

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	Cozaar 12,5 mg – Filmtabletten	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Австрия	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Австрия	Cozaar 50 mg – Filmtabletten	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Австрия	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Австрия	Cozaar 100 mg – Filmtabletten	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Белгия	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Белгия	COZAAR 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Белгия	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Белгия	COZAAR 50 MG	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Белгия	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Белгия	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Белгия	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Белгия	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Белгия	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Белгия	LOORTAN 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Белгия	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Белгия	LOORTAN 50 mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Белгия	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Белгия	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Белгия	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Белгия	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	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	Cozaar	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Кипър	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Холандия	COZAAR	50MG	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Кипър	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Холандия	COZAAR	100MG	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Дания	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Холандия	Cozaar	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Дания	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Холандия	Cozaar	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Дания	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Холандия	Cozaar	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Дания	Merck Sharp & Dohme GmbH Postbus 581, 2003 PC, Haarlem Холандия	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Эстония	Merck Sharp & Dohme GmbH Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Эстония	Cozaar	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Эстония	Merck Sharp & Dohme GmbH Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Эстония	Cozaar	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Эстония	Merck Sharp & Dohme GmbH Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Эстония	Cozaar 12,5 mg	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Финландия	Merck Sharp & Dohme GmbH Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Холандия	Cozaar	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Финландия	Merck Sharp & Dohme GmbH Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Холандия	Cozaar	12.5 mg и 50 mg (начална опаковка)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Финландия	Merck Sharp & Dohme GmbH Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Холандия	Cozaar	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Финландия	Merck Sharp & Dohme GmbH Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Холандия	Cozaar	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Франция	Merck Sharp Dohme 3 av. Noche 75114 Paris Cedex 08, Франция	Cozaar 100 mg филмирани таблетки	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Франция	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Noche 75114 Paris Cedex 08, Франция	Cozaar 50 mg филмирани таблетки	50 mg	Таблетка с делитена линия	Перорално приложение
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Германия	CARDOPAL START 12,5 mg Filmdabletten	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Германия	LORZAAR 100 mg Filmdabletten	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Германия	LORZAAR 50 mg Filmdabletten	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Германия	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmdabletten	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Германия	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmdabletten	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Германия	LORZAAR START 12,5 mg Filmdabletten	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Германия	PINZAAR 100 mg Filmdabletten	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Германия	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Германия	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Германия	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Гърция	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Гърция	COZAAR	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Гърция	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Гърция	COZAAR	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Гърция	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Гърция	COZAAR	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Унгария	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Унгария	Cozaar	12,5 mg	Таблетки, филмирани	Перорално приложение
Унгария	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Унгария	Cozaar	50 mg	Таблетки, филмирани	Перорално приложение
Унгария	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Унгария	Cozaar	100 mg	Таблетки, филмирани	Перорално приложение
Ирландия	Merck Sharp & Dohme GmbH Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Великобритания	COZAAR 50 mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Ирландия	Merck Sharp & Dohme GmbH Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Великобритания	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Ирландия	Merck Sharp & Dohme GmbH Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Великобритания	COZAAR 12,5mg Film-coated Tablets	12,5mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Италия	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Италия	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Италия	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Италия	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Италия	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Италия	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Италия	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Италия	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Италия	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Италия	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Латвия	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV- 1013, Riga, Латвия	Cozaar 50 mg film- coated tablets	50 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Латвия	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV- 1013, Riga, Латвия	Cozaar 100 mg film- coated tablets	100 mg	Филмирани таблетки	Перорално приложение
Литва	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Литва	Cozaar (лосартан)	12,5 mg	филмирана таблетка	Перорално приложение
Литва	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Литва	Cozaar (лосартан)	50 mg	филмирана таблетка	Перорално приложение
Литва	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Литва	Cozaar (лосартан)	100 mg	филмирана таблетка	Перорално приложение

Люксембург	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Белгия	COZAAR 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Люксембург	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Белгия	COZAAR 50 MG	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Люксембург	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Белгия	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Люксембург	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Белгия	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Люксембург	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Белгия	LOORTAN 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Люксембург	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Белгия	LOORTAN 50 mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Люксембург	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Белгия	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Люксембург	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Белгия	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Малта	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Великобритания	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Малта	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Великобритания	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Холандия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar 50	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Холандия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar 100	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Полша	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Полша	COZAAR	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Полша	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Полша	COZAAR	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Полша	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Полша	COZAAR	100 mg	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	50 mg	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 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Португалия	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Португалия	COZAAR IC	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Португалия	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Португалия	COZAAR IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Португалия	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Португалия	LORTAAN IC	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Португалия	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Португалия	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Португалия	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Португалия	LORTAAN	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Португалия	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Португалия	LORTAAN 100mg	100 mg	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	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Словения	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Словения	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Словения	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Словения	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Словения	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Словения	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Испания	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Испания	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Испания	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Испания	Cozaar 50 mg	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Испания	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Испания	Cozaar 100 mg	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Швеция	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Швеция	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Швеция	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Швеция	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Merck Sharp & Dohme GmbH Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Великобритания	COZAAR 50 MG FILM- COATED TABLETS	50MG	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Merck Sharp & Dohme GmbH Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Великобритания	COZAAR 25 MG FILM- COATED TABLETS	25MG	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Merck Sharp & Dohme GmbH Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Великобритания	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100MG	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Исландия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Исландия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Исландия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar	100 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Норвегия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar	12,5 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение

Норвегия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar	50 mg	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Норвегия	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Холандия	Cozaar	100 mg	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 COZAAR И СРОДНИ ИМЕНА (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Cozaar (лосартан) е включен в съставения от CMD(h) съгласно член 30, параграф 2 от Директива 2001/83/ЕО списък на продукти, информацията за които подлежи на уеднаквяване, с цел да се преодолеят разликите между разрешените на национално ниво КХП и да се уеднаквят различаващите се КХП в рамките на Европейския съюз. 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). Лосартан е показан за лечение на хипертония. Лосартан може също да забави напредването на диабетната нефропатия; показан е и за забавяне на напредването на бъбречното заболяване при пациенти с диабет тип 2, хипертония и микроалбуминурия (>30 mg/24 часа) или протеинурия (>900 mg/24 часа).

Главните области на несъответствие в съществуващата кратка характеристика на продукта 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.

Ефикасността и безопасността са твърдо установени за показанието „лечение на есенциална хипертония“. Поради това СНМР счита показанието за приемливо.

- Намаляване на риска от сърдечносъдова заболеваемост и смъртност при хипертензивни пациенти с левокамерна хипертрофия (показание LIFE)

По време на процедурата по сезиране ПРУ предлага промяна на показанието, за да се замени „сърдечносъдова заболеваемост и смъртност“ с „инсулт“. След внимателна преценка СНМР счита това показание за приемливо. Проучването LIFE е вече оценявано и тази оценка става причина за регистриране на по-обширно показание, т.е. намаляване на сърдечносъдовата заболеваемост и смъртност (по данни за комбинираната честота на смъртността от сърдечносъдови заболявания, инсулти 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 заболеваемост 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 заболеваемост и смъртност като цяло също важи за лосартан.

Оттогава благоприятният ефект на атенолол по отношение на сърдечносъдовата заболеваемост 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 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“.

