

I PRIEDAS

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ,
PAREIŠKĖJŲ, REGISTRAVIMO LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE
SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė</u>	<u>Registravimo liudijimo turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Viena, Austrija	losartano kalio druska Cosaar 12,5 mg - Filmtabletten	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Viena, Austrija	Cosaar 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Viena, Austrija	Cosaar 100 mg - Filmtabletten	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Briuselis, Belgija	COZAAR 100 mg	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Briuselis, Belgija	COZAAR 50 MG	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Briuselis, Belgija	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Briuselis, Belgija	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Briuselis, Belgija	LOORTAN 100 mg	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Briuselis, Belgija	LOORTAN 50 mg	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Briuselis, Belgija	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Briuselis, Belgija	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną

Bulgarija	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofija, Bulgarija	Cozaar	50 mg	Plèvele dengta tablete	Vartoti per burna
Kipras	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Harlema, Nyderlandai	COZAAR	50MG	Plèvele dengta tablete	Vartoti per burna
Kipras	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Harlema, Nyderlandai	COZAAR	100MG	Plèvele dengta tablete	Vartoti per burna
Danija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Harlema, Nyderlandai	Cozaar	12,5 mg	Plèvele dengta tablete	Vartoti per burna
Danija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Harlema, Nyderlandai	Cozaar	50 mg	Plèvele dengta tablete	Vartoti per burna
Danija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Harlema, Nyderlandai	Cozaar	100 mg	Plèvele dengta tablete	Vartoti per burna
Danija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Harlema Nyderlandai	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Plèvele dengta tablete	Vartoti per burna
Estija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Talinas, Estija	Cozaar	100mg	Plèvele dengta tablete	Vartoti per burna
Estija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Talinas, Estija	Cozaar	50mg	Plèvele dengta tablete	Vartoti per burna
Estija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Talinas, Estija	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Plèvele dengta tablete	Vartoti per burna
Suomija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HARLEMAS Nyderlandai	Cozaar	12.5 mg	Plèvele dengta tablete	Vartoti per burna

Suomija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HARLEMAS Nyderlandai	Cozaar	12.5 mg and 50 mg (initiation pack)	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Suomija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HARLEMAS Nyderlandai	Cozaar	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Suomija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HARLEMAS Nyderlandai	Cozaar	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Prancūzija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paryžius Cedex 08, Prancūzija	Cozaar 100 mg film- coated tablets	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Prancūzija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paryžius Cedex 08, Prancūzija	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Dengta tabletė su vagele	Vartoti per burną
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haras, Vokietija	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haras, Vokietija	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haras, Vokietija	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haras, Vokietija	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haras, Vokietija	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haras, Vokietija	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haras, Vokietija	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną

Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haras, Vokietija	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Vokietija	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haras, Vokietija	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Graikija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Graikija	COZAAR	12.5 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Graikija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Graikija	COZAAR	50 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Graikija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Graikija	COZAAR	100 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Vengrija	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapeštas, Vengrija	Cozaar	12,5 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Vengrija	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapeštas, Vengrija	Cozaar	50 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Vengrija	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapeštas Vengrija	Cozaar	100 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Airija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hodesdonas, Herts EN11 9BU, Jungtinē Karalystē	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets	50 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Airija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hodesdonas, Herts EN11 9BU, Jungtinē Karalystē	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets	100 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Airija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hodesdonas, Herts EN11 9BU, Jungtinē Karalystē	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets	12.5mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italija	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā

Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italija	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burna
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italija	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burna
Italija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italija	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burna
Italija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italija	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burna
Italija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italija	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burna
Italija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, Italija	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burna
Italija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, Italija	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burna
Italija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, Italija	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burna
Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Ryga, Latvija	Cozaar 50 mg film- coated tablets	50 mg	Plèvele dengta tabletès	Vartoti per burna

Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Ryga, Latvija	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Plēvele dengta tabletēs	Vartoti per burnā
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lietuva	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lietuva	Cozaar (Losartan)	50 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lietuva	Cozaar (Losartan)	100 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Liuksemburgas	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Briuselis, Belgija	COZAAR 100 mg	100 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Liuksemburgas	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Briuselis, Belgija	COZAAR 50 MG	50 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Liuksemburgas	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Briuselis, Belgija	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Liuksemburgas	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Briuselis, Belgija	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Liuksemburgas	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Briuselis, Belgija	LOORTAN 100 mg	100 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Liuksemburgas	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Briuselis, Belgija	LOORTAN 50 mg	50 mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Liuksemburgas	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Briuselis, Belgija	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā
Liuksemburgas	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Briuselis, Belgija	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Plēvele dengta tabletē	Vartoti per burnā

Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hodesdonas, Hertfordšyras EN11 9BU Jungtinė Karalystė	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hodesdonas, Hertfordšyras EN11 9BU Jungtinė Karalystė	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Nyderlandai	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Harlemas Nyderlandai	Cozaar 50	50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Nyderlandai	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Harlemas Nyderlandai	Cozaar 100	100 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Lenkija	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varšuva, Lenkija	COZAAR	12.5 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Lenkija	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varšuva, Lenkija	COZAAR	50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Lenkija	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varšuva, Lenkija	COZAAR	100 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Portugalija	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalija	COZAAR	50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Portugalija	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalija	COZAAR 100 mg	100 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną

