

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, ЗАЯВИТЕЛ/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>
Австрия	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien Австрия	Cosaar 12,5 mg – Filmtabletten	50 mg лосартан калий - 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Австрия	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien Австрия	Fortzaar- Filmtabletten	100 mg лосартан калий - 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Белгия	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels Белгия	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg лосартан калий - 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Белгия	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels Белгия		50 mg лосартан калий - 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Белгия	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Белгия	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg лосартан калий - 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Белгия	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Белгия	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg лосартан калий - 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение

България	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia България	Hyzaar	50 mg лосартан калий - 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Кипър	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Холандия	FORTZAAR	100 mg лосартан калий - 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Кипър	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Холандия	HYZAAR	50 mg лосартан калий - 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Дания	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Холандия	Cozaar Comp.	50 mg лосартан калий - 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Дания	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Холандия	Cozaar Comp. Forte	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Дания	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Холандия	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Дания	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Холандия	Fortzaar	100 mg лосартан калий– 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Естония	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Естония	HYZAAR	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Естония	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Естония	FORTZAAR	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Финландия	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Холандия	Cozaar Comp	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Финландия	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Холандия	Cozaar Comp	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Финландия	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Холандия	Cozaar Comp Forte	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Франция	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Франция	Fortzaar 100 mg/25 mg film- coated tablets	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Франция	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Франция	Hyzaar 100 mg/25 mg film- coated tablets	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Франция	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Франция	Fortzaar 50 mg/12,5 mg film- coated tablets	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Франция	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Франция	Hyzaar 50 mg/12,5 mg film- coated tablets	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Франция	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Франция	Fortzaar 100 mg/12,5 mg film-coated tablets	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Германия	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar Германия	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Германия	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar, Германия	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Германия	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Гърция	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Гърция	HYZAAR	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Гърция	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Гърция	HYZAAR 100/25	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Унгария	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotás str. H-1123 Budapest, Унгария	Hyzaar 50/12.5 mg	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Унгария	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotás str. H-1123 Budapest, Унгария	Hyzaar Forte 100/25 mg	100 mg лосартан калий-25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Ирландия	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Великобритания	‘Cozaar’ Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets	50 mg лосартан калий-12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Ирландия	Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Великобритания	Cozaar’ Comp 100mg/25mg film-coated tablets	100 mg лосартан калий-25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Италия	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg лосартан калий-12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Италия	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg лосартан калий-25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Италия	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg лосартан калий-25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rome, Италия	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg лосартан калий-12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rome, Италия	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg лосартан калий-25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Италия	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rome, Италия	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg лосартан калий-12,5 mg гидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорально приложение
Италия	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rome, Италия	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg лосартан калий-25 mg гидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорально приложение
Латвия	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Латвия	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;	50 mg лосартан калий-12,5 mg гидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорально приложение
Латвия	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Латвия	Fortzaar 100 mg/25 mg	100 mg лосартан калий-25 mg гидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорально приложение
Литва	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Литва	FORTZAAR (Losartan/Хидрохлортиазид)	100 mg лосартан калий-25 mg гидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорально приложение
Литва	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Литва	HYZAAR (Losartan/Хидрохлортиазид)	50 mg лосартан калий-12,5 mg гидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорально приложение
Люксембург	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Белгия	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg лосартан калий-25 mg гидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорально приложение
Люксембург	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Белгия	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg лосартан калий-12,5 mg гидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорально приложение
Люксембург	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Белгия	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg	100 mg лосартан калий-25 mg гидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорально приложение

Люксембург	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Белгия	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Малта	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Великобритания	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b'rita	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Малта	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Великобритания	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b'rita	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Малта	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Великобритания	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b'rita	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Холандия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar Plus 100/12,5	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Холандия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Fortzaar 100/25	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Холандия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Hyzaar 50/12,5	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Холандия	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poland	HYZAAR	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Полша	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Полша	HYZAAR FORTE	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Португалия	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Португалия	COZAAR Plus	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Португалия	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Португалия	COZAAR Plus	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Португалия	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Португалия	FORTZAAR	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Португалия	Heptafarma- Companhia Farmacêutica, Sociedade Unipessoal, Lda Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Португалия	SIAARA	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Португалия	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Португалия	LORTAAN Plus	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Португалия	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Португалия	LORTAAN Plus	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Португалия	Frosst Portuguesa – Produtos Farmacêuticos, Lda. Quinte da Fonte Edifício Vasco da Gama, 19 P.O. BOX 214 Porto Salvo 2780-730 Paço d'Arcos, Португалия	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Румъния	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, Румъния	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimat filmat	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Румъния	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, Румъния	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimat filmate	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Словения	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Словения	HYZAAR	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Словения	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Словения	HYZAAR	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Словения	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Словения	FORTZAAR	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Испания	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Испания	Cozaar Plus	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Испания	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Испания	Fortzaar	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Швеция	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Швеция	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Швеция	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Великобритания	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Великобритания	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Великобритания	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets	100 mg лосартан калий- 12.5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Исландия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	COZAAR-COMP 50/12.5MG	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Исландия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	COZAAR-COMP Forte	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Исландия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	COZAAR-COMP 100/12.5MG	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Норвегия	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Холандия	Cozaar Comp	50 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Норвегия	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Холандия	Cozaar Comp	100 mg лосартан калий- 12,5 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Норвегия	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Холандия	Cozaar Comp Forte	100 mg лосартан калий- 25 mg хидрохлортиазид	Филмирана таблетка	Перорално приложение

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА В КРАТКИТЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И
ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА FENTANYL-RATIOPHARM И СРОДНИ ИМЕНА (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Cozaar Comp. и Cozaar Comp Forte (лосартан/хидрохлортиазид) са включени в съставения от CMD(h) съгласно член 30, параграф 2 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, списък на продукти, чиито кратки характеристики (КХП) подлежат на уеднаквяване. Поради различните национални решения, взети от държавите-членки относно одобрението на гореспоменатите продукти (и сродните им имена), Дания уведомява секретариата на CHMP/ЕМЕА за официално сезиране по член 30 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена, с цел да се преодолеят различията между национално одобрените КХП и по този начин да се уеднаквят различаващите се КХП в рамките на ЕС.

Лосартан е перорално активен антагонист на рецепторите на ангиотензин II (Ang-II), действащ върху рецепторите от подтип AT1 и по този начин блокиращ ефекта на Ang-II в каскадата на ренин-ангиотензиновата система (RAS). Хидрохлортиазид (HCTZ) е тиазиден диуретик, който също се използва като антихипертензивен агент. Диуретичното действие на хидрохлортиазид намалява плазмения обем с последващо увеличение на активността на плазмения ренин, увеличение в отделянето на алдостерон, увеличение на K^+ в урината и загуба на HCO_3^- , и намаляване на плазмения K^+ .

Главните области на несъответствие в съществуващата кратка характеристика на продукта (SPC) са точка 4.1 Терапевтични показания, точка 4.3 Противопоказания и точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.

Терапевтични показания (КХП, точка 4.1)

- Лечение на есенциална хипертония при пациенти, чието кръвно налягане е контролирано неподходящо с монотерапия с хидрохлортиазид или лосартан

Ефикасността и безопасността са установени за показанието „лечение на есенциална хипертония при пациенти, чието кръвно налягане е контролирано неподходящо с монотерапия с хидрохлортиазид или лосартан“. Поради това CHMP счита показанието за приемливо.

- Като начално лечение при пациенти с умерена до тежка хипертония и при пациенти с голяма или много голяма левокамерна хипертрофия

CHMP заключава, че съотношение полза/риск относно показанието за начално лечение на хипертония в комбинация с фиксирана доза (FDC) не е положително и поради това неприемливо.

Наличната информация не показва, че в рамките на одобреното показание началната терапия с FDC е по-благоприятна в сравнение с постъпателния подход. Няма съществена разлика в броя на пациентите с тежка хипертония, показващи съществен ефект на понижаване на кръвното налягане през първите 4 седмици. Повече от 50% от пациентите, достигнали целевото кръвно налягане на FDC в рамките на 4 седмици, нямат нужда от комбинация. Тези пациенти (9,4%) са лекувани повече от необходимото с FDC за по-дълъг период от време. При сравнение със само 8,2% от пациентите, които могат по някакъв начин да достигнат целевото кръвно налягане по-бързо в сравнение с постъпателния подход, съотношението полза/риск е отрицателно, както за пациентите с тежка, така и за пациентите с умерена хипертония.

Тъй като притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) не е предоставил информация, за да демонстрира, че има ясно определена популация, която ще извлече полза от FDC по отношение на последствията за сърдечносъдовата система, съотношението полза/риск за показанието начална терапия може да бъде оценено и показанието не се гарантира от CHMP.

- Намаляване на риска от сърдечносъдова заболяемост и смъртност при хипертензивни пациенти с левокамерна хипертрофия.

По време на процедурата по сезиране ПРУ предлага промяна в показанието, за да се замени „сърдечносъдова заболяемост и смъртност“ с „инсулт“. Проучването LIFE е вече оценявано и тази оценка става причина за регистриране на по-обширно показание, т.е. намаляване на сърдечносъдовата заболяемост и смъртност (по данни за комбинираната честота на смъртността от сърдечносъдови заболявания, инсулт и инфаркт на миокарда) вместо само на инсулт. Това е показанието, предложено понастоящем от заявителя и регистрирано в 15-те държави-членки на ЕС. Причината за това по-обширно показание е фактът, че проучването LIFE не е плацебо-контролирано проучване, изучаващо ефекта върху инсулта само в сравнение с плацебо, а активно контролирано проучване, сравняващо антихипертензивното лечение на базата на лосартан с антихипертензивното лечение на базата на атенолол с помощта на първична съставна крайна точка, включваща смъртността от сърдечносъдови заболявания, инсулти и инфаркт на миокарда. Тази съставна крайна точка може да се разглежда като представителна за сърдечносъдовата заболяемост и смъртност и попада в това показание при много лекарствени продукти, обсъждани в СНМР (напр. статини).