- Предпазване на бъбреците при пациенти с диабет тип 2 и протеинурия

СНМР счита съотношението полза/риск на това показание за положително. Предложеното показание се основава на резултатите от проучването RENAAL, в което ефектът на лосартан е изследван за съставна първична крайна точка от крайни точки за бъбреците и смъртността при пациенти със захарен диабет тип 2 с протеинурия. Лечението с лосартан, сравнено с плацебо, води до намаляване на риска с 16,1% при пациентите, постигнали първичната съставна крайна точка. Има също значимо намаляване на риска за двукратно повишаване на серумния креатинин и терминална бъбречна недостатъчност в групата на пациентите, лекувани с лосартан. Тези находки се разглеждат като клинично значими за тази група пациенти. Поради това СНМР предлага показанието да бъде преформулирано на: „Лечение на бъбречно заболяване при пациенти с хипертония и захарен диабет тип 2 с протеинурия >0,5 g дневно като част от антихипертензивно лечение“, за да отразява критериите за включване в проучването RENAAL.

- Сърдечна недостатъчност (като втора линия, когато АСЕ инхибиторите са неподходящи).

СНМР изразява опасения, че съотношението полза/риск при това показание не може да бъде установено задоволително. Това показание се основава главно на резултатите от клиничните проучвания ELITE I и II. СНМР счита, че данните от тези проучвания може да не са достатъчни за демонстриране на заявената полза. ELITE I дава информация за намаляване на риска от смърт поради сърдечна недостатъчност при пациенти, приемащи лосартан, в сравнение с плацебо, но от друга страна, проучването ELITE II не разполага с възможности за установяване на еднаква ефикасност при лосартан и каптоприл. Освен това проучването не предоставя информация за ефекта, който по-високи дози лосартан (над 50 mg) биха могли да имат за подобряване на ефикасността. От значение е фактът, че провеждано в момента проучване (HEAAL), което сравнява 50 mg със 150 mg лосартан, може да даде практическа информация за дозирането и да отговори на други въпроси, например за отрицателните резултати, наблюдавани при пациенти, приемащи бета-блокери и лосартан.

След гласуване с мнозинство на пленума на СНМР, СНМР препоръчва да се предложи следната формулировка, която отразява данните от проучванията ELITE I и II в показание за втора линия: „Лечение на хронична сърдечна недостатъчност (при пациенти на възраст 60 или повече години), когато лечението с АСЕ инхибитори не се счита за подходящо поради несъвместимост или противопоказания. Пациентите със сърдечна недостатъчност, които са стабилизирани с АСЕ инхибитор, не трябва да преминават на лосартан. Пациентите трябва да имат левокамерна фракция на изтласкване, равна или по-голяма от 40%, и да бъдат стабилизирани по време на лечението на хроничната сърдечна недостатъчност. Комбинацията на лосартан с бета-блоккер трябва да се прилага с повишено внимание“.

Противопоказания (КХП, точка 4.3)

СНМР счита за необходимо включването на следните противопоказания в КХП за Cozaag във всички държави-членки: бременност и кърмене; тежко понижена чернодробна функция; стенокардия; инфаркт на миокарда; мозъчносъдови заболявания; стеноза на бъбречната артерия; пациенти с бъбречна трансплантация.

Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба (КХП, точка 4.4)

СНМР счита за необходимо включването на следните предупреждения в КХП за Cozaag във всички държави-членки: свръхчувствителност; ангиоедем; хирургична интервенция; анестезия; хемодиализа; бъбречна трансплантация; пациенти от черната раса; обструктивни клапни заболявания.

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 ACE 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.

Прилагане на лосартан при деца и юноши

На базата на информацията, представена по време на процедурата за сезиране по член 30, както и на резултатите от оценката на тази информация за педиатричната популация в рамките на проекта за съвместна дейност в ЕС, СНМР счита, че изводите на Европейския проект за съвместна дейност в областта на педиатрията (European Paediatric Worksharing Project) относно лосартан трябва да бъдат включени в точки 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 и 5.2 на кратката характеристика на продукта и съответните точки от листовката.

Следната формулировка е добавена към КХП, точка 4.2 Дозировка и начин на приложение:

Хипертония при педиатрични пациенти

Информацията за ефикасността и безопасността на лосартан при деца и юноши на възраст 6-16 години при лечение на хипертония са ограничени (вж. точка 5.1: Фармакодинамични свойства). Наличните фармакокинетични данни при деца с хипертония на възраст над един месец са ограничени (вж. точка 5.2: Фармакокинетични свойства).

При пациенти, които са в състояние да приемат таблетки, препоръчаната доза е 25 mg веднъж дневно за пациенти с тегло >20 до <50 kg. По изключение дозата може да бъде повишена до максимум 50 mg веднъж дневно. Дозата трябва да бъде коригирана според повлияването на кръвното налягане.

При пациенти с тегло >50 kg обичайната доза е 50 mg веднъж дневно. По изключение дозата може да бъде коригирана до максимум 100 mg веднъж дневно. Дози над 1,4 mg/kg (или над 100 mg) дневно не са проучвани при педиатрични пациенти.

Лосартан не се препоръчва за приложение при деца на възраст под 6 години, тъй като информацията за тези групи пациенти е ограничена.

Лекарството не се препоръчва при деца със скорост на гломерулната филтрация <30 ml/min/1,73 m² поради липсата на налична информация (вж. също точка 4.4).

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

Следната формулировка е добавена към КХП, точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:

Хипотония и водно-електролитен дисбаланс

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

Увреждане на чернодробната функция

На базата на фармакокинетичните данни, които показват значимо повишение на плазмените концентрации на лосартан при пациенти с цироза, трябва да се обсъди прилагането на по-ниска доза при пациенти с анамнеза за чернодробно увреждане. Няма опит от лечение с лосартан при

пациенти с тежко чернодробно увреждане. Поради това лосартан не трябва да се прилага при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точки 4.2, 4.3 и 5.2).

Лосартан не се препоръчва и при деца с чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

Увреждане на бъбречната функция

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

Лосартан не се препоръчва при деца със скорост на гломерулната филтрация $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ поради липсата на налична информация (вж. точка 4.2).

Бъбречната функция трябва да се наблюдава редовно по време на лечение с лосартан, тъй като може да се влоши. Това се отнася особено за случаите, когато лосартан се прилага при наличие на други състояния (повишена температура, дехидратация), които биха могли да увредят бъбречната функция.

Доказано е, че едновременното приложение на лосартан и АСЕ инхибитори уврежда бъбречната функция. Поради това едновременното приложение не се препоръчва.

Следната формулировка е добавена към КХП, точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции:

Профилът на нежеланите реакции при педиатрични пациенти е близък до наблюдавания при възрастни пациенти. Информацията от педиатричната популация е ограничена.

Следната формулировка е добавена към КХП, точка 5.1 Фармакодинамични свойства:

Хипертония при педиатрични пациенти

Антихипертензивният ефект на Cozaar е установен в проучване, обхващащо 177 хипертензивни пациенти от педиатричната популация на възраст 6 до 16 години с телесно тегло $>20 \text{ kg}$ и скорост на гломерулната филтрация $>30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Пациентите с тегло $>20 \text{ kg}$ до $<50 \text{ kg}$ получават 2,5, 25 или 50 mg лосартан дневно, а пациентите с тегло $>50 \text{ kg}$ получават 5, 50 или 100 mg лосартан дневно. В края на триседмичния период е установено, че прилагането на лосартан веднъж дневно понижава най-ниските стойности на кръвното налягане по зависимост от дозата начин.

Като цяло е налице зависимост на отговора от дозата. Зависимостта доза-отговор става особено явна при сравняване на групата с ниска доза спрямо групата със средна доза (период I: -6.2 mmHg срещу -11.65 mmHg), но отслабва, когато се сравнява групата със средна доза спрямо групата с висока доза (период I: -11.65 mmHg срещу -12.21 mmHg). Най-ниските проучени дози – 2,5 mg и 5 mg, съответстващи на средна дневна доза 0,07 mg/kg, изглежда не предлагат трайна антихипертензивна ефикасност.