Portugalija	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalija	COZAAR IC	12.5 mg	Plêvele dengta tablete	Vartoti per burną
Portugalija	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalija	COZAAR IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Plêvele dengta tablete	Vartoti per burną
Portugalija	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalija	LORTAAN IC	12,5 mg	Plêvele dengta tablete	Vartoti per burną
Portugalija	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalija	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Plêvele dengta tablete	Vartoti per burną
Portugalija	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalija	LORTAAN	50 mg	Plêvele dengta tablete	Vartoti per burną
Portugalija	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalija	LORTAAN 100mg	100 mg	Plêvele dengta tablete	Vartoti per burną
Rumunija	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bukareștas, Rumunija	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg	50 mg	Plêvele dengta tablete	Vartoti per burną

Slovenija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenija	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Plêvele dengta tabletê	Vartoti per burna
Slovenija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenija	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Plêvele dengta tabletê	Vartoti per burna
Slovenija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenija	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Plêvele dengta tabletê	Vartoti per burna
Ispanija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRIDAS, Ispanija	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Plêvele dengta tabletê	Vartoti per burna
Ispanija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRIDAS, Ispanija	Cozaar 50 mg	50 mg	Plêvele dengta tabletê	Vartoti per burna
Ispanija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRIDAS, Ispanija	Cozaar 100 mg	100 mg	Plêvele dengta tabletê	Vartoti per burna
Švedija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Harlema Nyderlandai	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Plêvele dengta tabletê	Vartoti per burna
Švedija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Harlema Nyderlandai	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Plêvele dengta tabletê	Vartoti per burna
Švedija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Harlema Nyderlandai	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Plêvele dengta tabletê	Vartoti per burna
Švedija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Harlema Nyderlandai	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Plêvele dengta tabletê	Vartoti per burna

Jungtinė Karalystė	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hodesdonas, Herts EN11 9BU, Jungtinė Karalystė	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS	50MG	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hodesdonas, Herts EN11 9BU, Jungtinė Karalystė	COZAAR 25 MG FILM-COATED TABLETS	25MG	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hodesdonas, Herts EN11 9BU, Jungtinė Karalystė	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100MG	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Islandija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Harlemas Nyderlandai	Cozaar	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Islandija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Harlemas Nyderlandai	Cozaar	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Islandija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Harlemas Nyderlandai	Cozaar	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Norvegija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Harlemas Nyderlandai	Cozaar	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Norvegija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Harlemas Nyderlandai	Cozaar	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną
Norvegija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Harlemas Nyderlandai	Cozaar	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną

II PRIEDAS

**EMEA PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ
SANTRAUKŲ, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PATAISŲ PAGRINDAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

BENDRA COZAAR IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ MOKSLINIO ĮVERTINIMO SANTRAUKA (ŽR. I PRIEDĄ)

Cozaar (losartanas) buvo įtrauktas į preparatų informacijai suderinti skirtą Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupės (CMD(h)) rengiamą preparatų sąrašą, remiantis Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnio 2 dalimi, siekiant panaikinti valstybėse patvirtintų preparatų charakteristikų santraukų (SPC) skirtumus ir taip juos suderinti Europos Sąjungos mastu. Losartanas yra geriamasis aktyviojo angiotenzino II (Ang- II) receptoriaus antagonistas, kuris veikia AT1 potipio receptorių ir taip slopina renino-angiotenzino sistemos (RAS) kaskados Ang-II poveikį. Losartanas indikuotinas hipertenzijai gydyti. Losartanas gali sulėtinti diabetinės nefropatijos progresavimą, jis taip pat indikuotinas II tipo diabetu, hipertenzija ir mikroalbuminurija (>30 mg per 24 valandas) ar proteinurija (>900 mg per 24 valandas) sergantiems pacientams inkstų ligos progresavimui mažinti.

Svarbiausia buvo pašalinti esamų preparatų charakteristikų santraukų 4.1 skyriaus „Terapinės indikacijos“, 4.3 skyriaus „Kontraindikacijos“ ir 4.4 skyriaus „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“ skirtumus.

Terapinės indikacijos (SPC 4.1 skyrius)

Pirminės hipertenzijos gydymas.

Preparato naudojimo pagal pirminės hipertenzijos gydymo indikaciją veiksmingumas ir saugumas įrodyti gerai. Todėl CHMP nusprendė, kad ši indikacija yra priimtina.

-Hipertenzija sergančių pacientų, kuriems pasireiškia kairiojo skilvelio hipertrofija, kardiovaskulinio sergamumo ir mirtingumo rizikos mažinimas („LIFE indikacija“).

Kreipimosi procedūros metu rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė indikacijoje frazę „kardiovaskulinio sergamumo ir mirtingumo“ pakeisti „insulto“. Atlikęs atidų įvertinimą, CHMP nusprendė, kad ši indikacija yra priimtina. Anksčiau įvertinus LIFE tyrimą leista įregistruoti platesnę indikaciją, t. y., kardiovaskulinio sergamumo ir mirtingumo (nustatyto pagal bendrą kardiovaskulinių mirčių, insultų ir miokardo infarktų dažnį), o ne tik insulto rizikos mažinimo. Ši šiuo metu pareiškėjo siūloma indikacija buvo įregistruota 15 ES valstybių narių. Platesnė indikacija patvirtinta todėl, kad LIFE tyrimas buvo ne placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriame poveikis insultui tiriamas lyginant jį tik su placebo poveikiu, o aktyviai kontroliuojamas tyrimas, kuriame hipertenzijos gydymas losartanu buvo lyginamas su hipertenzijos gydymu atenololiu, sudėtinė vertinamąja baigtimi laikant kardiovaskulinę mirtį, insultą ir miokardo infarktą. Ši sudėtinė vertinamoji baigtis gali būti laikoma tipine, vertinant kardiovaskulinį sergamumą ir mirtingumą, ir buvo perkelta į šią daugelio CHMP svarstytų vaistų (pvz., statinų) indikaciją.