По време на проучването е доказано, че блокадата на бета-рецептори самостоятелно или в комбинация с диуретици намалява честотата на много сърдечносъдови събития с 15–45%. В проучването LIFE е отбелязана допълнителна полза от стратегията на базата на лосартан по отношение на инсултите, а ефектите са подобни за инфаркта на миокарда и сърдечносъдовата смъртност, което показва, че демонстрираният благоприятен ефект на бета-блокадата върху сърдечносъдовата заболяемост и смъртност като цяло също е налице за лосартан.

Оттогава благоприятният ефект на атенолол по отношение на сърдечносъдовата заболяемост и смъртност се оспорва. Един наскоро публикуван обзор в BMJ показва, че конкретно профилактичният ефект на атенолол при инсулти е по-слаб от този на други антихипертензивни средства; $RR = 1,26$ (95% CI: 1,15 до 1,38). В резултат наблюдаваното понижаване на риска с 25% при лосартан спрямо атенолол поставя защитния ефект на лосартан при инсулт в същия диапазон като за други антихипертензивни средства.

Следователно, докато предложеното показание се счита за отговарящо на условията за одобрение след гласуване с мнозинство на пленума на СНМР и се подкрепя със следната формулировка: „намаляване на риска от инсулт при хипертензивни пациенти с левокамерна хипертрофия, документирана с ЕКГ“, за FDC остават следните съображения:

СНМР изразява опасения, че няма сведения в подкрепа на това, че всяко от двете активни вещества в Cozaac Comp (лосартан и хидрохлортиазид) има документиран принос към заявеното показание, както се изисква от *NfG за продукти с комбинация с фиксирана доза*. В групата с лосартан 44% от пациентите приемат HCTZ, а в групата с атенолол – 38%. ПРУ не е предоставил информация, показваща, че пациентите, които приемат HCTZ, имат клинична полза по отношение на крайните клинични точки в сравнение с пациентите, които не приемат HCTZ. ПРУ е помолен да предостави информация за безопасността и ефикасността за тези подгрупи пациенти (лосартан, атенолол, лосартан + HCTZ, атенолол + HCTZ) за да се разбере по-добре приносът на HCTZ към цялостното съотношение полза/риск. В допълнение показанието за превенция с HCTZ, приеман самостоятелно, основано на данни от проучването LIFE, не се счита за приемливо.

Поради това СНМР счита, че съотношението полза/риск за показанието Намаляване на риска от сърдечносъдова заболяемост и смъртност (или риска от инсулт) при хипертензивни пациенти с левокамерна хипертрофия е отрицателно и показанието не е приемливо за FDC.

Точка 4.3 Противопоказания

СНМР счита за необходимо включването на следните противопоказания в КХП във всички държави-членки: тежко бъбречно увреждане; смущения на електролитния баланс, например хипонатриемия, хипокалиемия, хипокалциемия; хиперурикемия; бременност и кърмене; LAPP лактозна недостатъчност; чернодробна недостатъчност; Адисонова болест. Като се има

предвид, че работата на групата за съвместна дейност в областта на педиатрията продължава, след приключване на процедурата могат да се обмислят възможности във връзка с проучванията при деца и юноши.

Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:

СНМР счита за необходимо включването на следните предупреждения в КХП за Cozaag във всички държави-членки: хемодиализа; пациенти от африкански произход; обструктивна болест на сърдечните клапи; операция/анестезия. Като се има предвид, че работата на групата за съвместна дейност в областта на педиатрията продължава, след приключване на процедурата могат да се обмислят възможности във връзка с проучванията при деца и юноши.

Бременност и кърмене

СНМР счита, че текстът относно бременността и кърменето в КХП (точки 4.3, 4.4 и 4.6) се нуждае от промяна, за да включи резултатите от доклада на Работната група по лекарствена безопасност (PhVWP) за АСЕ инхибитори и антагонисти на рецепторите на ангиотензин II, както и препоръките за употреба по време на първото тримесечие на бременността (ЕМЕА/СНМР/PhVWP/474692/2007). Бременността и кърменето трябва да бъдат посочени като противопоказание и да се включи съответната формулировка в точки 4.3, 4.4 и 4.6 на КХП, както и в съответните точки от листовката.

ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА В КРАТКИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Като се има предвид, че

- процедурата по сезиране има за обхват уеднаквяване на кратките характеристики на продукта, означенията върху опаковката и листовката.

- кратките характеристики на продукта, означенията върху опаковката и листовката, предложени от притежателите на разрешения за употреба, са оценени на базата на представената документация и научното обсъждане в Комитета.

- СНМР заключава, че разрешението за употреба може да бъде уеднаквено за следното показание:

- Лечение на хипертония при пациенти, чието кръвно налягане не е подходящо контролирано с лосартан или хидрохлортиазид.

- СНМР заключава, че предоставената информация не подкрепя следните показания и поради това те трябва да бъдат премахнати от разрешението за употреба:

- Като начално лечение при пациенти с умерена до тежка хипертония и пациенти с висок или много висок риск за сърдечносъдовата система
- Намаляване на сърдечносъдовата заболеваемост и смъртност (или на риска от инсулт) при хипертензивни пациенти с левокамерна хипертрофия.

- Бременността и кърменето трябва да бъдат противопоказани и подходящото описание трябва да бъде включено в точки 4.3, 4.4 и 4.6 от Кратката характеристика на продукта (SPC), и съответните точки от листовката.

СНМР препоръчва промяна в разрешението(ята) за употреба, за които в Приложение III са помесетни кратка характеристика на продукта, означения върху опаковката и листовката за Cozaag Comp. и сродни имена (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

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

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp и свързани имена (вж. Приложение 1) 50 mg/12,5 mg филмирани таблетки
Cozaar Comp и свързани имена (вж. Приложение 1) 100 mg/12,5 mg филмирани таблетки
Cozaar Comp и свързани имена (вж. Приложение 1) 100 mg/25 mg филмирани таблетки

[Да се попълни във всяка страна]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Всяка таблетка съдържа 50 mg лосартан (*losartan*) (като калиева сол) и 12,5 mg хидрохлоротиазид (HCTZ) като активни съставки.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Всяка таблетка съдържа 100 mg лосартан (*losartan*) (като калиева сол) и 12,5 mg хидрохлоротиазид (HCTZ) като активни съставки.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Всяка таблетка съдържа 100 mg лосартан (*losartan*) (като калиева сол) и 25 mg хидрохлоротиазид (HCTZ) като активни съставки.

Помощни вещества:

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Всяка таблетка съдържа 63,13 mg лактоза монохидрат.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Всяка таблетка съдържа 88,40 mg лактоза монохидрат.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Всяка таблетка съдържа 126,26 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

[Да се попълни във всяка страна]

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Жълти, овални филмирани таблетки с надпис 717 от едната страна и гладки или с делителна черта от другата.

Делителната черта е само за да улесни счупването за по-лесно поглъщане, а не за да се разделя на равни дози.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Бели, овални филмирани таблетки с надпис 745 от едната страна и гладки от другата.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Светложълти, овални филмирани таблетки с надпис 747 от едната страна и гладки от другата.

[Да се попълни във всяка страна]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични индикации

Cozaar Comp е показан за лечение на есенциална хипертония при пациенти, чието кръвно налягане не е задоволително контролирано с лосартан или хидрохлоротиазид самостоятелно.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Cozaar Comp може да се прилага с други антихипертензивни средства.

Cozaar Comp трябва да се приема с чаша вода.

Cozaar Comp може да се прилага със или без храна.

Хипертония

Лосартан/хидрохлоротиазид не е предназначен за начална терапия, а само при пациенти, чието кръвно налягане не е достатъчно контролирано чрез лосартан калий или хидрохлоротиазид самостоятелно.

Препоръчва се промяна на дозата на отделните компоненти (лосартан и хидрохлоротиазид).

Когато е клинично подходящо, може да се обмисли директна промяна от монотерапия към фиксирана комбинация при пациенти, чието кръвно налягане не е достатъчно контролирано.

Обичайната поддържаща доза Cozaar Comp е една таблетка Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg (лосартан 50 mg/ HCTZ 12,5 mg) веднъж дневно. За пациенти, които не отговарят адекватно на Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, дозировката може да се повиши на една таблетка Cozaar Comp 100 mg/25 mg (лосартан 100 mg/хидрохлоротиазид 25 mg) веднъж дневно или две таблетки Cozaar Comp и свързани имена (вж. Приложение 1) 50 mg/12,5 mg веднъж дневно. Максималната доза е една таблетка Cozaar Comp и свързани имена (вж. Приложение 1) 100 mg/25 mg веднъж дневно или две таблетки Cozaar Comp и свързани имена (вж. Приложение 1) 50 mg/12,5 mg веднъж дневно. Като цяло антихипертензивният ефект се постига в рамките на три седмици от започване на лечението. Cozaar Comp и свързани имена (вж. Приложение 1) 100/12,5 (лосартан 100 mg/хидрохлоротиазид 12,5 mg) е наличен за пациенти, които приемат 100 mg of Cozaar и се нуждаят от допълнителен контрол на кръвното налягане.