Тези резултати се потвърждават през период II на проучването, когато пациентите са рандомизирани да продължат с прием на лосартан или плацебо след триседмично лечение.

Разликата в повишаването на кръвното налягане в сравнение с плацебо е най-голяма в групата със средна доза (6,70 mm Hg със средна доза срещу 5,38 mmHg с висока доза). Повишаването на най-ниските стойности на диастолното кръвно налягане е еднакво при пациентите с плацебо и тези с лосартан в най-ниска доза за всяка група, което отново предполага, че най-ниската доза във всяка група няма значим антихипертензивен ефект.

Дългосрочните ефекти на лосартан върху растежа, пубертета и общото развитие не са проучени. Дългосрочната ефикасност на антихипертензивното лечение с лосартан в детска възраст за намаляване на сърдечносъдовата заболеваемост и смъртност също не е установена.

*Следната формулировка е добавена към КХП, точка 5.2 Фармакокинетични свойства:
Фармакокинетика при педиатрични пациенти*

Фармакокинетиката на лосартан е проучена при 50 хипертензивни пациенти от педиатричната популация на възраст >1 месец до <16 години след перорално приложение веднъж дневно на приблизително 0,54 до 0,77 mg/kg лосартан (средни дози).

Резултатите показват, че активният метаболит се получава от лосартан във всички възрастови групи. Резултатите показват приблизително същите фармакокинетични параметри за лосартан след перорално приложение при бебета и малки деца, при деца в предучилищна и училищна възраст и при юноши. Фармакокинетичните параметри за метаболита се различават в голяма степен при различните възрастови групи. При сравняване на деца в предучилищна възраст с юноши тези разлики стават статистически значими. Експозицията при бебета/малки деца е сравнително висока.

Следната формулировка е добавена към листовката в точка 2 Преди да приемете Cozaar:

Използване при деца и юноши

<COZAAR> е проучен при деца. За повече информация се консултирайте с Вашия лекар.

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 следните показания:

- Лечение на есенциална хипертония
- Лечение на бъбречно заболяване при пациенти с хипертония и захарен диабет тип 2 с протеинурия >0,5 g дневно като част от антихипертензивно лечение
- Намалване на риска от инсулт при хипертензивни пациенти с левокамерна хипертрофия, документирана с ЕКГ (вж. точка 5.1, Проучване LIFE, раса)
- Лечение на хронична сърдечна недостатъчност (при пациенти на възраст ≥ 60 години), когато лечението с АСЕ инхибитори не се счита за подходящо поради несъвместимост, особено кашлица, или противопоказание. Пациентите със сърдечна недостатъчност, които са стабилизирани с АСЕ инхибитор, не трябва да преминават на лосартан. Пациентите трябва да имат левокамерна фракция на изтласкване $\leq 40\%$ и да бъдат стабилизирани по време на лечението на хроничната сърдечна недостатъчност

- 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.

- Употребата на лосартан при педиатрични пациенти трябва да се включи в точки 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 и 5.2 на КХП и в съответните точки от листовката.

СНМР препоръчва промяна в разрешенията за употреба, за които в Приложение III са помесетни кратка характеристика на продукта, означения върху опаковката и листовката за Cozaag 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 и свързани имена (вж. Приложение I) 12,5 mg филмирани таблетки
Cozaar и свързани имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки
Cozaar и свързани имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки
Cozaar и свързани имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки

[Добавя се за всяка страна]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка Cozaar 12,5 mg съдържа 12,5 mg лосартан (*losartan*) (като калиева сол) .
Всяка таблетка Cozaar 25 mg съдържа 25 mg лосартан (*losartan*) (като калиева сол) .
Всяка таблетка Cozaar 50 mg съдържа 50 mg лосартан (*losartan*) (като калиева сол) .
Всяка таблетка Cozaar 100 mg съдържа 91 100 mg лосартан (*losartan*) (като калиева сол) .

Всяка таблетка Cozaar 12,5 mg съдържа 25,5 mg лактоза монохидрат.
Всяка таблетка Cozaar 25 mg съдържа 12,75 mg лактоза монохидрат.
Всяка таблетка Cozaar 50 mg съдържа 25,5 mg лактоза монохидрат.
Всяка таблетка Cozaar 100 mg съдържа 51,0 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1

[Добавя се за всяка страна]

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Таблетка Cozaar 12,5 mg

Сини, овални филмирани таблетки с надпис 11 от едната страна и гладки от другата.

Таблетка Cozaar 25 mg

Бели, овални без делителна черта филмирани таблетки с надпис 951 от едната страна и гладки от другата.

Таблетка Cozaar 50 mg

Бели, овални филмирани таблетки с надпис 952 от едната страна и гладки от другата.

Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

Таблетка Cozaar 100 mg

Бели, капковидни филмирани таблетки с надпис 960 от едната страна и гладки от другата.

[Добавя се за всяка страна]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Лечение на есенциална хипертония.
- Лечение на бъбречно заболяване при пациенти с хипертония и захарен диабет тип 2 с протеинурия $\geq 0,5$ g/ден като част от антихипертензивно лечение.

- Лечение на хронична сърдечна недостатъчност (при пациенти на възраст ≥ 60 години), когато лечение с АСЕ инхибитори не се счита за подходящо поради несъвместимост, *особено кашлица*, или противопоказание. Пациенти със сърдечна недостатъчност, които са стабилизирани с АСЕ инхибитор, не трябва да преминават към лосартан. Пациентите трябва да имат левокамерна фракция на изтласкване $\leq 40\%$ и трябва да бъдат стабилизирани с лечението на хроничната сърдечна недостатъчност.
- Намаление на риска от инсулт при пациенти с хипертония с левокамерна хипертрофия документирана с ЕКГ (вж. точка 5.1 Проучване LIFE, раса).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Таблетките лосартан трябва да се приемат с чаша вода.
Cozaag може да се прилага със или без храна.

Хипертония

Обичайната начална и поддържаща доза при повечето пациенти е 50 mg дневно. Максималният антихипертензивен ефект се постига 3-6 седмици след започване на лечението. При някои пациенти може да има допълнително благоприятен ефект от повишаване на дозата до 100 mg един път дневно (сутрин). Cozaag може да се прилага с други антихипертензивни средства, особено с диуретици (напр. хидрохлортиазид).

Хипертония в при педиатрични пациенти

Данните относно ефективността и безопасността на лосартан при деца и подрастващи на възраст 6-16 години при лечение на хипертония (вж. точка 5.1: Фармакодинамични свойства) са ограничени. Съществуващите фармакокинетични данни при деца с хипертония на възраст над един месец (вж. точка 5.2 : Фармакокинетични свойства) са ограничени.

За пациенти, които са в състояние да приемат таблетки, препоръчителната доза е 25 mg един път дневно при пациенти > 20 до < 50 kg. По изключение дозата може да бъде повишена до максимум 50 mg един път дневно. Дозата следва да бъде коригирана според повлияването на кръвното налягане.

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

Лосартан не се препоръчва за приложение при деца на възраст под 6 години, тъй като данните за тези групи пациенти са ограничени.

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

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

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

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

Сърдечна недостатъчност

Обичайната доза Cozaag при пациенти със сърдечна недостатъчност е 12,5 mg един път дневно. Дозата по принцип трябва да се титрира през интервали от една седмица (т.е. 12,5 mg дневно,

25 mg дневно, 50 mg дневно) до обичайната поддържаща доза от 50 mg един път дневно, според поносимостта на пациента.