Tyrimė, taikant tik beta-blokadą arba beta-blokadą kartu su diuretikais, buvo įrodyta, kad daugelio kardiovaskulinių reiškinių sumažėjo 15–45%. LIFE tyrime pastebėta papildoma insulto gydymo losartanu nauda, poveikis miokardo ir kardiovaskuliniam mirtingumui taip pat buvo panašus, tai rodo, jog nustatytas teigiamas beta-blokados poveikis kardiovaskuliniam sergamumui ir mirtingumui apskritai būdingas losartanui.

Nuo to laiko atenololio palankus poveikis kardiovaskuliniam sergamumui ir mirtingumui laikomas abejotinu. Naujausioje Britų medicinos žurnalo (*British Medical Journal*) apžvalgoje įrodyta, kad konkretus profilaktinis atenololio poveikis insultui yra mažesnis, negu kitų vaistų nuo hipertenzijos; RR iš 1,26 (95% CI: nuo 1,15 iki 1,38). Taigi, pastebėtas 25% rizikos sumažėjimas, vartojant losartaną, lyginant jį su atenololiu, leidžia prilyginti losartano poveikį insulto rizikai kitų vaistų nuo hipertenzijos poveikiui.

Todėl buvo nuspręsta, kad siūlomai indikacijai galima pritarti, už tai balsavo dauguma CHMP narių. Patvirtinta tokia formuluoatė: „hipertenzija sergančių pacientų, kuriems pasireiškia kairiojo skilvelio hipertrofija, insulto rizikos mažinimas, patvirtintas EKG“.

- II tipo diabetu sergančių pacientų, kuriems pasireiškia proteinurija, inkstų apsauga.

CHMP nusprendė, kad šios indikacijos naudos ir pavojaus santykis yra palankus. Siūloma indikacija pagrįsta rezultatais, gautais iš RENAAL tyrimo, kuriuose buvo tiriamas losartano poveikis sudėtinei pirminei vertinamajai baigčiai iš inkstų funkcijos vertinamųjų baigčių ir II tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų, kuriems pasireiškia proteinurija, mirtingumo atveju. Gydytas losartanu, palyginti su placebo, 16,1% sumažino tam tikro skaičiaus pacientų, pasiekusių pirminę sudėtinę vertinamąją baigtį, riziką. Losartanu gydytų pacientų grupėje nustatyta, kad žymiai sumažėjo kreatinino padvigubėjimo serume ir paskutinės stadijos inkstų nepakankamumo rizika. Šie rezultatai laikomi kliniškai reikšmingais šiai pacientų grupei. Todėl CHMP pasiūlė indikaciją reformuluoti į „Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų, kuriems pasireiškia proteinurija, inkstų ligos gydymui skiriant daugiau kaip 0.5 g per parą, kaip gydymo nuo hipertenzijos dalis“, atsižvelgiant į RENAAL tyrimo įtraukimo kriterijus.

- Širdies nepakankamumas (kaip antrojo pasirinkimo vaistas, kai ACE inhibitoriai netinkami).

CHMP kėlė susirūpinimą tai, kad šios indikacijos naudos ir pavojaus santykis nebuvo tinkamai nustatytas. Ši indikacija iš pradžių buvo pagrįsta klinikinių tyrimų ELITE I ir II rezultatais. CHMP nuomone, šių tyrimų duomenų nepakanka, norint įrodyti paraiškoje nurodytą naudą. Nors ELITE I tyrimas parodė mažesnę losartaną vartojančių pacientų širdies nepakankamumo sąlygojamą mirtingumą, palyginti su kaptoprilį vartojančių pacientų, ELITE II tyrime nepavyko įrodyti analogiško veiksmingumo, lyginant losartaną su kaptopriliumu. Be to, tyrimas nepateikė informacijos apie tai, kaip skiriant didesnes losartano dozes (didesnių kaip 50 mg) pasikeistų veiksmingumas. Svarbu, kad šiuo metu vykstantis tyrimas (HEAAL), kuriame lyginamas 50 mg ir 150 mg losartano dozių poveikis pacientams su širdies nepakankamumu, gali suteikti svarbios informacijos dėl dozės nustatymo ir kitų neaiškumų, pavyzdžiui, nustatytų beta-blokatorių ir losartaną vartojusiems pacientams nepalankių rezultatų.

CHMP narių daugumai pritarus, CHMP rekomendavo, atsižvelgiant į ELITE I ir II tyrimų duomenis, pasiūlyti šią antrojo pasirinkimo indikacijos formulotę: „Lėtinio širdies nepakankamumo gydymui (60 metų ir vyresniems pacientams), kai gydymas ACE inhibitoriais laikomas netinkamu dėl nesuderinamumo ar kontraindikacijų. Širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, kurių būklė buvo stabilizuota ACE inhibitoriumi, taikomo gydymo negalima pakeisti gydymu losartanu. Pacientu kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija turėtų būti 40% arba didesnė, ir jų būklė turi būti stabilizuota, gydant lėtinį širdies nepakankamumą. Losartano ir beta-blokatoriaus vienu metu skiriama atsargiai.

Kontraindikacijos (SPC 4.3 skyrius)

CHMP nusprendė, kad į visų valstybių narių Cozaar SPC reikia įtraukti šias kontraindikacijas: nėštumas ir žindymas; sunkus kepenų funkcijos susilpnėjimas; krūtinės angina; miokardo infarktas; cerebravaskulinė liga; inkstų arterijos stenozė; pacientai su persodintu inkstu.

Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės (SPC 4.4 skyrius)

CHMP nusprendė, kad į visų valstybių narių Cozaar SPC reikia įtraukti šiuos įspėjimus: padidėjęs jautrumas; angioedema; chirurginė operacija; anestezija; hemodializė; inkstų persodinimas; juodaodžiai pacientai; obstrukcinė vožtuvo liga.

Nėštumas ir žindymas

CHMP nusprendė, kad SPC tekstas apie nėštumą ir žindymą (4.3, 4.4 ir 4.6 skyriai) turi būti papildytas, įtraukiant Farmakologinio budrumo darbo grupės (PhVWP) ACE inhibitorių ir angiotenzino II receptorių antagonistų (AIIRA) analizės ataskaitos rezultatus ir rekomendacijas dėl vartojimo pirmuosius tris nėštumo mėnesius (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007). Turi būti nurodytos nėštumo ir žindymo kontraindikacijos ir įtraukta atitinkama formulotė į SPC 4.3, 4.4 ir 4.6 skyrius ir atitinkamus pakuotės lapelio skyrius.

Losartano skyrimas vaikams ir paaugliams

Remdamasis duomenimis, pateiktais pagal 30 straipsnyje nustatytą kreipimosi procedūrą, ir šių pediatriinių duomenų įvertinimu ES bendradarbiavimo projekte, CHMP nusprendė, kad Europos

pediatrų bendradarbiavimo projekto išvados dėl losartano turi būti įtrauktos į preparato charakteristikų santraukos 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius ir atitinkamus pakuotės lapelio skyrius.

Į SPC 4.2 skyrių „Dozavimas ir vartojimo metodas“ įtraukta tokia dalis:

Vaikų hipertenzija

Nėra pakankamai duomenų apie losartano, vartojamo 6–16 metų amžiaus vaikų ir paauglių hipertenzijai gydyti, veiksmingumą ir saugumą (žr. 5.1 skyrių „Farmakodinaminės savybės“). Nėra pakankamai farmakokinetinių duomenų apie vyresnių kaip mėnesio vaikų hipertenzijos gydymą (žr. 5.2 skyrių „Farmakokinetinės savybės“).

Galintiems praryti tabletes pacientams, kurių kūno masė nuo 20 iki 50 kg, rekomenduojama dozė yra 25 mg kartą per parą. Išimtiniais atvejais dozė galima padidinti skiriant ne daugiau kaip 50 mg kartą per parą. Dozė koreguojama pagal kraujospūdžio pokyčius.

Pacientams, kurių kūno masė didesnė nei 50 kg, paprastai skiriama 50 mg kartą per parą. Išimtiniais atvejais dozė gali būti koreguojama, skiriant ne daugiau kaip 100 mg kartą per parą. Didesnių nei 1,4 mg/kg (arba 100 mg) per parą dozių poveikis vaikams nebuvo tiriamas.

Losartano nerekomenduojama skirti jaunesniems nei 6 metų vaikams, kadangi duomenų apie preparato poveikį šiai pacientų grupei turima nepakankamai.

Nerekomenduojama šio vaisto skirti vaikams, kurių glomerulų filtravimo greitis yra mažesnis nei 30 ml/min. / 1,73 m², kadangi nėra duomenų apie jo poveikį šiems pacientams (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Losartan taip pat nerekomenduojama skirti vaikams turintiems kepenų pažeidimų (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Į SPC 4.4 skyrių „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“ įtraukta tokia dalis:

Hipotenzija ir elektrolitų ir skysčių balanso sutrikimai

Pacientams, netekusiems svorio ir (arba) natrio dėl intensyvaus diuretinio gydymo, dietinio druskos ribojimo, viduriavimo ar vėmimo, ypač po pirmosios dozės ir po dozės padidinimo gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Šios būklės turi būti pašalintos prieš vartojant <COZAAR>, arba reikia vartoti mažesnę pradinę dozę (žr. 4.2 skyrių). *Tai taikoma ir vaikams.*

Kepenų funkcijos sutrikimai

Remiantis farmakokinetiniais duomenimis, kurie rodo žymų losartano koncentracijos padidėjimą plazmoje ciroze sergančių pacientų grupėje, pacientams, turėjusiems kepenų funkcijos sutrikimų, turėtų būti skiriama mažesnė dozė. Nėra pacientų, turinčių sunkių kepenų funkcijos sutrikimų, gydymo losartanu patirties. Todėl losartano negalima vartoti pacientams, turintiems sunkių kepenų sutrikimų (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

Losartano taip pat nerekomenduojama skirti vaikams, turintiems kepenų funkcijos sutrikimų (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimai

Pranešta apie inkstų funkcijos pakitimus, įskaitant inkstų nepakankamumą, kurie pasireiškia kaip renino-angiotenzino sistemos slopinimo pasekmė (ypač pacientams, kurių inkstų funkcija priklauso nuo renino-angiotenzino-aldosterono sistemos, pavyzdžiui, sunkiu širdies nepakankamumu sergantiems arba anksčiau inkstų funkcijos sutrikimų turėjusiems pacientams). Kaip ir kitų renino-angiotenzino-aldosterono sistemą veikiančių vaistų atveju, pacientų su abipuse inkstų arterijos stenoze ar vieno inksto arterijos stenoze šlapalo kiekio ir kreatinino koncentracijos kraujo serume padidėjimas pastebėtas ir losartano atveju; šie inkstų funkcijos pokyčiai gali išnykti nutraukus gydymą. Pacientams su abipuse inkstų arterijų stenoze arba vieno inksto arterijos stenoze losartano skiriama atsargiai.