Употреба при пациенти с бъбречна недостатъчност и пациенти на хемодиализа:

Не е необходима промяна на началната доза при пациенти с лека бъбречна недостатъчност (т.е. креатининов клирънс 30-50 ml/min). Таблетките лосартан/хидрохлоротиазид не се препоръчват при пациенти на хемодиализа. Таблетките лосартан/HCTZ не трябва да се използват при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (т.е. креатининов клирънс < 30 ml/min) (вж. точка 4.3).

Употреба при пациенти с намален интраваскуларен обем:

Намалението на обема и/или изчерпването на натрия трябва да се коригират преди приложението на таблетки лосартан/HCTZ.

Употреба при пациенти с чернодробно увреждане

Лосартан/ HCTZ не се препоръчва при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Употреба при старческа възраст

Обикновено не е необходима промяна на дозировката при пациенти в старческа възраст.

Употреба при деца и юноши (< 18 години)

Няма опит от клинични изпитвания с деца и юноши. Следователно лосартан/хидрохлоротиазид не трябва да се прилага при деца и юноши.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към лосартан, към вещества, производни на сулфонамидите (като хидрохлоротиазид) или към което и да е от помощните вещества.
- Терапевтично резистентна хипокалиемия или хиперкалциемия
- Тежки чернодробни нарушения; холестаза и билиарни обструктивни нарушения
- Рефрактерна хипонатриемия
- Симптоматична хиперурикемия/подагра
- Втори или трети триместър на бременността (вж. точки 4.4 и 4.6)
- Кърмене (вж. точка 4.6)
- Сериозни бъбречни нарушения (напр. креатининов клирънс $< 30 \text{ ml/min}$)
- Анурия

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лосартан

Ангиоедем

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

Хипотония и намаление на интраваскуларния обем:

Може да се появи симптоматична хипотония, особено след първата доза, при пациенти, които имат намален обем и/или натрий от лечение с мощни диуретици, ограничена на сол диета, диария или повръщане. Такива състояния трябва да се коригират преди приложението на таблетките Cozaar Comp (вж. точки 4.2 и 4.3).

Електролитен дисбаланс:

Електролитните дисбаланси са чести при пациенти с бъбречни нарушения, с или без диабет и трябва да се внимава. Поради това стойностите на плазмените концентрации на калий и креатининовия клирънс трябва да бъдат непрекъснато наблюдавани, особено при пациенти със сърдечна недостатъчност и креатининов клирънс $30\text{--}50 \text{ ml/min}$.

Едновременното приложение на калий-съхраняващи диуретици, хранителни добавки с калий-съдържащи заместители на солта заедно с лосартан не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Увреждане на чернодробната функция

На базата на фармакокинетични данни, които показват значително повишение на плазмените концентрации на лосартан при пациенти с цироза, Cozaar Comp трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за леко до средно чернодробно увреждане. Няма терапевтичен опит за употребата на лосартан при пациенти с тежки чернодробни увреждания. Следователно Cozaar Comp не трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точки 4.2, 4.3 и 5.2).

Увреждане на бъбречната функция:

Съобщени са промени в бъбречната функция, като следствие от инхибицията на системата ренин-ангиотензин-алдостерон, включително и за бъбречна недостатъчност (най-вече при пациенти, чиято бъбречна функция зависи от системата ренин-ангиотензин-алдостерон, като такива с тежка сърдечна недостатъчност или предварително съществуващо бъбречно нарушение).

Подобно на други лекарства, които повлияват системата ренин-ангиотензин-алдостерон, е съобщено повишение на кръвната урея и серумния креатинин при пациенти с двустранна стеноза на бъбречната артерия или със стеноза на артерията на единствен бъбрек; тези промени на бъбречната функция може да са обратими при прекратяване на лечението. Лосартан трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с двустранна стеноза на бъбречната артерия или със стеноза на артерията на единствен бъбрек.

Бъбречна трансплантация

Няма опит при пациенти с неотдавнашна бъбречна трансплантация.

Първичен хипералдостеронизъм

Пациенти с първичен хипералдостеронизъм обикновено не отговарят на антихипертензивни медикаменти, действащи чрез потискане на системата ренин-ангиотензин системата. Поради това използването на таблетки Cozaar Comp не се препоръчва.

Коронарно сърдечно заболяване и цереброваскуларна болест

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

Сърдечна недостатъчност

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

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.

Етнически различия

Както е наблюдавано при инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим, лосартан и другите антагонисти на ангиотензина са очевидно по-малко ефективни за намаляване на кръвното налягане при чернокожи, отколкото при не чернокожи, вероятно поради по-голямото преобладаване на състояния на намален ренин в популацията на чернокожи с хипертония.

Бременност

Лечение с лосартан не трябва да се започва по време на бременност. Освен в случаите, когато непрекъснатото лечение с Losartan/HTCZ се счита за крайно необходимо, планиращи бременност пациентки 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).

Хидрохлоротиазид

Хипотония и електролитен/воден дисбаланс

Както при всяка антихипертензивна терапия, при някои пациенти може да се появи симптоматична хипотония. Пациентите следва да се наблюдават за клинични признаци на електролитен или воден дисбаланс, напр. хиповолемия, хипонатриемия, хипохлоремична алкалоза, хипомагнезиемия или хипокалемия, които може да се появят при междувременна диария или повръщане. При такива пациенти трябва да се извършва периодично определяне на електролитите през подходящи интервали. Дилуционна хипонатриемия може да възникне при едематозни пациенти в горещо време.

Метаболитни и ендокринни ефекти

Тиазидната терапия може да наруши глюкозния толеранс. Възможно е да се наложи промяна в дозировките на антидиабетни лекарства, включително на инсулин (вж. точка 4.5). По време на лечението с тиазиди може да се прояви латентен захарен диабет.

Тиазидите могат да намалят уринната екскреция на калций и да причинят слабо и временно покачване на серумния калций. Значителна хиперкалциемия може да бъде доказателство за скрит хиперпаратиреоидизъм. Тиазидите трябва да се спрат преди провеждането на тестовите за паратироидната функция.

Увеличение на нивата на холестерола и триглицеридите може да бъде свързано с терапията с тиазидни диуретици.

Тиазидната терапия може да предизвика хиперурикемията и/или подагра при определени пациенти. Понеже лосартан намалява пикочната киселина, в комбинация с хидрохлоротиазид, той отслабва причинената от диуретика хиперурикемия.

Чернодробно увреждане:

Тиазидите трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с нарушени чернодробни функции или прогресиращи чернодробни заболявания, тъй като малки колебания във водния и електролитния баланс може да ускорят чернодробна кома. Cozaar Comp не се препоръчва при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точки 4.3 и 5.2).

Други

При пациенти, приемащи тиазиди, с или без анамнеза за алергия или бронхиална астма могат да възникнат реакции на свръхчувствителност. При употребата на тиазиди, има случаи на ексацербация или активиране на лупус еритематодес.

Помощни вещества

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, дефицит на Lapp лактаза или тлюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт. (вж. точка 6.1).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лосартан

Съобщавано е, че рифампицин и флуконазол намаляват нивата на активния метаболит. Не може да се направи оценка на клиничните последици на тези взаимодействия.

Както и при други лекарства, които блокират ангиотензин II или неговите ефекти, едновременното приложение на лекарства, които задържат калий (напр. спиронолактон, триамтерен, амилорид) калиеви добавки или заместители на готварската сол, съдържащи калий, може да доведе до увеличение на серумния калий. Едновременното приложение не се препоръчва.

Както при други медикаменти, които повлияват отделянето на натрий, отделянето на литий може да бъде намалено. Поради това, трябва да се проследяват внимателно нивата на литий в серума ако ще се приемат литиевите соли едновременно с ангиотензин II рецепторен антагонист.

Когато ангиотензин II антагонисти се прилагат едновременно с НСПВС (т.е. селективни COX-2 инхибитори, ацетилсалицилова киселина в противовъзпалителни дози и неселективни НСПВС), може да се настъпи отслабване на антихипертензивния ефект. Едновременното приложение 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 незадоволителна преди това бъбречна функция. Комбинацията следва да се прилага внимателно, особено в старческа възраст. Пациентите следва да бъдат адекватно оводнявани и трябва да се обсъди наблюдение на бъбречната функция след започване на едновременно лечение, както и периодично след това.

При някои пациенти с компрометирана бъбречна функция, които са лекувани с нестероидни противовъзпалителни средства, включително селективни циклооксигеназа-2-инхибитори, едновременното приложение на ангиотензин II рецепторни антагонисти може да доведе до по нататъшно влошаване на бъбречната функция. Тези ефекти обикновено са обратими.

Други вещества предизвикващи хипотония като трициклични антидепресанти, антипсихотици, баклофен, амифостин: едновременно приложение с тези лекарства, които намаляват кръвното налягане, като основна нежелана лекарствена реакция, могат да повишат риска от хипотония.

Хидрохлоротиазид

Следните лекарства, при едновременно приложение, могат да взаимодействат с тиазидните диуретици:

Алкохол, барбитурати или наркотици:

Може да възникне потенциране на ортостатична хипотония.

Антидиабетни лекарства - (перорални агенти и инсулин):

Лечението с високи дози тиазиди може да повлияе глюкозния толеранс. Може да се наложи промяна в дозировката на антидиабетното лекарство. Метформин трябва да се използва внимателно, поради риска от лактатна ацидоза, предизвикана от вероятно увреждане на бъбречната функция, свързано с хидрохлоротиазида.