Намаление на риска от инсулт при хипертензивни пациенти с левокамерна хипертрофия документирана с ЕКГ

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

Използване при пациенти с понижен втресъдов обем:

При пациенти с понижен втресъдов обем (напр. лекувани с високи дози диуретици), трябва да се прецени начална доза от 25 mg един път дневно (вж. точка 4.4).

Използване при пациенти с бъбречно увреждане и пациенти на хемодиализа:

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

Използване при пациенти с чернодробно увреждане:

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

Използване в старческа възраст

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

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества (вж. точка 4.4 и 6.1).

2-ри и 3-ти триместър на бременност (вж. точка 4.4 и 4.6).

Кърмене (вж. точка 4.6).

Тежко чернодробно увреждане

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Свръхчувствителност

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

Хипотония и водно-електролитен дисбаланс

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

Електролитен дисбаланс

Електролитните дисбаланси са чести при пациенти с бъбречно увреждане, с или без диабет, и трябва да бъдат коригирани. В клинично проучване с пациенти с диабет тип 2 с нефропатия, честотата на хиперкалиемията е по-висока в групата лекувана с Cozaag в сравнение с групата на плацебо (вж. точка 4.8, 'Хипертония и диабет тип 2 с бъбречно заболяване - Проучвания' и 'Постмаркетингов опит - Проучвания' 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 30-50 ml/min.

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

Увреждане на чернодробната функция

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

Увреждане на бъбречната функция

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

Използване при педиатрични пациенти с увредена бъбречна функция

Лосартан не се препоръчва при деца със скорост на гломерулна филтрация < 30ml/min /1,73 m², тъй като няма налични данни (вж. точка 4,2).

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

Има данни, че едновременното приложение на лосартан и АСЕ-инхибитори уврежда бъбречната функция. Поради това едновременното приложение не се препоръчва.

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 Losartan 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.

Няма достатъчно терапевтичен опит с лосартан при пациенти със сърдечна недостатъчност и съпровождащо тежко бъбречно увреждане, при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност (клас IV по NYHA), както и при пациенти със сърдечна недостатъчност и симптоматични животозастрашаващи сърдечни аритмии. Поради това лосартан трябва да се използва внимателно при тези групи пациенти. Комбинацията от лосартан и бета-блокери би следвало да се използва внимателно (вж. точка 5.1).

Стеноза на аортна и митрална клапа, обструктивна хипертрофична кардиомиопатия

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

Галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит, глюкозо-галактозна малабсорбция

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

Бременност

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

Други предупреждения и предпазни мерки

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Други антихипертензивни средства могат да повишат хипотензивното действие на лосартан. Други вещества предизвикващи хипотония като трициклични антидепресанти, антипсихотици, баклофен, амифостин: едновременното използване с тези медикаменти, които понижават кръвното налягане, като основно или нежелано действие, може да повиши риска от хипотония.

Лосартан се метаболизира предимно от цитохром P450 (CYP) 2C9 до активен карбокси-киселинен метаболит. В клинично изпитване е установено, че флуконазол (инхибитор на CYP2C9) намалява експозицията на активния метаболит с приблизително 50%. Установено е, че едновременното лечение с лосартан и рифампицин (индуктор на ензими на метаболизма) дава 40% понижение на плазмената концентрация на активния метаболит. Клиничното значение на този ефект не е известно. Не се установява разлика в ефекта при едновременно лечение с флувастатин (слаб инхибитор на CYP2C9).

Както при други медикаменти, които блокират ангиотензин II или неговите ефекти, съпровождащото приложение на други медикаменти, които задържат калия (например калий-съхраняващи диуретици: амиодарон, триамтерен, спиронолактон) или могат да повишат нивата на калия (напр. хепарин), хранителни добавки с калий или калий-съдържащи заместители на солта, може да доведе до повишаване на керумния калий. Съпровождащо лечение не се препоръчва.

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

Когато ангиотензин II антагонисти се прилага едновременно с НСПВС (т.е. селективни COX-2 инхибитори, ацетилсалицилова киселина в противовъзпалителни дози и неселективни НСПВС), може да се 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.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

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

Епидемиологичните 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 лосартан трябва да бъде преустановено незабавно и, ако е уместно, да се започне алтернативно лечение.

Известно е, че лечението с лосартан през втория и третия триместър на бременността индуцира фетотоксичност при хора (понижена бъбречна функция, 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 лосартан, се препоръчва ехографски контрол на бъбречната функция и черепа.

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

Кърмене

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Когато се шофира или работи с машина обаче трябва да се има предвид, че, макар и рядко, при провеждане на антихипертензивно лечение може да се появи замаяване и сънливост, особено при започване на лечението или при повишаване на дозата.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите лекарствени реакции се определя с използване на следните условия: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$), с неизвестна честота (не може да се определи по наличните данни).

В контролирани клинични изпитвания за есенциална хипертония при хипертензивни пациенти с левокамерна хипертрофия и хронична сърдечна недостатъчност както и при хипертония и захарен диабет тип 2 с бъбречно заболяване, най-често срещаната нежелана реакция е замайване.

Хипертония

В контролирани клинични изпитвания при есенциална хипертония с лосартан се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции

Нарушения на нервната система

Чести: замайване, световъртеж

Нечести: сънливост, главоболие, нарушения на съня

Сърдечни нарушения:

Нечести: палпитации, стенокардия

Съдови нарушения:

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

Стомашино-чревни нарушения:

Нечести: коремна болка, упорит запек

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Нечести: астения, умора, оток

Хипертензивни пациенти с левокамерна хипертрофия

В контролирани клинични изпитвания при хипертензивни пациенти с левокамерна хипертрофия се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на нервната система:

чести: замайване

Нарушения на лабиринта и ухото:

чести: световъртеж

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

чести: астения/умора

Хронична сърдечна недостатъчност

В контролирани клинични изпитвания с пациенти със сърдечна недостатъчност се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на нервната система:

нечести: замайване, главоболие

редки: парестезия

Сърдечни нарушения:

редки: синкоп, предсърдно мъждене, цереброваскуларен инцидент

Съдови нарушения:

нечести: хипотония, включително ортостатична хипотония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

нечести: задух

Стомашино-чревни нарушения:

нечести: диария, гадене, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

нечести: уртикария, сърбеж, обрив

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

нечести: астения/умора

Хипертония и диабет тип 2 с бъбречно заболяване

В контролирано клинично изпитване при пациенти с диабет тип 2 с протеинурия (проучване RENAAL, вж.точка 5.1) най-често наблюдаваните лекарственосвързани нежелани реакции при лосартан са следните:

Нарушения на нервната система:

чести: замаяване

Съдови нарушения:

чести: хипотония

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

чести: астения/умора

Изследвания:

чести: хипогликемия, хиперкалиемия

При пациенти получавали лосартан следните нежелани реакции се срещат по-често отколкото при получавалите плацебо:

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи:

с неизвестна честота: анемия

Сърдечни нарушения:

с неизвестна честота: синкоп, палпитации

Съдови нарушения:

с неизвестна честота: ортостатична хипотония

Стомашино-чревни нарушения:

с неизвестна честота: диария

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

с неизвестна честота: болка в гърба

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

с неизвестна честота: инфекции на пикочните пътища

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:
с неизвестна честота: грипоподобни симптоми

Постмаркетингов опит

В постмаркетингови условия са наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи:
с неизвестна честота: Анемия, тромбоцитопения

Нарушения на имунната система:
редки: свръхчувствителност: анафилактична реакция, ангиоедем, включително оток на ларинкса и глотиса, причиняващи запушване на дихателните пътища и/или оток на лицето, устните, фаринкса и/или езика; при някои от тези пациенти ангиоедемът е наблюдаван в миналото във връзка с прилагането на други медикаменти, включително ACE инхибитори, васкулит, включително пурпура на Henoch-Schonlein.