Nerekomenduojama losartano skirti vaikams, kurių glomerulų filtravimo greitis yra didesnis nei 30 ml/min. / 1,73 m², kadangi nėra duomenų apie jo poveikį šiems pacientams (taip pat žr. 4.2 skyrių).

Pacientą gydant losartanu turi būti nuolat stebima jo inkstų funkcija, kadangi ji gali pablogėti. Tai ypač aktualu tais atvejais, kai losartano skiriama esant kitoms būklėms (karščiavimui, dehidracijai), kurios gali pakenkti inkstų funkcijai.

Pastebėta, kad losartanas, vartojamas kartu su ACE inhibitoriais, kenkia inkstų funkcijai. Todėl vartoti šiuos preparatus kartu nerekomenduojama.

Į SPC 4.8 skyrių „Nepageidaujamas poveikis“ įtraukta tokia dalis:

Pediatrijos pacientams pasireiškiantys nepageidaujami reiškiniai panašūs į suaugusių pacientų. Duomenų apie vaikų populiaciją turima nedaug.

Į SPC 5.1 skyrių „Farmakodinaminės savybės“ įtraukta tokia dalis:

Vaikų hipertenzija

Hipertenziją mažinantis Cozaar poveikis buvo nustatytas klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo 177 hipertenzija sergantys 6–16 metų vaikai, kurių kūno masė buvo didesnė nei 20 kg, o glomerulų filtravimo greitis didesnis nei 30 ml/min. / 1,73 m². 20–50 kg sveriantys pacientai vartojo po 2,5, 25 arba 50 mg losartano per parą, o daugiau nei 50 kg sveriantys pacientai vartojo po 5, 50 arba 100 mg losartano per parą. Po trijų savaičių, vartojant losartano kartą per parą, kraujospūdis sumažėjo nepriklausomai nuo dozės.

Apskritai, priklausomybė nuo dozės buvo nustatyta. Priklausomybė nuo dozės tapo akivaizdi, lyginant mažą dozę vartojusią grupę su vidutinę dozę vartojusia grupe (I laikotarpis: -6,2 mmHg, lyginant su -11,65 mmHg), tačiau ji nebuvo tokia matoma, lyginant vidutinę dozę vartojusią grupę su didele dozę vartojusia grupe (I laikotarpis: -11,65 mmHg, lyginant su -12,21 mmHg). Mažiausia ištirta dozė, 2,5 mg ir 5 mg, atitinkanti vidutinę paros dozę 0,07 mg/kg, nepasirodė esanti pakankamai veiksminga, gydant hipertenziją.

Šie rezultatai buvo patvirtinti per II tyrimo laikotarpį, kai pacientai po trijų gydymo savaičių buvo randomizuoti ir tęsė losartano vartojimą arba vartojo placebo. Kraujospūdžio padidėjimo skirtumas, lyginant su placebo, buvo didžiausias vidutinę dozę vartojusioje grupėje (6,70 mm Hg, vartojusių vidutinę dozę, lyginant su 5,38 mmHg, vartojusių didelę dozę). Mažiausio diastolinio kraujospūdžio padidėjimas buvo toks pat ir pacientų, vartojusių placebo, ir pacientų, tęsusių losartano vartojimą mažiausiomis dozėmis grupėse, kas dar kartą patvirtina, kad mažiausios dozės visose grupėse neturėjo reikšmingo antihipertenzinio poveikio.

Ilgalaikio losartano vartojimo įtaka augimui, lytiniam brendimui ir bendram vystymuisi nebuvo tiriama. Ilgalaikis hipertenzijos gydymo losartanu veiksmingumas, mažinant vaikų kardiovaskulinį sergamumą ir mirtingumą, taip pat nebuvo nustatytas.

Į SPC 5.2 skyrių „Farmakokinetinės savybės“ įtraukta tokia dalis:

Farmakokinetika, gydant pediatrijos pacientus

Losartano farmakokinetika buvo tiriama, stebint 50 hipertenzija sergančių nuo 1 mėnesio iki 16 metų amžiaus vaikų, kurie kartą per parą vartojo geriamojo losartano maždaug 0,54–0,77 mg/kg dozėmis (mažomis dozėmis).

Rezultatai parodė, kad iš losartano visose skirtingo amžiaus grupėse susidaro aktyvus metabolitas. Rezultatai parodė maždaug panašius farmakokinetinius losartano parametrus po geriamojo preparato vartojimo ir kūdikiams, ir pradedantiems vaikščioti kūdikiams, ir ikimokyklinio amžiaus vaikams, ir mokyklinio amžiaus vaikams, ir paaugliams. Farmakokinetiniai metabolito parametrų skirtumai skirtingose amžiaus grupėse buvo didesni. Lyginant ikimokyklinio amžiaus vaikus su paaugliais, šie skirtumai tapo statistiniu požiūriu reikšmingi. Poveikis kūdikiams/pradedantiems vaikščioti kūdikiams buvo gana didelis.