Други антихипертензивни лекарства:

Адитивен ефект.

Холестирамин и холестиполови смоли:

Абсорбцията на хидрохлоротиазид се нарушава при наличието на аниони обменни смоли.

Единична доза холестирамин или холестиполова смола свързва хидрохлоротиазид и редуцира абсорбцията му от гастроинтестиналния тракт с до 85 и 43 процента съответно.

Кортикостероиди, АСТН:

Ускорено отделянето на електролитите, най-често хипокалемия.

Катехоламини (напр. адреналин):

Възможно е намаляване на реакцията към пресорните амини, но не достатъчно, за да се изключи едновременната им употреба.

Скелетно-мускулни релаксанти, недеполяризиращи (напр. тубокурарин):

Възможно е повишена чувствителност към мускулни релаксанти.

Литий: Диуретиците редуцират бъбречния клирънс на лития и силно увеличават риска от литиева интоксикация; не се препоръчва едновременно прилагане.

Лекарствени продукти, използвани за лечение на подагра (пробеницид, сулфинпиразон и алопуринол)

Може да се наложи корекция на дозировката на урикозурични лекарствени продукти, тъй като хидрохлоротиазид може да повиши нивото на пикочната киселина. Може да е нужно повишаване на дозите на пробеницид или сулфинпиразон. Едновременно приложение с тиазид може да повиши честотата на реакциите на свръхчувствителност към алопуринол.

Антихолинергични продукти (напр. атропин, бипериден)

Повишаване бионаличността на тиазидните диуретици чрез понижен стомашно-чревен мотилитет и намалена скорост на изпразване на стомаха.

Цитотоксични продукти (напр. циклофосфамид, метотрексат)

Тиазидите могат да намалят бъбречната екскреция на цитотоксични лекарствени продукти и да засилят техните миелосупресивни ефекти.

Салицилати

При високи дози салицилати хидрохлоротиазид може да усилва токсичния ефект на салицилатите върху централната нервна система.

Метилдопа

Има отделни съобщения за хемолитична анемия, развила се при едновременно приложение на хидрохлоротиазид и метилдопа.

Циклоспорин

Съпровождащо лечение с циклоспорин може да повиши риска от хиперурикемия и подобни на подагра усложнения.

Дигиталисни гликозиди

Тиазид-индуцирана хипокалиемия или хипомагниемия могат да благоприятстват появата на дигиталис-индуцирани сърдечни аритмии

Лекарствени продукти, повлиявани от смущения в серумния калий

При приложение на лосартан/хидрохлоротиазид с лекарствени продукти повлиявани от смущения в серумния калий (напр. дигиталисови гликозиди и противоаритмични средства) и със следните *torsades de pointes* (камерна тахикардия) - индуциращи лекарствени продукти (включително някои противоаритмични), се препоръчва периодично мониториране на серумния калий и ЕКГ, тъй като хипокалиемията е фактор предразполагащ към *torsades de pointes* (камерна тахикардия):

- Клас Ia противоаритмични (напр. хинидин, хидрохинидин, дизопирамид).
- Клас III противоаритмични (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид).
- Някои антипсихотични (напр. тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамамазин, сулпирид, султоприд, амисулприд, тиаприд, пимозид, халоперидол, дроперидол).
- Други (напр. бепридил, цисаприд, дифеманил, еритромицин i.v., халофантрин, мизоластин, пентамидин, терфанадин, винкамин i.v.)

Калциеви соли

Тиазидните диуретици могат да повишат нивата на калциевите соли, поради понижена екскреция. Ако трябва да се предпишат калциеви добавки, следва да се контролират нивата на серумния калций и дозата на калций съответно да се коригира.

Повлияване на лабораторните/лекарствените изследвания

Поради ефекта, който имат върху калциевия метаболизъм, тиазидите могат да повлияят функционалните тестове на паратироидната жлеза (вж. точка 4.4).

Карбамазепин

Риск от симптоматична хипонатриемия. Необходимо е клинично и биологично проследяване.

Йодно-контрастни вещества

В случай на диуретик-индуцирана дехидратация, има повишен риск от остра бъбречна недостатъчност, особено с високи дози на йодни продукти. Пациентите трябва да бъдат рехидратирани преди приемът.

Амфотерацин В (парентерален), кортикостероиди, АСТН или лаксативи

Хидрохлоротиазид може да засили електролитния дисбаланс, особено хипокалиемията.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

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

Епидемиологичните доказателства за риск от тератогенност след лечение с 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 биха могли да съществуват при този клас медикаменти. Освен в случаите, когато непрекъснато то лечение с ARB се счита за крайно необходимо, планиращи бременност пациентки трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение, с установен профил на безопасност за използване при бременност. Когато се диагностицира бременност, лечението с Cozaar Comp трябва да бъде преустановено незабавно и, ако е уместно, да се започне алтернативно лечение.

Известно е, че лечението с Cozaar Comp през втория и третия триместър на бременността индуцира фетотоксичност при хора (понижена бъбречна функция, олигохидрамниона, забавена осификация на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия) (вж. също 5.3 'Предклинични данни за безопасност'). Ако през втория триместър на бременността се проведе лечение с Cozaar Comp, се препоръчва ехографски контрол на бъбречната функция и черепа.

Новородени, чиито майки са се лекували с Cozaar Comp, би следвало да са под непрекъснат контрол за хипотония (вж. също точки 4.3 и 4.4).

Хидрохлоротиазид може да намали както плазмения обем, така и утероплацентарния кръвен поток. Тиазидите преминават плацентарната бариера и се откриват в кръвта на плацентарната връв. Те могат да предизвикат електролитни нарушения в плода и възможни други реакции, които са наблюдавани при възрастни. Съобщавани са случаи на тромбоцитопения при новородени и жълтеница на плода или новороденото след лечение на майките с тиазиди.

Кърмене

Не е известно, дали лосартан се отделя в майчиното мляко. Лосартан обаче се екскретира в кърмата на кърмещи плъхове. Тиазидите преминават в майчиното мляко и могат да потиснат лактацията. Поради потенциалната възможност за нежелани реакции при кърмачето Cozaar Comp е противопоказан при кърмене (вж. точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани изпитвания върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това трябва да се има предвид, че понякога може да възникне замаяване и сънливост по време на антихипертензивно лечение, най-вече в началото на лечението или при повишаване на дозата.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции по-долу са определени, където е възможно по системно-органични клас и честота, съгласно следната класификация:

Много чести: $\geq 1/10$
Чести: $\geq 1/100, < 1/10$
Нечести: $\geq 1/1\,000, \leq 1/100$
Редки: $\geq 1/10\,000, \leq 1/1\,000$
Много редки: $\leq 1/10\,000$
С неизвестна честота: $\leq 1/10,000$
(не може да се определи по наличните данни)

При клинични изследвания с лосартан калий и хидрохлоротиазид, не са наблюдавани нежелани лекарствени реакции, които да са специфични за тази комбинация. Те са били ограничени до тези, съобщавани преди за лосартан калий и/или хидрохлоротиазид.

В контролирани клинични изпитвания за есенциална хипертония, световъртеж е единствената съобщена нежелана лекарствена реакция като лекарствено-свързана, която възниква с честота по-голяма от плацебо при 1 % или повече от пациентите, лекувани с лосартан и хидрохлоротиазид.

Следните допълнителни нежелани лекарствени реакции са съобщавани след пускане на продукта на пазара

Хепато-билиарни нарушения

Редки: Хепатит

Изследвания

Редки: Хиперкалиемия, повишаване на ALT

Други нежелани реакции наблюдавани при един от отделните компоненти, които могат да се проявят потенциално като нежелани реакции и при приложение на лосартан калий/хидрохлоротиазид, са следните:

Лосартан

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Нечести: Анемия, пурпура на Henoch-Schönlein, екхимози, хемолиза

Нарушения на имунната система

Редки: Анафилактични реакции, ангиоедем, уртикария

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: Анорексия, подагра

Психични нарушения

Чести: Безсъние

Нечести: Тревожност, тревожностни нарушения, паническо разстройство, объркване, депресия, абнормни сънища, нарушен сън, сънливост, увредена памет

Нарушения на нервната система

Чести: Главоболие, замайване

Нечести: Нервност, парестезия, периферна невропатия, тремор, мигрена, синкоп

Нарушения на окото

Нечести: Замъглено зрение, парене/смъдене в окото, конюнктивит, понижена зрителна острота

Нарушения на ухото и лабиринта

Нечести: Вертиго, шум в ушите

Сърдечни нарушения

Нечести: Хипотензия, ортостатична хипотензия, стерналгия, стенокардия, AV блок II степен, цереброваскуларно събитие, инфаркт на миокарда, палпитация, аритмии (предсърдно трептене, синусова брадикардия, тахикардия, камерна тахикардия, камерно мъждене)

Съдови нарушения

Нечести: Васкулит

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: Кашлица, инфекция на горните дихателни пътища, запушване на носа, синусит, нарушения в синусите

Нечести: Фарингеален дискомфорт, фарингит, ларингит, диспнея, бронхит, епистаксис, ринит, респираторна конгестия

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Коремна болка, гадене, диария, диспепсия

Нечести: Запек, зъбна болка, сухота в устата, подуване на корема, гастрит, повръщане

Хепато-билиарни смущения

Неизвестни: Аномалии в чернодробната функция

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: Алопеция, дерматит, суха кожа, еритема, зачервяване, фоточувствителност, сърбеж, обрив, уртикария, изпотяване

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: Мускулен спазъм, болка в гърба, болка в крака, миалгия

Нечести: Болка в ръката, подуване на ставата, болка в коляното, костно-мускулна болка, болка в рамото, схващане, артралгия, артрит, коксалгия, фибромиалгия, мускулна слабост

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: Никтурия, често уриниране, инфекция на пикочните пътища

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Нечести: Понижено либидо, импотентност

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Астения, умора, болка в гърдите

Нечести: Оток на лицето, треска

Изследвания

Чести: Хиперкалиемия, леко понижени хематокрит и хемоглобин

Нечести: Леко повишаване в серумните нива на урея и креатинин

Много редки: Повишаване на чернодробните ензими и билирубин.