Нарушения на нервната система:
с неизвестна честота: мигрена

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

Стомашно-чревни нарушения:
с неизвестна честота: диария

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

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:
с неизвестна честота: уртикария, сърбеж, обрив

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:
с неизвестна честота: миалгия, артралгия

Нарушения на бъбреците:
Вследствие от потискането на системата ренин-ангиотензин-алдостерон при рискови пациенти се наблюдават промени в бъбречната функция, включително бъбречна недостатъчност; тези промени в бъбречната функция могат да бъдат обратими при прекратяване на лечението (вж. точка 4.4)

Изследвания:
В контролирани клинични изпитвания клинично значими промени в стандартните лабораторни параметри рядко се свързват с прилагането на таблетки лосартан. Рядко има повишение на ALT, като обикновено при прекратяване на лечението отклонението се нормализира. Хиперкалиемия (серумен калий > 5,5 mmol/l) имат 1 5 % от пациентите, участвали в клинични изпитвания при хипертония. В клинично изпитване, проведено с пациенти с диабет тип 2 с нефропатия, 9,9 % от пациентите, лекувани с таблетки лосартан получават хиперкалиемия > 5,5 mEq/l, както и 3,4 % от пациентите, третиран с плацебо (вж. точка 4.4, 'Електролитни нарушения').

В контролирано клинично изпитване с пациенти със сърдечна недостатъчност се съобщава за повишаване на кръвната урея и серумния калий.

Профилът на нежеланите реакции при пациенти в детска възраст е близък до наблюдавания при възрастни пациенти. Данните от педиатричната популация са ограничени.

4.9 Предозиране

Симптоми на интоксикация

До момента няма опит с предозиране при хора. Най-вероятните симптоми, в зависимост от размера на предозиране, са хипотония, тахикардия, възможна брадикардия.

Лечение на интоксикацията

Мерките зависят от времето до приемане на медикамента и вида и тежестта на симптомите. Приоритет следва да се даде на стабилизиране на кръвообращението. След перорален прием е показано приложението на достатъчна доза активен въглен. След трябва да се осъществи непрекъснато наблюдение на жизнените показатели. При необходимост жизнените показатели следва да се коригират.

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

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

5.1 Фармакодинамични свойства

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

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

Лосартан няма агонистичен ефект, нито пък блокира други хормонални рецептори или йонни канали, важни за сърдечносъдовата регулация. Освен това лосартан не потиска ACE (киназа II) – ензимът, който разгражда брадикинина. Следователно няма усилване на нежеланите брадикинин-медираните ефекти.

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

Както лосартан, така и неговият основен активен метаболит са с по-висок афинитет към AT₁-рецептора, отколкото към AT₂-рецептора. Активният метаболит е 1 до 40 пъти по-активен от лосартан при тегловно уравновесено съотношение.

Проучвания върху хипертония

В контролирани клинични проучвания, прилагането един път дневно на лосартан при пациенти с лека до умерена есенциална хипертония причинява статистически значими понижения в систолното и диастолното кръвно налягане. Стойностите на кръвното налягане, измерени 24

часа след дозата и отнесени към измерените 5-6 часа след дозата, показват понижаване на кръвното налягане за период от 24 часа, при запазване на естествения денонощен ритъм. Намалението на кръвното налягане в края на интервала на дозиране е 70-80 % от ефекта, наблюдаван 5-6 часа след дозата.

Прекратяването на приложението на лосартан при хипертензивни пациенти не води до рязко повишаване на кръвното налягане (ребаунд ефект). Независимо от изразеното понижаване на кръвното налягане лосартан няма клиничнозначими ефекти върху сърдечната честота.

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

Проучване LIFE

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

Средната продължителност на проследяването е 4,8 години.

Първичната крайна точка е съставна и включва сърдечносъдовата заболяемост и смъртност, измерени по намалението на комбинираната честота на сърдечносъдова смърт, инсулт и инфаркт на миокарда. При двете групи кръвното налягане се понижава значително до близки нива. Лечението с лосартан води до 13,0% понижаване на риска ($p = 0,021$, 95% интервал на доверителност 0,77-0,98) в сравнение с ателолол при пациенти, достигащи първичната съставна крайна точка. Това допринася основно за намаление на честотата на инсулта. Лечението с лосартан намалява риска от инсулт с 25 % в сравнение с ателолол ($p = 0,001$ 95 % интервал на доверителност 0,63-0,89). Честотите на сърдечносъдово обусловена смърт и инфаркт на миокарда не се различават значително между провежданите лечение групи.

Раса

В проучването LIFE пациентите от черната раса, лекувани с лосартан, са с по-висок риск от достигане на първичната комбинирана крайна точка, т.е. кардиоваскуларно събитие (напр. сърдечен инфаркт, сърдечносъдова смърт) и особено инсулт, отколкото пациентите от черната раса, лекувани с ателолол. Поради това резултатите, наблюдавани при лосартан в сравнение с ателолол в проучването LIFE по отношение на сърдечносъдовата заболяемост/смъртност, не са приложими за пациенти от черната раса с хипертония и левокамерна хипертрофия.

Проучване RENAAL

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

Целта на проучването е да се покаже нефропротективния ефект на лосартан калий по отношение на понижаването на кръвното налягане.

Пациенти с протеинурия и серумен креатинин 1,3-3,0 mg/dl рандомизирано получават лосартан 50 mg един път дневно, при нужда титриран, до постигане на отговор по отношение на кръвното налягане, или плацебо на фона на конвенционална антихипертензивна терапия без АСЕ-инхибитори и ангиотензин II антагонисти.

Изследователите получават инструкции да титрират проучваното лечение до 100 mg дневно при необходимост; 72 % от пациентите вземат 100 mg дневна доза през по-голямата част от времето. Други антихипертензивни продукти (диуретици, калциеви антагонисти, алфа- и

бета-рецепторни блокери, а също и централно действащи антихипертензивни средства) са позволени като допълнително лечение и при двете групи в зависимост от нуждите. Пациентите са проследени до 4,6 години (3,4 години средно).

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

Резултатите показват, че лечението с Лосартан (327 събития) в сравнение с плацебо (359 събития) води до а 16,1 % понижение на риска ($p = 0.022$) в броя на пациентите, достигащи първичната съставна крайна точка. По отношение на следните отделни и комбинирани компоненти на първичната крайна точка резултатите показват значително намаление на риска в групата, лекувана с лосартан: 25,3 % понижение на риска за удвояване на стойностите на серумния креатинин ($p = 0,006$); 28,6 % понижение на риска от бъбречна недостатъчност в крайна фаза ($p = 0,002$); 19,9 % понижение на риска за бъбречна недостатъчност в крайна фаза или смърт ($p = 0,009$); 21,0 % понижение на риска за удвояване на стойностите на серумния креатинин или бъбречна недостатъчност в крайна фаза ($p = 0,01$).

Честотата на свързания с всякаква причина морталитет не показва значителни разлики между двете провеждали лечение групи.

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

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

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

При това проучване 3 152 пациенти със сърдечна недостатъчност (NYHA клас II-IV) се проследяват почти две години (медиана: 1,5 години), за да се определи дали лосартан превъзхожда каптоприл при понижаване на свързаната с всякаква причина смъртност. Първичната крайна точка не показва съществуване на статистически значима разлика между лосартан и каптоприл за понижаване на свързаната с всякаква причина смъртност.

