката 240 ml кехлибарена бутилка от полиетилен терефталат (PET). Преди да отворите сашето, леко почукайте отстрани, за да улесните прехвърлянето на материала. Внимателно прибавете цялото съдържание на сашето в PET контейнер бутилката съдържаща разтворител, като почуквате сашето от едната страна и при нужда обръщате. Нормално е да остане малко количество прах, полепнал по вътрешната страна на сашето. Сашето НЕ трябва да се изплаква. Поставете капачката на винт върху бутилката и разклатете добре, за да се разтвори. След разтварянето, лосартан суспензия представлява белезникава течност. Свалете капачката на винт, поставете вкарващия се в бутилката адаптер и отново затворете шишето. Суспензията следва да се съхранява в хладилник на 2-8°C за не повече от 4 седмици. Преди всяко използване разклащайте бутилката и веднага след това върнете в хладилника.

Изхвърлете останалото неизползвано за приготвяне на суспензията количество разтворител.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Националните компетентни органи, координирани от референтната държава-членка, гарантират, че са изпълнени следните условия от страна на притежателя на разрешението за употреба:

Заявителят се ангажира да предостави следната информация на националния компетентен орган на референтната държава-членка:

- В продължение на една година следва да се представят шестмесечни периодични актуализирани доклади за безопасност (PSUR). След изтичането на тази година данните за безопасност ще бъдат оценени и ще се реши дали да бъде разрешен по-дълъг период за изготвяне на PSUR. В PSUR данните за безопасност трябва да бъдат представени по възрастова група и използвана лекарствена форма (напр. таблетки или перорална суспензия).
- Последващите мерки, както са изложени от доклада за оценка на CHMP.