Хидрохлоротиазид

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Нечести: Агранулоцитоза, апластична анемия, хемалитична анемия, левкопения, пурпура, тромбоцитопения

Нарушения на имунната система

Редки: Анафилактична реакция

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: Анорексия, хипергликемия, хиперурикемия, хипокалиемия, хипонатриемия

Психични нарушения

Нечести: Безсъние

Нарушения на нервната система

Чести: Цефалгия

Нарушения на окото

Нечести: Преходно замъглено зрение, ксантопсия

Съдови нарушения

Нечести: Некротизиращ ангиит (васкулит, кожен васкулит)

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: Респираторен дистрес включително пневмонит и белодробен оток

Стомашино-чревни нарушения

Нечести: Сиалоаденит, спазми, стомашно дразнене, гадене, повръщане, диария, запек

Хепато-билиарни смущения

Нечести: Иктер (интрахепатална холестаза), панкреатит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: Фоточувствителност, уртикария, токсична епидермална некролиза

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: Мускулни спазми

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: Глюкозурия, интерстещиален нефрит, бъбречна дисфункция, бъбречна недостатъчност

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: Треска, замайване

4.9 Предозиране

Няма налична специфична информация за лечението на предозиране на Cozaar Comp. Лечението е симптоматично и поддържащо. Лечението с Cozaar Comp трябва да се прекрати и пациента да се наблюдава внимателно. Предполагаемите мерки включват навременно предизвикване на повръщане и коригиране на дехидратацията, електролитния дисбаланс, чернодробната кома и хипотонията чрез установените процедури.

Лосартан

Има ограничени данни по отношение предозиране на лосартан при хора. Най-вероятната проява на предозиране би била хипотензия и брадикардия; брадикардията може да е в резултат на парасимпатиково (вагусно) стимулиране. Ако се развие симптоматична хипотония, трябва да се започне поддържащо лечение.

Нито лосартан, нито активният метаболит могат да се отстранят с хемодиализа.

Хидрохлоротиазид

Най-честите наблюдавани признаци и симптоми са тези причинени от намаляване на електролитите (хипокалемия, хипохлоремия, хипонатремия) и дехидратация като резултат от прекомерна диуреза. Ако се приложи и дигиталис, хипокалемията може да предизвика сърдечни аритмии.

Не е установена степента, до която хидрохлоротиазид се отстранява с хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: комбинация съдържаща ангиотензин II рецепторен (тип AT1) антагонист и тиазиден диуретик, Антихипертензивни
АТС код: C09DA01

Лосартан-Хидрохлоротиазид

Компонентите на Cozaar Comp са показали, че имат адитивен ефект върху редуцията на кръвното налягане, като намаляват кръвното налягане в по-голяма степен, в сравнение с всеки

от компонентите поотделно. Счита се, че този ефект е резултат от сполучливото действие на двата компонента. В допълнение, хидрохлоротиазид, в резултат на диуретичния си ефект, увеличава плазмената ренинова активност, повишава алдостероновата секреция, намалява серумния калий и повишава нивата на ангиотензин II. Прилагането на лосартан блокира всички физиологично - обусловени действия на ангиотензин II и чрез инхибирането на алдостерон, може да предизвика намаляване на свързаната с диуретика загуба на калий.

Losartan е показал, че има временен и лек урикозуричен ефект. Хидрохлоротиазид може да причини умерено увеличение на пикочната киселина; комбинацията от лосартан и хидрохлоротиазид показва тенденции към отслабване на причинената от диуретика хиперурикемия.

Антихипертензивният ефект на Cozaar Comp е устойчив за период от 24 часа. При клинични изпитвания, продължили най-малко една година, антихипертензивният ефект се е запазил с продължаване на терапията. Независимо от същественото понижаване на кръвното налягане, Cozaar Comp и свързани имена (вж. Приложение 1) не е оказал клинично значим ефект върху сърдечната честота. При клинични изпитвания, след 12-седмична терапия с лосартан 50 mg/хидрохлоротиазид 12,5 mg, измерваното в седнало положение диастолично кръвно налягане е било намалено средно с до 13,2 mmHg.

Cozaar Comp е ефективен при понижаване на кръвното налягане на мъже и жени, чернокожи и нечернокожи, по-млади (< 65 години) и по-възрастни (над 65 години) пациенти, както и за всички степени на хипертония.

Лосартан

Лосартан е синтетичен перорален антагонист на ангиотензин II рецептор (тип AT₁).

Ангиотензин II, мощен вазоконстриктор, е основен активен хормон на системата ренин/ангиотензин и е основен определящ фактор в патофизиологията на хипертонията. Ангиотензин II се свързва с AT₁ - рецепторът, който се намира в много тъкани (напр. васкуларната гладка мускулатура, надбъбречната жлеза, бъбреците и сърцето) и предизвиква важни биологични действия, включително вазоконстрикция и отделяне на алдостерон. Също така, ангиотензин II стимулира пролиферацията на клетките на гладката мускулатура.

Лосартан селективно блокира AT₁ рецептора. *In vitro* и *in vivo* лосартан и неговият физиологично активен карбоксилен метаболит (Е-3174) блокират всички действия на ангиотензин II, независимо от източника и пътя на синтеза.

Лосартан няма агонистичен ефект и не блокира други хормонални рецептори или йонни канали, важни в сърдечно-съдовата регулация. При това лосартан не инхибира ACE (киназа II), ензимът, който разгражда брадикинините. Следователно, няма потенциране на предизвиканите от брадикинин нежелани ефекти.

По време на приложение на лосартан, премахването на ангиотензин II негативното въздействие върху рениновата секреция води до повишаване на плазмената ренинова активност (PRA). Повишаването на PRA води до повишаване на ангиотензин II в плазмата. Въпреки тези повишения, антихипертензивният ефект и потискането на плазмените концентрации алдостерон се поддържат, показвайки ефективна блокада на ангиотензин II рецептора. След прекъсване на лосартан, PRA стойностите на ангиотензин II спадат до 3 дни до изходните стойности.

И лосартан и неговия основен активен метаболит имат много по-голям афинитет към AT₁ – рецептора, отколкото към AT₂-рецептора. Активният метаболит е 10- до 40- пъти по-активен от лосартан on a weight for по сила на тази основа.

При хипертоници без диабет с протеинурия, приложението на лосартан калий значително намалява протеинурията, частичната екскреция на албумин и IgG. Лосартан запазва скоростта на гломерулна филтарция и намалява филтрираната фракция. Като цяло, лосартан води до

намаляване на пикочната киселина в серума (обикновено $<0,4 \text{ mg/dl}$) което е постоянно при хронично лечение.

Лосартан няма ефект върху автономните рефлексни и няма продължителен ефект върху плазмения норепинефрин.

При пациенти с ляво камерна недостатъчност, дози от 25-mg и 50-mg лосартан водят до позитивни хемодинамични и неврохормонални ефекти, характеризиращи се с повишаване на сърдечния индекс и намаляване на вклиненото белодробно капилярно налягане, системната съдова резистентност, средното системно артериално налягане и сърдечната честота и съответно намаление на циркулиращите нива на алдостерон и норепинефрин. Появата на хипотония при тези пациенти със сърдечна недостатъчност е дозо-зависима.

Хипертонични изпитвания

При клинични изпитвания върху пациенти с лека до средна есенциална хипертония, прилагането на лосартан един път дневно, е предизвикало статистически значимо понижение на систоличното и диастоличното кръвно налягане. Измерванията на кръвното налягане 24-часа след дозиране отнесено към 5-6 часа след дозата показва относително плавна редукция на кръвното налягане за период от 24 часа; естествените дневни ритми се запазват. Редукцията на кръвното налягане към края на интервала между дозите е била приблизително 70-80 % от ефекта, наблюдаван 5-6 часа след прилагане на дозата.

Спирането на лосартан, при хипертонични пациенти, не е водело до рязко възстановяване на кръвното налягане (рибаунд). Независимо от значителното намаляване на кръвното налягане, прилагането на лосартан не е оказало клинично значим ефект върху сърдечната честота.

Лосартан е еднакво ефективен за мъже и жени, за по-млади (под 65 години) и по-стари хипертоници.

Изпитване LIFE

Изпитването Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) е било рандомизирано, тройно-сляпо, активно контролирано проучване при 9193 хипертоници на възраст между 55 и 80 години с ЕКГ-документирана лявокамерна хипертрофия. Пациентите се рандомизират да получават веднъж дневно лосартан 50 или веднъж дневно ателолол 50 mg. Ако желаното кръвно налягане ($< 140/90 \text{ mmHg}$) не е било постигнато, първо е прибавян хидрохлоротиазид (12,5 mg) и при нужда след това е увеличавана дозата на лосартан или ателолол на 100 mg веднъж дневно. Допълнително антихипертензивно лекарство, не АСЕ инхибитор, се добавя към двете групи, за да се постигне желаното сравнимо понижение на кръвното налягане между групите.