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

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

Хипертония в педиатричната популация

Антихипертензивният ефект на Созаар е установен в проучване, включващо 177 хипертензивни пациенти от педиатричната популация на възраст от 6 до 16 години с телесно тегло > 20 kg и скорост на гломерулна филтрация > 30 ml/min/1,73 m². Пациентите с тегло > 20 kg до < 50 kg получават 2,5, 25 или 50 mg лосартан дневно, а пациентите с тегло > 50 kg получават 5, 50 или 100 mg лосартан дневно. В края на триседмичен период лосартан един път дневно понижава най-ниските стойности на кръвното налягане по зависим от дозата начин.

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

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

Дългосрочните ефекти на лосартан върху растежа, пубертета и общото развитие не са били предмет на оценка. Дългосрочната ефикасност на антихипертензивното лечение с лосартан в детска възраст по отношение на намаляването на сърдечносъдовата заболяемост и смъртност също не са били предмет на оценка.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение лосартан се абсорбира добре и при първото обменно преминаване формира активен карбоксилнокиселинен метаболит и други неактивни метаболити. Системната бионаличност на лосартан таблетки е приблизително 33 %. Средните върхови концентрации на лосартан и неговия активен метаболит се достигат съответно за 1 час и 3-4 часа.

Разпределение

Както лосартан, така и неговият активен метаболит се свързват в ≥ 99 % с плазмените протеини, основно албумин. Обемът на разпределение на лосартан е 34 литра.

Биотрансформация

Около 14 % от венозно и перорално приложената доза лосартан се превръща в неговия активен метаболит. След перорално и венозно приложение на белязан с ^{14}C лосартан калий циркулиращата плазмена активност основно се дължи на лосартан и неговия активен метаболит. Минимално превръщане на лосартан в неговия активен метаболит се наблюдава при около 1 % от участващите в проучване индивиди.

Освен активния метаболит се формират и неактивни метаболити.

Елиминиране

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

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

За елиминирането на лосартан и неговите метаболити допринасят като жлъчната, така и уринната екскреция. След перорална доза/венозно приложение на белязан с ^{14}C лосартан при хора около 35%/43% от радиоактивността се открива в урината, а 58%/50% – във фекалиите.

Характеристики при различни пациенти

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

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

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

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

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

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

Фармакокинетика при педиатрични пациенти

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

Резултатите показват, че активният метаболит се формира от лосартан при всички възрастови групи. Резултатите показват приблизително същите фармакокинетични параметри на лосартан след перорално приложение при новородени и кърмачета, при деца в предучилищна и училищна възраст и при подрастващи. Фармакокинетичните параметри за метаболита се различават в голяма степен при различните възрастови групи. Когато се сравняват деца в предучилищна възраст, тези разлики стават статистически значими. Ефектът при новородени/кърмачета е сравнително висок.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Всяка таблетка съдържа следните помощни вещества:

микрокристална целулоза (E460)
лактоза монохидрат
прежелатинирано царевично нишесте
магнезиев стеарат (E572)
хидроксипропил целулоза (E463)
хипромелоза (E464)

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg и 100 mg съдържат калий в следните количества: съответно 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0.054 mEq), 4.24 mg (0,108 mEq) и 8.48 mg (0,216 mEq).

Таблетките Cozaar 12,5 mg могат да съдържат също карнаубски восък E 903, титаниев диоксид E171, индиго кармин E132 алуминиев лак.

Таблетките Cozaar 25 mg могат да съдържат също карнаубски восък (E 903), титаниев диоксид (E171).

Таблетките Cozaar 50 mg могат да съдържат също карнаубски восък (E 903), титаниев диоксид (E171).

Таблетките Cozaar 100 mg могат да съдържат също карнаубски восък (E 903), титаниев диоксид (E171).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Данни за опаковката

Cozaar 12,5 mg - PVC/PE/PVDC блистерни опаковки, покрити с алуминиево фолио, в опаковки от 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 или 500 таблетки. HDPE бутилки от 100 таблетки. Опаковка, съдържаща 35 таблетки (21 таблетки от 12,5 mg и 14 таблетки от 50 mg) или 28 таблетки (21 таблетки от 12,5 mg и 7 таблетки от 50 mg), се предлага в PVC/PE/PVDC блистерна опаковка за титриране.

Cozaar 25 mg - PVC/PE/PVDC блистерни опаковки покрити с алуминиево фолио, в опаковки от 7 или 28 таблетки.

Cozaar 50 mg - PVC/PE/PVDC блистерни опаковки, покрити с алуминиево фолио, в опаковки от 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 или 500 таблетки. DPE бутилки от 100 или 300 таблетки. PVC/алуминиева опаковка/найлон блистери, покрити с алуминиево фолио, в опаковки от 10, 14 и 28. Опаковка съдържаща 35 таблетки (21 таблетки от 12,5 mg и 14 таблетки от 50 mg) или 28 таблетки (21 таблетки от 12,5 mg и 7 таблетки от 50 mg), се предлага в PVC/PE/PVDC блистерна опаковка за титриране.

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

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за 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}

ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка за Cozaar 12,5 mg блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 12,5 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ОБЯВАВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТО/А

Всяка таблетка съдържа 12,5 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 или 500 филмирани таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪК/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение. Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Схранявайте блистера в картонената 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

[Добавя се за всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Добавя се за всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Добавя се за всяка страна]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

Блистери за Cozaar 12,5 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАСТРЕВИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 12,5 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вижте Приложение I - Добавя се за всяка страна]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за Cozaar 12,5 mg HDPE бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАСТРЕВИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 12.5 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 12,5 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лктоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 филмирани таблетки. Вижте листовката за допълнителна информация.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение. 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

Да се съхранява в оригиналната бутилка.

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

[Добавя се за всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Добавя се за всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Добавя се за всяка страна]

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет за бутилка за Cozaar 12,5 mg HDPE бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 12,5 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 12,5 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 филмирани таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение. 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

Да се съхранява в оригиналната бутилка.

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

[Добавя се за всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Добавя се за всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Неприложимо

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за Cozaar 25 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 25 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 25 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки.

28 филмирани таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение. 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 блистера в картонената 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

[Добавя се за всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Добавя се за всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Добавя се за всяка страна]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

Блистер за Cozaar 25 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 25 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вижте Приложение I - Добавя се за всяка страна]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за Cozaar 50 mg блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 50 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 50 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 или 500 таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение. 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 блистера в картонената 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

[Добавя се за всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Добавя се за всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Добавя се за всяка страна]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

Блистер за Cozaar 50 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 50 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вижте Приложение I - Добавя се за всяка страна]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за Cozaar 50 mg HDPE бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 50 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 50 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 или 300 таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение. 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

Да се съхранява в оригиналната бутилка.

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

[Добавя се за всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Добавя се за всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Добавя се за всяка страна]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет за бутилка за Cozaar 50 mg HDPE бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 50 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 50 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 или 300 таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение. 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

Да се съхранява в оригиналната бутилка.

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

[Добавя се за всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Добавя се за всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Добавя се за всяка страна]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за Cozaar 100 mg блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 100 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 100 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 или 280 таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение. 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 блистера в картонената 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

[Добавя се за всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Добавя се за всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Добавя се за всяка страна]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

Блистер за Cozaar 100 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 100 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вижте Приложение I - Добавя се за всяка страна]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за Cozaar 100 mg HDPE бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 100 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 100 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение. 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

Да се съхранява в оригиналната бутилка.