Į pakuotės lapelio 2 dalį „Kas žinotina prieš vartojant Cozaar“ įtraukta tokia dalis:

Vartojimas vaikams ir paaugliams

<COZAAR> poveikis vaikams buvo ištirtas. Išsamesnės informacijos kreipkitės į savo gydytoją.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKŲ, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PAKEITIMŲ PAGRINDAS

Kadangi

- kreipimosi tikslas buvo suderinti preparato charakteristikų santraukas, ženklinį ir pakuotės lapelius;
- remiantis pateikta dokumentacija ir moksline diskusija Komitete, įvertintos rinkodaros teisės turėtojų pasiūlytos preparato charakteristikų santraukos, ženklinis ir pakuotės lapelis;
- CHMP padarė išvadą, kad galima suderinti šias rinkodaros pažymėjimo indikacijas:
 - pirminės hipertenzijos gydymo,
 - hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų, kuriems pasireiškia proteinurija, inkstų ligos gydymo skiriant daugiau kaip 0,5g per parą, kaip gydymo nuo hipertenzijos dalies,
 - hipertenzija sergančių pacientų, kuriems pasireiškia kairiojo skilvelio hipertrofija, insulto rizikos mažinimo, patvirtinto EKG (žr. 5.1 skyrių, 1 LIFE tyrimas, rasė),
 - lėtinio širdies nepakankamumo (60 metų ir vyresnių pacientų) gydymo, kai gydymas ACE inhibitoriais laikomas netinkamu dėl nesuderinamumo, *ypač su kosuliu*, arba dėl kontraindikacijų. Širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, kurių būklė buvo stabilizuota ACE inhibitoriumi, taikomo gydymo negalima pakeisti gydymu losartanu. Pacientų kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija turėtų būti 40% arba didesnė, jų būklė turi būti stabilizuota, gydant lėtinį širdies nepakankamumą;
- būtina nurodyti nėštumo ir žindymo kontraindikacijas ir į preparato charakteristikų santraukos 4.3, 4.4 ir 4.6 skyrius ir atitinkamus pakuotės lapelio skyrius įtraukti atitinkamą formuluotę;
- informacija apie losartano vartojimą pediatrijos pacientams turi būti įtraukta į preparato charakteristikų santraukos 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius ir atitinkamus pakuotės lapelio skyrius;

CHMP rekomendavo pataisyti preparato Cozaar ir susijusių pavadinimų vaistų (žr. I priedą) rinkodaros pažymėjimus, kurių preparato charakteristikų santraukos, ženklinis ir pakuotės lapelis pateikti III priede.

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Cozaar ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 50 mg plėvele dengtos tabletės
Cozaar ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 100 mg plėvele dengtos tabletės
Cozaar ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 25 mg plėvele dengtos tabletės

[Pildyti savo šalies kalba]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje Cozaar 12,5 mg tabletėje yra 12,5 mg losartano (kalio druskos pavidalu).
Kiekvienoje Cozaar 50 mg tabletėje yra 50 mg losartano (kalio druskos pavidalu).
Kiekvienoje Cozaar 100 mg tabletėje yra 100 mg losartano (kalio druskos pavidalu).
Kiekvienoje Cozaar 25 mg tabletėje yra 25 mg losartano (kalio druskos pavidalu).

Kiekvienoje Cozaar 12,5 mg tabletėje yra 25,5 mg laktozės monohidrato.
Kiekvienoje Cozaar 50 mg tabletėje yra 25,5 mg laktozės monohidrato.
Kiekvienoje Cozaar 100 mg tabletėje yra 51 mg laktozės monohidrato.
Kiekvienoje Cozaar 25 mg tabletėje yra 12,75 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

[Pildyti savo šalies kalba]

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Cozaar 12,5 mg tabletė yra mėlyna, ovali, dengta plėvele, vienoje jos pusėje yra išpaustas skaitmuo "11", kita pusė lygi.

Cozaar 50 mg tabletė yra balta, ovali, dengta plėvele, vienoje jos pusėje yra išpaustas skaitmuo "952", kitoje – vagelė.
Tabletę galima dalyti į dvi lygias dalis.

Cozaar 100 mg tabletė yra balta, ašaros formos, dengta plėvele, vienoje jos pusėje yra išpaustas skaitmuo "960", kita pusė lygi.

Cozaar 25 mg tabletė yra balta, ovali, be vagelės, dengta plėvele, vienoje jos pusėje yra išpaustas skaitmuo "951", kita pusė lygi.

[Pildyti savo šalies kalba]

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- Pirminės hipertenzijos gydymas.
- Inkstų ligos gydymas, kaip antihipertenzinio gydymo dalis, pacientams, sergantiems hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu, susijusiu su $\geq 0,5$ g per parą proteinurija.
- Lėtinio širdies nepakankamumo gydymas (60 metų ir vyresniems pacientams), kai tolesnis gydymas angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais netinka dėl nepageidaujamo poveikio, *ypač kosulio*, arba kontraindikacijų. Širdies nepakankamumu

sergantiems pacientams, kurių būklę stabilizavo AKF inhibitoriai, gydymo keisti losartanu nereikia. Pacientų kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija turi būti $\leq 40\%$ ir būklė stabilizuota lėtinio širdies nepakankamumo gydymo metu.

- Insulto rizikos mažinimas hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems EKG yra dokumentuota kairiojo skilvelio hipertrofija (žr. 5.1 skyrių LIFE tyrimas, Rasė).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Losartano tabletes reikia nuryti užgeriant stikline vandens.

Cozaar galima vartoti valgant ar nevalgius.

Hipertenzija

Daugumai pacientų įprastinė pradinė ir palaikomoji dozė yra 50 mg kartą per parą. Stipriausias antihipertenzinis poveikis pasireiškia po 3 - 6 savaičių nuo gydymo pradžios. Dozę padidinus iki 100 mg kartą per parą (ryte), kai kuriems pacientams galima papildoma nauda.

Cozaar galima vartoti kartu su kitais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, ypač diuretikais (pvz., hidrochlorotiazidu).