Средната продължителност на проследяване е 4,8 години.

Първичен краен показател за проучването е бил съставният от кардиоваскуларната заболеваемост и смъртност, което се измерва чрез понижаване на общата честота на настъпване на сърдечносъдова смърт, инсулт и миокарден инфаркт. Кръвното налягане е значително намалено до сходни нива в двете групи. Лечението с лосартан води до понижаване на риска с 13,0 % ($p=0,021$, 95 % доверителен интервал 0,77-0,98) спрямо ателолол за пациенти, при които настъпва събитие, включено в първичния съставен краен показател. Това се обяснява най-вече с намаление честотата на инсулт. Лечението с лосартан намалява риска от инсулт с 25 % спрямо ателолол ($p=0,001$ 95 % доверителен интервал 0,63-0,89). Нивата на сърдечно-съдова смърт и миокарден инфаркт не се различават в лекуваните групи.

Хидрохлоротиазид

Hydrochlorothiazide е тиазиден диуретик. Механизмът на антихипертензивния ефект на тиазидните диуретици не е напълно известен. Той въздейства върху дисталния ренален тубулен

механизъм на електролитната реабсорбция като повишава директно екскрецията на натрий и хлор в приблизително еквивалентни количества. Дуретичното действие на хидрохлоротиазид намалява плазмения обем, повишава плазмената ренинова активност и повишава секрецията на алдостерон с последващо повишаване на калия в урината и загубата на бикарбонати и намаляване на серучния калий. Ренин-алдостероновата връзка се медира от ангиотензин II и затова едновременно приложение на ангиотензин II рецепторен антагонист показва тенденция към намаляване на загубата на калий, свързана с тиазидните диуретици.

След перорална доза, диурезата започва до 2 часа, достига пиково ниво след около 4 часа и продължава около 6 до 12 часа, антихипертензивният ефект продължава до 24 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Лосартан

След пероралното приложение, losartan се абсорбира добре и претърпява first-pass метаболизъм, като формира първоначален активен карбоксилен метаболит - и други неактивни метаболити. Системната бионаличност на таблетките лосартан е приблизително 33 %. Средната пикова концентрация на losartan и активния му метаболит се достига, съответно, за 1 час и за 3-4 часа. Клинично значим ефект върху профила на плазмените концентрации на losartan не се е получил при прилагане на стандартизирани храни.

Разпределение

Лосартан

Както лосартан, така и активният му метаболит са ≥ 99 % свързани с плазмените протеини, особено с албумините. Обемът на разпределение на лосартан е 34 литра. Изследвания върху плъхове показват, че лосартан трудно преминава кръвно-мозъчната бариера, ако въобще я преминава.

Хидрохлоротиазид

Хидрохлоротиазид преминава плацентарната, но не и кръвно-мозъчната бариера и се отделя в майчиното мляко.

Биотрансформация

Лосартан

Около 14 % от интравенозно или перорално- приложената доза лосартан, се превръща в активен метаболит. След пероралното или интравенозното прилагане на ^{14}C -маркер на лосартан калий, циркулиращата плазмена радиоактивност се дължи на лосартан и активния му метаболит. Минимално конвертиране на лосартан до активния му метаболит се наблюдава при един процент от изследваните пациенти.

Освен активния метаболит, се формират и неактивни метаболити, от които 2 се формират чрез хидроксилране на бутиловата странична верига и един второстепенен метаболит - N-2 тетразол глюкоронид.

Елиминиране

Лосартан

Плазменият клирънс на лосартан и активния му метаболит е съответно, около 600 mL/min и 50 mL/min. Бъбречният клирънс на лосартан и активния му метаболит е съответно около 74 mL/min и 26 mL/min. Когато лосартан се прилага орално, около 4% от дозата се отделя непроменена в урината, а 6 % от дозата се отделя като активен метаболит. Фармакокинетиката на лосартан и активния му метаболит са линейни при перорални дози лосартан калий до 200 mg.

След перорално приложение, плазмените концентрации на лосартан и активния му метаболит намаляват полиекспоненциално като крайният полуживот е съответно около 2 часа и 6-9 часа. Нито лосартан, нито активният му метаболит кумулират значително в плазмата по време на третиране с дози от 100 mg, един път дневно.

За елиминирането на лосартан допринасят, както жлъчната, така и уринната екскреция. След перорална доза от ^{14}C -маркиран лосартан при човека, се открива около 35 % от радиоактивността в урината и 58 % в изпражненията.

Хидрохлоротиазид

Хидрохлоротиазид не се метаболизира, но се елиминира бързо чрез бъбреците. При наблюдаване на плазмените нива, най-малко за 24 часа, се забелязва, че плазменият полуживот варира между 5.6 и 14,8 часа. Най-малко 61 % от пероралната доза се елиминира непроменена до 24 часа.

Характеристики на пациентите

Лосартан-хидрохлоротиазид

При по-възрастни хипертоници, плазмените концентрации на лосартан и активния му метаболит, и абсорбцията на хидрохлоротиазид не се различават значително от тези при помладите хипертоници.

Лосартан

След перорално приложение при пациенти с лека до средна алкохолна цироза на черния дроб, плазмените концентрации на лосартан и активния му метаболит са, съответно, 5 пъти и 1,7 пъти по-високи от наблюдаваните при млади мъже - доброволци.

Нито лосартан, нито активният му метаболит могат да бъдат отстранени чрез хемодиализа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от конвенционални проучвания - фармакологични, генотоксични и за карциногенен потенциал, не разкриват потенциални рискове при лечение на хора. Токсичният потенциал на комбинацията лосартан/хидрохлоротиазид се оценява в проучвания за хронична токсичност с продължителност до шест месеца при плъхове и кучета, след орално приложение, а наблюдаваните промени в тези проучвания с прилагане на комбинация са главно причинени от лосартановия компонент. Прилагането на комбинацията лосартан/хидрохлоротиазид предизвиква понижение на параметрите на червените кръвни клетки (еритроцити, хемоглобин, хематокрит) и повишаване на урея-N в серума, понижаване на теглото на сърцето (без хистологично съответствие) и стомашно-чревни промени (лезии по лигавицата, язви, ерозии, кръвоизливи). Няма данни за тератогенност при плъхове или зайци третирани с комбинацията лосартан/хидрохлоротиазид. Токсичност за плода, изразяваща се в леко повишение на броя на ребрата в поколение F₁ се наблюдава, когато женските се третират преди и по време на гестационния период. Както се наблюдава в проучвания само с лосартан, странични ефекти за плода и новородените, включително бъбречна токсичност и смърт на плода, се наблюдават, когато бременни плъхове се третират с комбинацията лосартан/хидрохлоротиазид в късния гестационен период и/или през лактационния период.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg и Cozaar Comp 100 mg/25 mg:

Всяка таблетка съдържа следните помощни вещества:

микрокристална целулоза (E460)

лактоза монохидрат

прежелатинизирано царевично нишесте

магнезиев стеарат (E572)

хидроксипропил целулоза (E463)

хипромелоза (E464)

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg съдържа 4,24 mg (0,108 mEq) калий.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg съдържа 8,48 mg (0,216 mEq) калий и Cozaar

Comp 100 mg/25 mg съдържа 8,48 mg (0,216 mEq) калий.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg и Cozaar Comp 100 mg/25 mg съдържат също титаниев диоксид (E171), хинолонова жълто алуминиев оцветител (E104), карнаубски восък (E903)

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg съдържа също: бяло оцветен концентрат (или индивидуалните вещества на концентрата: хидроксипропил целулоза, хипромелоза и титаниев диоксид) и карнаубски восък (E903), титаниев диоксид (E171)

Cozaar Comp 100 mg/25 mg съдържа също: титаниев диоксид (E171) хинолонова жълто алуминиев оцветител (E104) и карнаубски восък (E903)

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, Cozaar Comp 100 mg/25 mg:

3 години.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg:

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка. Съхранявайте блистера в картонената кутия и съхранявайте бутилката плътно затворена.

6.5 Данни за опаковката

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg - PVC/PE/PVDC блистер с покритие от алуминиево фолио в опаковки от 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, или 280 таблетки. HDPE бутилки от 100 таблетки.
Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg - PVC/PE/PVDC блистер с покритие от алуминиево фолио в опаковки от 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 таблетки. HDPE бутилки от 100 таблетки.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - PVC/PE/PVDC блистер с покритие от алуминиево фолио в опаковки от 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, или 280 таблетки. HDPE бутилки от 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да пуснат в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне /и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

8. НОМЕР(А) В РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

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

{ДД/ММ/ГГГГ} {ДД месец ГГГГ}

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка на Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg филмирани таблетки блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp 50 mg/ 12,5 mg филмирани таблетки

Лосартан и хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 50 mg лосартан калий и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна. Вижте листовката за повече информация

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, or 280 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорална употреба. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ 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

Съхранявайте 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 във всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни във всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

[Да се попълни във всяка страна]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер Cozaar Comp 50 mg/ 12,5 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp 50 mg/ 12,5 mg

Лосартан и хидрохлоротиазид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Виж Приложение I – Да се попълни във всяка страна] *[За реферативна процедура]*

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка на Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg филмирани таблетки HDPE бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp 50 mg/ 12,5 mg филмирани таблетки

Лосартан и хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 50 mg лосартан калий и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна. Вижте листовката за повече информация

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорална употреба. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ 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

Съхранявайте в оригиналната бутилка. Съхранявайте бутилката плътно затворена.