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

[Добавя се за всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Добавя се за всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Добавя се за всяка страна]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Етикет за бутилка за Cozaar 100 mg HDPE бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 100 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа 100 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение. 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 блистера в картонената 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

[Добавя се за всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Добавя се за всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Добавя се за всяка страна]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за Cozaar 12,5 mg и 50 mg (блистер опаковка за титриране)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 12,5 mg филмирани таблетки
Cozaar 50 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка филмирана таблетка Cozaar 12,5 mg съдържа 12,5 mg лосартан калий.
Всяка филмирана таблетка Cozaar 50 mg съдържа 50 mg лосартан калий.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

28 дни начална опаковка
Всяка опаковка съдържа общо 35 таблетки:
21 филмирани таблетки от 12,5 mg и 14 филмирани таблетки 50 mg лосартан калий.
Всяка опаковка съдържа общо 28 таблетки:
21 филмирани таблетки от 12,5 mg и 7 филмирани таблетки 50 mg лосартан калий.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение. 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 блистера в картонената 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

[Добавя се за всяка страна]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Добавя се за всяка страна]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Добавя се за всяка страна]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Добавя се за всяка страна]

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Тройноsgъваема опаковка

Блистер за Cozaar 12,5 mg филмирани таблетки

Блистер за Cozaar 50 mg филмирани таблетки

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cozaar 12,5 mg филмирани таблетки

Cozaar 50 mg филмирани таблетки

Лосартан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вижте Приложение I - Добавя се за всяка страна]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. ДРУГО

СЕДМИЦА 1

(ден 1-7)

1 таблетка = 12,5 mg дневно

Използвайте първо тази карта

СЕДМИЦА 2

(Ден 8-14)

2 таблетки = 25 mg дневно

СЕДМИЦА 3

(ден 15-21)

1 таблетка = 50 mg дневно

СЕДМИЦА 4

(ден 22-28)

1 таблетка = 50 mg дневно

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Cozaar филмирани таблетки лосартан калий (losartan potassium)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство

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

В тази листовка:

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

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА Cozaar И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

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

Cozaar се използва

- за лечение на пациенти с високо кръвно налягане (хипертония)
- за защита на бъбрека при хипертензивни пациенти с диабет тип 2, с лабораторни данни за увредена бъбречна функция и протеинурия $\geq 0,5$ g на ден (състояние, при което урината съдържа абнормно високо количество белтък).
- за лечение на пациенти с хронична сърдечна недостатъчност, когато лечението с определени медикаменти, наречени инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори - медикаменти използвани за понижаване на кръвното налягане) не се считат за подходящи от Вашия лекар. Ако Вашата сърдечна недостатъчност е била стабилизирана с АСЕ инхибитор, Вие не трябва да преминавате към лосартан.
- при пациенти с високо кръвно налягане и задебеляване на стената на лявата камера, COZAAR доказано понижава риска от удар (“LIFE показание”).

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ Cozaar

Не приемайте Cozaar

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към лосартан или някоя от неговите съставки,
- ако Вашата чернодробна функция е тежко увредена,

- ако сте, мислите че може да сте бременна или планирате да забременеете (вижте също „Бременност и кърмене”),
- ако кърмите.

Обърнете специално внимание при употребата на Cozaar

Важно е да уведомите своя лекар преди да приемете Cozaar:

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

Прием на други лекарства

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

Обърнете специално внимание, ако приемате следните медикаменти, докато се лекувате с Cozaar:

- други медикаменти за понижаване на кръвното налягане, тъй като те могат допълнително да понижат Вашето кръвно налягане. Кръвното налягане може да бъде понижено от един от следните медикаменти/клас медикаменти: трициклични антидепресанти, антипсихотици, баклофен, амифостин,
- медикаменти, които задържат калий или могат да повишат нивата на калия (напр. калиеви хранителни добавки, калий-съдържащи заместители на солта или калий съхраняващи медикаменти, като някои диуретици [амилорид, триамтерен, спиронолактон] или хепарин),
- нестероидни противовъзпалителни лекарства като индометацин, включително сох-2-инхибитори (медикаменти, които потискат възпалението и могат да бъдат използвани за облекчаване на болка), тъй като те могат да отслабят ефекта на понижаване на кръвното налягане на лосартан.

Ако Вашата бъбречна функция е увредена, едновременното приложение на тези медикаменти може да доведе до влошаване на бъбречната функция.

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

Прием на Cozaag с храни и напитки

Cozaag може да се прилага със или без храна.

Бременност и кърмене

Не трябва да приемате лосартан 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.

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

Използване при деца и подрастващи

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

Шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Малко вероятно е Cozaag да има ефект върху способността Ви да шофирате или работите с машини. Както при много други медикаменти обаче, използвани за лечение на високо кръвно налягане, лосартан може да причини при някои хора замайване или сънливост. Ако получите замайване или сънливост, Вие би следвало да се консултирате с Вашия лекар, преди да направите опит да осъществявате тези дейности.

Важна информация относно някои от съставките на Cozaag

Cozaag съдържа лактоза монохидрат. Ако знаете от Вашия лекар, че имате непоносимост към някои захари, трябва да го уведомите, преди да приемате този медикамент.

3. КАК ДА ПРИЕТЕ Cozaag

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

Пациенти с високо кръвно налягане

Лечението обикновено започва с 50 mg лосартан (една таблетка Cozaag 50 mg) един път дневно. Максимален ефект по отношение на понижаването на кръвното налягане би следвало да се достигне 3-6 седмици след започване на лечението. При някои пациенти дозата може по-късно да се увеличи до 100 mg лосартан (две таблетки Cozaag 50 mg) един път дневно.

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

Пациенти с високо кръвно налягане и диабет тип 2

Лечението обикновено започва с 50 mg лосартан (една таблетка Cozaag 50 mg) един път дневно. Дозата може по-късно да бъде повишена до 100 mg лосартан (две таблетки Cozaag 50 mg) един път дневно в зависимост от повлияването на Вашето кръвно налягане.

Таблетки лосартан може да се прилагат с други понижавачи кръвното налягане медикаменти (напр. диуретици, блокери на калциевите канали, алфа- или бета-блокери и лекарства, действащи върху централната нервна система), както и с инсулин и други често използвани

медикаменти за понижаване на нивото на кръвната захар (напр. Сулфонилурейни препарати, глитазони и гликозидазни инхибитори).

Пациенти със сърдечна недостатъчност

Лечението обикновено започва с 12,5 mg лосартан (една таблетка Cozaar 12,5 mg) един път дневно.

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

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

Дозиране при специални групи пациенти

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

Приложение

Таблетките трябва да се приемат с чаша вода. Трябва да се опитате да приемате таблетките по едно и също време всеки ден. Важно е да продължите да приемате Cozaar, докато Вашият лекар не препоръча обратното.

Ако сте приели повече от необходимата доза Cozaar

Ако по невнимание приемете твърде много таблетки, или дете погълтне няколко, незабавно уведомете своя лекар. Симптомите на предозиране включват понижено кръвно налягане, ускорена сърдечна дейност, като е възможно и забавяне на сърдечната дейност.

Ако сте пропуснали да приемете Cozaar

Ако по невнимание пропуснете дневна доза, просто приемете следната доза както нормално. Не приемайте двойна дневна доза, за да компенсирате забравена таблетка. Ако имате други въпроси за използването на този продукт, консултирайте се с Вашия лекар.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички медикаменти, Cozaar 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.