Vaikų hipertenzija

Duomenų apie losartano veiksmingumą ir saugumą, gydant hipertenzija sergančius 6 – 16 metų vaikus ir paauglius, yra nedaug (žr. 5.1 skyrių). Farmakokinetikos hipertenzija sergančių vyresnių kaip 1 mėnesio vaikų organizme duomenų yra mažai (žr. 5.2 skyrių).

Daugiau kaip 20 kg, bet mažiau kaip 50 kg, sveriantiems pacientams, kurie gali nuryti tabletes, rekomenduojama dozė yra 25 mg kartą per parą. Išskirtiniais atvejais dozę galima padidinti iki didžiausios, t.y. 50 mg, kuri geriama kartą per parą. Dozę reikia nustatyti, atsižvelgiant į kraujospūdžio reakciją.

Daugiau negu 50 kg sveriantiems pacientams įprastinė dozė yra 50 mg kartą per parą. Išskirtiniais atvejais dozę galima padidinti iki didžiausios, t.y. 100 mg, kuri geriama kartą per parą. Didesnių kaip 1,4 mg/kg kūno svorio (arba didesnių nei 100 mg) paros dozių poveikio vaikams tyrimų neatlikta.

Jaunesniems kaip 6 metų vaikams losartano vartoti nerekomenduojama, nes duomenų apie tokio amžiaus pacientų gydymą šiuo vaistiniu preparatu yra mažai.

Losartano nerekomenduojama vartoti vaikams, kurių glomerulų filtracijos greitis mažesnis kaip 30 ml/min./1,73 m², kadangi apie tokių pacientų gydymą šiuo vaistiniu preparatu duomenų nėra (žr. ir 4.4 skyrių).

Be to, losartanu nerekomenduojama gydyti vaikų, kurių kepenų funkcija sutrikusi (žr. ir 4.4 skyrių).

Pacientai, sergantys hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu, susijusiu su $\geq 0,5$ g per parą proteinurija.

Įprastinė pradinė dozė yra 50 mg kartą per parą. Atsižvelgiant į kraujospūdžio reakciją per pirmą mėnesį nuo gydymo pradžios, dozę galima padidinti iki 100 mg kartą per parą. Cozaar galima vartoti kartu su kitais antihipertenziniais vaistiniais preparatais (pvz., diuretikais, kalcio kanalų blokatoriais, alfa ar beta adrenoblokatoriais ir centrinio poveikio vaistais), insulinu bei kitais vaistais, kurie paprastai vartojami gliukozės koncentracijai kraujyje mažinti (pvz., sulfonilurėjos dariniais, glitazonais ir gliukozidazės inhibitoriais).

Širdies nepakankamumas

Pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, įprastinė pradinė Cozaar dozė yra 12,5 mg kartą per parą. Dozę, atsižvelgiant į tai, kaip pacientas ją toleruoja, paprastai kas savaitę reikia didinti (t. y. 12,5 mg kartą per parą vartojamą dozę pradžioje reikia didinti iki 25 mg kartą per parą, po to iki 50 mg kartą per parą) iki įprastinės palaikomosios, t.y. 50 mg, dozės, kuri vartojama kartą per parą.

Insulto rizikos mažinimas hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems EKG yra dokumentuota kairiojo skilvelio hipertrofija

Įprastinė pradinė Cozaar dozė yra 50 mg kartą per parą. Atsižvelgiant į krausjospūdžio reakciją, galima skirti kartu vartoti mažą hidrochlorotiazido dozę ir (arba) Cozaar dozę padidinti iki 100 mg kartą per parą.

Vartojimas pacientams, kurių kraujo tūris sumažėjęs

Pacientams, kurių kraujo tūris sumažėjęs (pvz., gydytiems didelėmis diuretikų dozėmis), pradinė dozė turėtų būti 25 mg kartą per parą (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimas pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, ir pacientams, kuriems daroma hemodializė

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ir pacientams, kuriems daroma hemodializė, pradinės dozės koreguoti nereikia.

Vartojimas pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių kepenų funkcija buvo sutrikusi, reikia skirti vartoti mažesnę dozę. Pacientų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirties nėra. Todėl pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, losartano vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Vartojimas senyviems žmonėms

Nors senyviems žmonėms dažniausiai dozės koreguoti nereikia, vis dėlto vyresnius negu 75 metų žmones reikia pradėti gydyti 25 mg doze.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei Cozaar tablečių medžiagai (žr. 4.4 ir 6.1 skyrius).

Antrasis ir trečiasis nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

Žindymo laikotarpis (žr. 4.6 skyrių).

Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jautrumo padidėjimas

Angioneurozinė edema. Pacientus, kuriems buvo angioneurozinė edema (veido, lūpų, ryklės ir (arba) liežuvio sutinimas) būtina atidžiai stebėti. (žr. 4.8 skyrių).

Hipotenzija bei skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimas

Pacientams, kurių organizme trūksta skysčių ir natrio dėl gydymo didelėmis diuretikų dozėmis, druskos stokos maiste, viduriavimo ar vėmimo, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, ypač po pirmos ar padidintos dozės pavartojimo. Šias būkles reikia koreguoti prieš pradėdant gydyti Cozaar arba vartoti mažesnę pradinę vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių). Tai taikytina ir vaikams.

Elektrolitų pusiausvyros sutrikimas

Reikia turėti omenyje, kad diabetu sergantiems arba nesergantiems pacientams, kurių inkstai pažeisti, dažnai sutrinka elektrolitų pusiausvyra. Klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, sergantys II tipo diabetu, susijusiu su nefropatija, metu Cozaar vartojusiems tiriamiesiems hiperkalemija pasireiškė dažniau, negu vartojusiems placebo (žr. 4.8 skyrių). Reikia atidžiai sekti kalio koncentraciją plazmoje ir kreatinino klirenso rodiklius, ypač širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, kurių kreatinino klirensas yra 30 – 50 ml/min.