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 във всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Годен до:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни във всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

[Да се попълни във всяка страна]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет на бутилката Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg филмирани таблетки HDPE бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp и свързани имена 50 mg/ 12,5 mg филмирани таблетки

Лосартан и хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 50 mg лосартан калий и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна. Вижте листовката за повече информация

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорална употреба. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ 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

Съхранявайте в оригиналната бутилка. Съхранявайте бутилката плътно затворена.

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 във всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни във всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Не е приложимо

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка на Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg филмирани таблетки блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp 100 mg/ 12,5 mg филмирани таблетки

Лосартан и хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 100 mg лосартан калий и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна. Вижте листовката за повече информация

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7, 14, 28, 30, 50, 56, 98, or 280 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорална употреба. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ 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

Съхранявайте 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 във всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни във всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

[Да се попълни във всяка страна]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер Cozaar Comp 100 mg/ 12,5 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp 100 mg/ 12,5 mg

Лосартан и хидрохлоротиазид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Виж Приложение – Да се попълни във всяка страна] *[За реферативна процедура]*

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка на Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg филмирани таблетки HDPE бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp 100 mg/ 12,5 mg филмирани таблетки

Лосартан и хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 100 mg лосартан калий и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна. Вижте листовката за повече информация

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорална употреба. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ 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

Съхранявайте в оригиналната бутилка. Съхранявайте бутилката плътно затворена.

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 във всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Годен до:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни във всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

[Да се попълни във всяка страна]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет на бутилката Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg филмирани таблетки HDPE бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp 100 mg/ 12,5 mg филмирани таблетки

Лосартан и хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 100 mg лосартан калий и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна. Вижте листовката за повече информация

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорална употреба. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ 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

Съхранявайте в оригиналната бутилка. Съхранявайте бутилката плътно затворена.

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 във всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни във всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Не е приложимо

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка на Cozaar Comp 100 mg/25 mg филмирани таблетки блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp 100 mg/25 mg филмирани таблетки

Лосартан и хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 100 mg лосартан калий и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна. Вижте листовката за повече информация

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7, 14, 28, 30, 50, 56, 98, or 280 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорална употреба. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ 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

Съхранявайте 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 във всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни във всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни във всяка страна]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер на Cozaar Comp 100 mg/ 25 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp и 100 mg/25 mg

Лосартан и хидрохлоротиазид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Виж Приложение I – Да се попълни във всяка страна] *[За реферативна процедура]*

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка на Cozaar Comp 100 mg/25 mg филмирани таблетки HDPE бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp 100 mg/ 25 mg филмирани таблетки

Лосартан и хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 100 mg лосартан калий и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна. Вижте листовката за повече информация

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорална употреба. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ 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

Съхранявайте в оригиналната бутилка. Съхранявайте бутилката плътно затворена.

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 във всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Годен до:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни във всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

[Да се попълни във всяка страна]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка на Cozaar Comp 100 mg/25 mg филмирани таблетки HDPE бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar Comp 100 mg/ 25 mg филмирани таблетки

Лосартан и хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 100 mg лосартан калий и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза, безводна. Вижте листовката за повече информация

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорална употреба. Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ 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

Съхранявайте в оригиналната бутилка. Съхранявайте бутилката плътно затворена.

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 във всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни във всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни във всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Не е приложимо

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Cozaar Comp

филмирани таблетки

лосартан калий и хидрохлоротиазид (*losartan potassium and hydrochlorothiazide*)

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 Comp и за какво се използва
2. Преди да приемете Cozaar Comp
3. Как да приемате Cozaar Comp
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Cozaar Comp
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА COZAAR COMP И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Cozaar Comp е комбинация от ангиотензин II рецепторен антагонист (лосартан) и диуретик (хидрохлоротиазид).

- Cozaar Comp е показан за лечение на есенциална хипертония (високо кръвно налягане).

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ COZAAR COMP

Не приемайте Cozaar Comp:

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към лосартан, хидрохлортиазид или към някой от останалите съставки на това лекарство.
- ако сте алергични (свръхчувствителни) към група лекарства наречени "сулфонамидни производни" (напр. други тиазиди, някои антибактериални лекарства като ко-тримоксазол, попитайте своя лекар, ако не сте сигурни).
- ако считате, че сте, че може да сте бременна, или планирате да забременеете (вижте също „Бременност и кърмене“)
- ако кърмите
- ако сте с тежко увредена чернодробна функция
- ако имате тежко увредена бъбречна функция или бъбреците Ви не произвеждат никаква урина.
- ако сте с ниско ниво на калий, ниско ниво на натрий, или високи нива на калций, които не могат да бъдат коригирани с лечение
- ако боледувате от подагра

Обърнете специално внимание при употребата на Cozaar Comp

- ако преди сте имали подуване на лицето, устните, гърлото и/или езика
- ако приемате диуретици (хапчета за отделяне на повече урина)
- ако сте на диета с ограничен прием на сол
- ако имате или сте имали тежко повръщане и/или диария
- ако имате сърдечна недостатъчност
- ако имате стеснение на артериите към Вашите бъбреци (стеноза на бъбречната артерия) или сте само с един функциониращ бъбрек, или неотдавна Ви е бил присаден бъбрек
- ако имате стеснение на артериите (атеросклероза), стенокардия (болка в гърдите поради слаба сърдечна функция)
- ако сте с „аортна или митрална стеноза” (стеснение на клапите на сърцето) или „хипертрофична кардиомиопатия” (заболяване, причиняващо задебеляване на сърдечния мускул)
- ако сте с диабет
- ако сте имали подагра
- ако имате или сте имали алергично състояние, астма или състояние, което причинява ставна болка, кожни обриви и треска (системен лупус еритематодес)
- ако сте с високи нива на калций и ниски на калий или сте на диета с ограничен прием на калий
- ако ще Ви бъде прилагана анестезия (дори при зъболекар) или преди операция, или ще Ви бъдат правени изследвания за определяне на паратироидната функция, трябва да уведомите своя лекар или медицински персонал, че вземате таблетки лосартан калий и хидрохлоротиазид.
- ако боледувате от първичен хипералдостеронизъм (синдром свързан с повишена секреция на хормона алдостерон от надбъбречните жлези, причинен от аномалии в жлезите).

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително лекарства, отпускани без рецепта.

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

Диуретичните продукти, съдържащи се в Cozaar Comp могат да взаимодействат с други медикаменти. Препарати съдържащи литий не следва да се приемат с Cozaar Comp без непрекъснат контрол от Вашия лекар. Могат да бъдат уместни и специални предпазни мерки (напр. кръвни изследвания, ако приемате калиеви хранителни добавки, калий-съдържащи заместители или калий съхраняващи медикаменти, други диуретици (медикаменти за отделяне на повече урина), някои слабители, медикаменти за лечение на подагра, медикаменти за контролиране на сърдечния ритъм или за диабет (орални продукти или инсулини). Важно е също Вашият лекар да е информиран, ако приемате други медикаменти, които понижават кръвното налягане, стероиди, медикаменти за лечение на рак, болкоуспокояващи, медикаменти за лечение на гъбични инфекции или артрит, смоли използвани при висок холестерол, като холестирамин, медикаменти за мускулно релаксиране, хапчета за сън, опиати като морфин, „пресорни амини” като адреналин или други лекарства от същата група; (орални продукти за лечение на диабет или инсулини).

Моля, информирайте своя лекар, ако се планира приложение на йод съдържащи контрастни материали, че провеждате лечение с Cozaar Comp.

Прием на Cozaar Comp с храни и напитки

Съветваме Ви да не пиете алкохол докато приемате тези таблетки: алкохол плюс Cozaar Comp таблетки могат взаимно да потенцират ефекта си.

Прекомерното приема на сол с храната може да противодейства на ефекта на таблетки Cozaar Comp.

Таблетки Cozaar Comp могат да се вземат по време или извън хранене.

Бременност и кърмене

Не трябва да приемате Cozaar Comp през първите 12 седмици от бременността, и Вие не трябва да го приемате въобще след 13^{та} седмица, тъй като тяхното използване по време на бременност евентуално може да навреди на Вашето бебе.

Ако забременеете, докато приемате лосартан, незабавно уведомете своя лекар. Преминаване към подходящо алтернативно лечение следва да се направи преди планирана бременност.

Вие не трябва да приемате лосартан, ако кърмите.

Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт пред да вземете каквото и да е лекарство.

Използване при деца и подрастващи

Няма опит с използване на Cozaar Comp при деца. Поради това Cozaar Comp не трябва да се прилагат в детска възраст.

Използване при пациенти в напреднала възраст

Cozaar Comp действат еднакво добре и се понасят еднакво добре от възрастни и по-млади пациенти. Повечето по-възрастни пациенти се нуждаят от същата доза, какво се прилага и при по-млади.

Шофиране и работа с машини

Когато започнете лечение с този медикамент, не трябва да извършвате дейности изискващи специално внимание (например, да карате кола или да работите на опасни машини) докато не разбере как понасяте лекарството.

Важна информация относно някои от съставките на Cozaar Comp

Cozaar Comp съдържа лактоза. Ако знаете от своя лекар, че не понасяте и не можете да приемате определени захари (имате непоносимост към някои захари), консултирайте се със своя лекар преди да приемете лекарството.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ COZAAR COMP

Винаги приемайте Cozaar Comp точно както Ви е казал Вашия лекар. Вашият лекар ще реши коя е подходящата доза Cozaar Comp в зависимост от Вашето състояние и това дали приемате други медикаменти. Важно е да продължите да приемате Cozaar Comp толкова дълго, колкото е предписал Вашия лекар, това ще осигури постоянен контрол на Вашето кръвно налягане.