Нежеланите реакции на медикаментите се класифицират по следния начин:

много чести:	случва се при повече от 1 на 10 пациенти
чести:	случва се при от 1 на 100 до 1 на 10 пациенти
нечести:	случва се при от 1 на 1,000 до 1 на 100 пациенти
редки:	случва се при от 1 на 10,000 до 1 на 1,000 пациенти
много редки:	случва се при по-малко от 1 на 10,000 пациенти
с неизвестна честота:	(не може да бъде установена от наличните данни)

Следните нежелани реакции са наблюдавани при Cozaar:

Чести:

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

Нечести:

- сънливост,
- главоболие,
- нарушения на съня,
- усещане за ускорена сърдечна дейност (сърцебиене),
- силна болка в гърдите (гърдна жаба),
- ниско кръвно налягане (особено след прекомерна загуба на течност от циркулиращата кръв в организма, напр. при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност или при лечение с високи дози диуретици),
- свързани с дозата ортостатични ефекти като понижаване на кръвното налягане при ставане от легнало или седнало положение,
- недостиг на въздух (задух),
- коремна болка,
- упорит запек,
- диария,
- гадене,
- повръщане,
- сърбящ обрив (уртикария),
- сърбеж (пруритус),
- обрив,
- локализиран оток (едем).

Редки:

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

с неизвестна честота:

- намален брой червени кръвни телца (анемия),
- намален брой тромбоцити,
- мигрена
- кашлица,

- аномалии в чернодробните функции,
- мускулна и ставна болка,
- промени в бъбречната функция (могат да бъдат обратими при прекратяване на лечението) включително бъбречна недостатъчност,
- грипоподобни симптоми,
- повишена кръвна урея, серумния креатинин и калия при пациенти със сърдечна недостатъчност,
- болка в гърба и инфекция на пикочните пътища.

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

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ Cozaar

Съхранявайте на място недостъпно за деца.

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

Съхранявайте Cozaar в оригиналната опаковка.

Не отваряйте блистерната опаковка, докато нямате готовност да приемете 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

Активното вещество е лосартан калий.

Всяка таблетка Cozaar 12,5 mg съдържа 12,5 mg лосартан калий.

Всяка таблетка Cozaar 25 mg съдържа 25 mg лосартан калий.

Всяка таблетка Cozaar 50 mg съдържа 50 mg лосартан калий.

Всяка таблетка Cozaar 100 mg съдържа 100 mg лосартан калий.

Другите съставки са микрокристална целулоза (E460), лактоза монохидрат, прежелатинирано царевично нишесте (E572), хидроксипропил целулоза (E463), хипромелоза (E464).

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg и 100 mg съдържат следните количества калий: съответно 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) и 8,48 mg (0,216 mEq).

Таблетките Cozaar 12,5 mg могат да съдържат също карнаубски восък (E903), титаниев диоксид (E171), индиго кармин (E132) алуминиев лак.

Таблетките Cozaar 25 mg могат да съдържат още карнаубски восък (E903), титаниев диоксид (E171).

Таблетките Cozaar 50 mg могат да съдържат още карнаубски восък (E903), титаниев диоксид (E171).

Таблетките Cozaar 100 mg могат да съдържат още карнаубски восък (E903), титаниев диоксид (E171).

Как изглежда Cozaar и какво съдържа опаковката

Cozaar се предлага като филмирани таблетки без делителна линия, съдържащи 12,5 mg лосартан калий.

Cozaar се предлага като филмирани таблетки без делителна линия, съдържащи 25 mg лосартан калий.

Cozaar се предлага като филмирани таблетки с делителна линия, съдържащи 50 mg лосартан калий.

Cozaar се предлага като филмирани таблетки без делителна линия съдържащи 100 mg лосартан калий.

Cozaar се предлага в следните разновидности опаковки:

Cozaar 12,5 mg - PVC/PE/PVDC блистерни опаковки покрити с алуминиево фолио в опаковки по 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 или 500 таблетки. HDPE бутилки по 100 таблетки. Една опаковка съдържа 35 таблетки (21 таблетки по 12,5 mg и 14 таблетки по 50 mg) или 28 таблетки (21 таблетки от 12,5 mg и 7 таблетки от 50 mg) в PVC/PE/PVDC блистерна опаковка за титриране на дозата.

Cozaar 25 mg - PVC/PE/PVDC блистерна опаковка, покрита с алуминиево фолио в опаковки от 7 или 28 таблетки.

Cozaar 50 mg - PVC/PE/PVDC блистерни опаковки, покрити с алуминиево фолио в опаковки по 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 или 500 таблетки. HDPE бутилки по 100 или 300 таблетки. PVC/алуминиево фолио/найлон блистери, покрити с алуминиево фолио, в опаковки от 10, 14 и 28. Една опаковка съдържа 35 таблетки (21 таблетки от 12,5 mg и 14 таблетки от 50 mg) или 28 таблетки (21 таблетки от 12,5 mg и 7 таблетки от 50 mg) в PVC/PE/PVDC блистерна опаковка за титриране на дозата.

Cozaar 100 mg - PVC/PE/PVDC блистерни опаковки, покрити с алуминиево фолио, в опаковки по 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 или 280 таблетки. HDPE бутилки по 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Добавя се за всяка страна]

[Добавя се за всяка страна]

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

Страна членка Име

Австрия	Cosaar 12,5 mg – Filmtabletten
Австрия	Cosaar 50 mg – Filmtabletten
Австрия	Cosaar 100 mg – Filmtabletten
Белгия	COZAAR 100 mg
Белгия	COZAAR 50 MG
Белгия	COZAAR 12,5 mg
Белгия	COZAAR CARDIO START
Белгия	LOORTAN 100 mg
Белгия	LOORTAN 50 mg
Белгия	LOORTAN 12,50 mg

Белгия	LOORTAN CARDIO START
България	Cozaar
Кипър	COZAAR
Дания	Cozaar, Cozaar Startpakke
Естония	Cozaar, Cozaar 12,5 mg
Финландия	Cozaar
Франция	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Франция	Cozaar 50 mg scored coated tablets
Германия	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten
Германия	LORZAAR 100 mg Filmtabletten
Германия	LORZAAR 50 mg Filmtabletten
Германия	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten
Германия	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten
Германия	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten
Германия	PINZAAR 100 mg Filmtabletten
Германия	PINZAAR 50 mg Filmtabletten
Германия	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten
Гърция	COZAAR
Унгария	Cozaar
Ирландия	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets
Ирландия	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets
Ирландия	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets
Италия	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film
Италия	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Италия	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film
Италия	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film
Италия	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Италия	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film
Италия	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film
Италия	12,5 mg compresse rivestite con film
Италия	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film
Латвия	Cozaar 50 mg film-coated tablets
Латвия	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Литва	Cozaar (Losartan)
Люксембург	COZAAR 100 mg
Люксембург	COZAAR 50 MG
Люксембург	COZAAR 12,5 mg
Люксембург	COZAAR CARDIO START
Люксембург	LOORTAN 100 mg
Люксембург	LOORTAN 50 mg
Люксембург	LOORTAN 12,50 mg
Люксембург	LOORTAN CARDIO START
Малта	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita
Малта	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita
Холандия	Cozaar 50
Холандия	Cozaar 100
Полша	COZAAR

Португалия	COZAAR
Португалия	COZAAR 100 mg
Португалия	COZAAR IC
Португалия	COZAAR IC – Titulação
Португалия	LORTAAN IC
Португалия	LORTAAN IC- Titulação
Португалия	LORTAAN
Португалия	LORTAAN 100mg
Румъния	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg
Словения	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete
Словения	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete
Словения	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete
Испания	Cozaar 12,5 mg Inicio
Испания	Cozaar 50 mg
Испания	Cozaar 100 mg
Швеция	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter
Швеция	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter
Швеция	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter
Швеция	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter
Великобритани я	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS
Великобритани я	COZAAR 25 MG FILM-COATED TABLETS
Великобритани я	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS
Исландия	Cozaar
Норвегия	Cozaar

Дата на последно одобрение на листовката