Високо кръвно налягане

Обичайната доза е 1 таблетка Cozaar Comp с високо кръвно налягане е една таблетка Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg един път дневно за контрол на кръвното налягане за период от 24 часа.

Тя може да бъде увеличена до 2 таблетки един път дневно лосартан/хидрохлортиазид

50 mg/12,5 mg филмирани таблетки или да се премине на 1 таблетка дневно

лосартан/хидрохлортиазид 100 mg/25 mg филмирани таблетки (по-голяма концентрация) на

ден. Максималната дневна доза е 2 таблетки един път дневно лосартан/хидрохлортиазид

50 mg/12,5 mg филмирани таблетки или 1 таблетка един път дневно лосартан/хидрохлортиазид

100 mg/25 mg филмирана таблетка.

Ако сте приели повече от необходимата доза Cozaar Comp

Ако сте приели повече от необходимата доза Cozaar Comp незабавно уведомете своя лекар или незабавно отидете в болница, за да получите нужната медицинска помощ своевременно.

Предозирането може да причини спад на кръвното налягане, палпитации, забавен пулс, промяна в кръвните електролити и дехидратация.

Ако сте пропуснали да приемете Cozaar Comp

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Пропуснете тази доза и приемете следващата доза в обичайното време следващия ден.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

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

Ако получите подобна реакция, 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 пациенти, но по-малко от 1 на 1,000 пациенти. Може да Ви е нужна спешна медицинска помощ или хоспитализация.

Следните нежелани реакции са наблюдавани :

Чести: (случващи се при по-малко от 1 човек на 10, но повече от един човек на 100):

- Кашлица, инфекция на горните дихателни пътища, запушване на носа, синусит, нарушения в синусите,
- Диария, коремна болка, гадене, диспепсия,
- Мускулна болка или спазъм, болка в крака, болка в гърба,
- Безсъние, главоболие, замаяване,
- Слабост, умора, болка в гърдите,

Повишени нива на калий (което може да причини нарушение на сърдечния ритъм), понижени нива на хемоглобин.

Нечести: (случващи се при по-малко от 1 човек на 100, но повече от един човек на 1 000):

- Анемия, червени или кафеникави петна по кожата (понякога особено по ходилата, краката, ръцете и хълбоците, със ставна болка, подуване на ръцете и ходилата и стомашна болка), навяхване, понижение на белите кръвни клетки, проблеми със съсирването и навяхване,
- Загуба на апетит, повишени нива на пикочна киселина или подагра, повишени нива на кръвна захар, абнормни кръвни нива на електролити,
- Тревожност, нервност, паническо разстройство (повтарящи се пристъпи на паника), объркване, депресия, абнормни сънища, нарушен сън, сънливост, увредена памет,
- Изтръпване или подобно усещане, болка в крайниците, тремор, мигрена, загуба на съзнание,
- Замъглено зрение, парене или смъдене в очите, конюнктивит, влошено зрително поле, виждане на предметите в жълто,
- Различни шумове в ушите – звънене, жужене, грохот или щракане,
- Ниско кръвно налягане, което може да е свързано с промяна на позата (замаяване или слабост при ставане, гръдна жаба (болка в гърдите), абнормно сърцебиене, цереброваскуларен инцидент (преходен исхемичен пристъп, „мини инсулт”), сърдечен пристъп, сърцебиене,
- Възпаление на кръвоносните съдове, често свързано с кожен обрив или натъртване,

- Възпалено гърло, задух, бронхит, пневмония, вода в белите дробове (причиняваща затруднено дишане), кървене от носа, отделяне на секрция от носа, запушване,
- Запек, отделяне на газове, нервен стомах със стомашни спазми, повръщане, сухота в устата, възпаление на слюнчените жлези, зъбобол,
- Жълтеница (пожълтяване на очите и кожата), възпаление на панкреаса,
- Уртики, сърбеж, възпаление на кожата, обрив, зачервяване на кожата, чувствителност към светлина, суха кожа, изчервяване, изпотяване, косопад,
- Болка в ръцете, раменете, бедрата, колената или други стави, подуване на ставите, схващане, мускулна слабост,
- Често уриниране, включително нощем, абнормна бъбречна функция, включително възпаление на бъбреците, инфекция на пикочните пътища, захар в урината,
- Понижено сексуално желание, импотентност,
- Оток на лицето, треска.

Редки: (случващи се при повече от 1 на 10000 пациенти и по-малко от 1 на 1000 пациенти)
Хепатит (възпаление на черния дроб), нарушени показатели на чернодробната функция

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

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ COZAAR COMP

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Cozaar Comp след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка след EXP. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Съхранявайте бутилката плътно затворена. Съхранявайте блистера в картонената кутия. Да не се отваря блистерната опаковка преди да имате готовност да вземете лекарството.

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 Comp

Активните вещества са лосартан калий и хидрохлоротиазид.

Всяка таблетка Cozaar Comp от 50 mg/12,5 mg съдържа 50 mg лосартан (като калиева сол) и 12,5 mg хидрохлоротиазид като активни вещества.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg съдържа 100 mg лосартан калий и 12,5 mg хидрохлоротиазид като активни вещества.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg съдържа 100 mg лосартан калий и 25 mg хидрохлоротиазид като активни вещества.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg и Cozaar Comp 100 mg/25 mg съдържат следните активни вещества:

микрокристална целулоза, лактоза монохидрат, прежелатинирано царевично нишесте, магнезиев стеарат, хидроксипропил целулоза, хипромелоза.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg съдържа 4,24 mg (0,108 mEq) калий. Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg и Cozaar Comp 100 mg/25 mg съдържат 8,48 mg (0,216 mEq) калий.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg и Cozaar Comp 100 mg/25 mg съдържат също титаниев диоксид (E171), хинолонова жълто алуминиев оцветител (E104) и карнаубски восък (E903).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg съдържа също: бяло оцветен концентрат [или индивидуалните вещества на концентрата: хидроксипропил целулоза (E463), хипромелоза (E464) и титаниев диоксид(E171)]

Как изглежда Cozaar Comp и какво съдържа опаковката

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg се предлага като филмирани таблетки с делителна линия или без делителна линия.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg се предлага като филмирани таблетки без делителна линия.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg се предлага като филмирани таблетки без делителна линия.

Cozaar Comp се предлага в следните опаковки:

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg - PVC/PE/PVDC блистерни опаковки с покритие от алуминиево фолио, с 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 или 280 таблетки. HDPE бутилки със 100 таблетки.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg - PVC/PE/PVDC блистерни опаковки с покритие от алуминиево фолио, с 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 таблетки. HDPE бутилки със 100 таблетки.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - PVC/PE/PVDC блистерни опаковки с покритие от алуминиево фолио, с 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, или 280 таблетки. HDPE бутилки със 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и Производител

<Да се попълни във всяка страна>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕИЗ под следните имена:

Австрия	Cosaar Plus – Filmtabletten
Австрия	Fortzaar-Filmtabletten
Белгия	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Белгия	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Белгия	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Белгия	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG
България	Hyzaar
Кипър	FORTZAAR
Кипър	HYZAAR
Дания	Cozaar Comp
Дания	Cozaar Comp. Forte
Дания	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg
Дания	Fortzaar
Естония	FORTZAAR
Финландия	Cozaar Comp
Финландия	Cozaar Comp Forte

Франция	Fortzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets
Франция	Hyzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets
Франция	Fortzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Франция	Hyzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Франция	Fortzaar 100 mg/12,5 mg film-coated tablets
Германия	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmdabletten
Германия	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmdabletten
Германия	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmdabletten
Германия	FORTZAAR 100/25 mg Filmdabletten
Германия	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmdabletten
Германия	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmdabletten
Гърция	HYZAAR
Гърция	HYZAAR 100/25
Унгария	Hyzaar 50/12.5 mg
Унгария	Hyzaar Forte 100/25 mg
Ирландия	"Cozaar" Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets
Ирландия	Cozaar' Comp 100mg/25mg film-coated tablets
Италия	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Италия	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Италия	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Италия	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Италия	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Италия	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Италия	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Латвия	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;
Латвия	Fortzaar 100 mg/25 mg
Литва	FORTZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Литва	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Люксембург	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Люксембург	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Люксембург	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg
Люксембург	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg
Малта	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b'rita
Малта	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b'rita
Холандия	Cozaar Plus 100/12,5
Холандия	Fortzaar 100/25
Холандия	Hyzaar 50/12,5
Полша	Hyzaar
Полша	HYZAAR FORTE
Португалия	COZAAR Plus
Португалия	FORTZAAR
Португалия	SIAARA
Португалия	LORTAAN Plus
Португалия	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst

Румъния	HYZAAR [®] 50 mg/ 12,5 mg, comprimate filmate
Румъния	FORTZAAR [®] 100/ 25 mg, , comprimate filmate
Словения	HYZAAR
Словения	FORTZAAR
Испания	Cozaar Plus
Испания	Fortzaar
Швеция	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Швеция	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Швеция	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter
Обединеното кралство	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS
Обединеното кралство	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS
Обединеното кралство	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets
Исландия	COZAAR-COMP 50/12.5MG
Исландия	COZAAR-COMP Forte
Исландия	COZAAR-COMP 100/12.5MG
Норвегия	Cozaar Comp
Норвегия	Cozaar Comp Forte

Дата на последно одобрение на листовката