Losartano nerekomenduojama vartoti kartu su kalį sulaikančiais diuretikais, kalio papildais ar druskos pakaitalais, kuriuose yra kalio (žr. 4.5 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra buvęs kepenų funkcijos sutrikimas, reikia skirti mažesnę dozę, nes farmakokinetikos tyrimais įrodyta, kad kepenų ciroze sergančių žmonių kraujyje losartano koncentracija yra reikšmingai didesnė. Pacientų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, gydymo losartanu patirties nėra, todėl pacientų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, losartanu gydyti negalima (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

Losartano nerekomenduojama vartoti ir vaikams, kurių kepenų funkcija sutrikusi (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Dėl renino ir angiotenzino sistemos slopinimo pacientams, ypač tiems, kurių inkstų funkcija yra priklausoma nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos, pvz., tiems, kurie serga sunkiu širdies nepakankamumu arba kurių inkstų funkcija yra sutrikusi prieš pradėdant gydyti, buvo inkstų funkcijos pokyčių, įskaitant inkstų nepakankamumą. Kaip ir vartojant kitų vaistinių preparatų, veikiančių renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą, pacientams, kuriems yra abiejų inkstų arba vieno, jeigu tik vienas funkcionuoja, arterijos stenozę, nustatytas urėjos ir kreatinino koncentracijos kraujyje padidėjimas. Nutraukus gydymą, šie inkstų funkcijos pokyčiai gali išnykti. Pacientus, kuriems yra abiejų inkstų arba vieno, jeigu tik vienas funkcionuoja, arterijos stenozę, losartanu reikia gydyti atsargiai.

Vartojimas vaikams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Vaikų, kurių glomerulų filtracijos greitis yra $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, losartanu gydyti nerekomenduojama, nes duomenų apie jo vartojimą nėra (žr. 4.2 skyrių).

Gydymo losartanu metu reikia reguliariai stebėti inkstų funkciją, nes ji gali susilpnėti. Tai taikytina ypač tais atvejais, kai losartano vartojama kitų būklių (karščiavimo, dehidracijos), galinčių sutrikdyti inkstų funkciją, metu.

Įrodyta, kad losartano vartojimas kartu su AKF inhibitoriais sutrikdo inkstų funkciją, todėl kartu šių vaistinių preparatų vartoti nerekomenduojama.

Inkstų transplantacija

Pacientų, kuriems neseniai persodinti inkstai, gydymo šiuo vaistiniu preparatu patirties nėra.

Pirminis hiperaldosteronizmas

Pacientai, sergantys pirminiu hiperaldosteronizmu, į gydymą antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurie veikia slopindami renino ir angiotenzino sistemą, paprastai nereaguoja, todėl jų losartano tabletėmis gydyti nerekomenduojama.

Koronarinė širdies liga ir smegenų kraujagyslių liga

Kaip ir vartojant kitų antihipertenzinių preparatų, pacientams, sergantiems išemine širdies liga ar smegenų kraujagyslių liga, per didelis kraujospūdžio sumažėjimas gali sukelti miokardo infarktą arba smegenų insultą.

Širdies nepakankamumas

Kaip ir vartojant kitų vaistinių preparatų, veikiančių renino ir angiotenzino sistemą, pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, susijusiu arba nesusijusiu su inkstų funkcijos sutrikimu, yra sunkios arterinės hipotenzijos ir inkstų funkcijos sutrikimo (dažnai ūminio) rizika.

Pacientų, kuriems yra širdies nepakankamumas, susijęs su sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, sunkus širdies nepakankamumas (IV klasės pagal NYHA) ar širdies nepakankamumas ir simptominė gyvybei grėsminga širdies aritmija, gydymo losartanu patirtis yra nepakankama, todėl šių grupių pacientus losartanu reikia gydyti atsargiai. Losartanu kartu su beta adrenoblokatoriais reikia gydyti atsargiai (žr. 5.1 skyrių).

Aortos ar mitralinio vožtuvo stenožė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Losartanu, kaip ir kitais vazodilatoriais, pacientus, kuriems yra aortos ar mitralinio vožtuvo stenožė arba obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija, rekomenduojama gydyti itin atsargiai.

Galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės trūkumas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija:

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės trūkumas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti losartanu negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas losartanu yra būtinas, planuojančioms pastoti moterims jį reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniaisiais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, losartano vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Kiti specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nustatyta, kad losartanas bei kiti angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai, kaip ir angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai, juodaodžiams žmonėms kraujospūdį mažina akivaizdžiai silpniau negu nejuodaodžiams, galbūt todėl, kad hipertenzija sergančių juodaodžių pacientų organizme renino kiekis dažniau būna mažas.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Losartano hipotenzinį poveikį gali stiprinti kiti antihipertenziniai vaistiniai preparatai. Kitos hipotenziją sukeliančios medžiagos yra tricikliai antidepresantai, vaistiniai preparatai nuo psichozės, baklofenas, amifostinas. Losartano vartojant kartu su medikamentais, kurių terapinis arba nepageidaujamas poveikis yra kraujospūdžio mažinimas, gali padidėti hipotenzijos rizika.

Losartanas, daugiausia veikiant citochromui P450 (CYP) 2C9, metabolizuojamas į aktyvų karboksirūgšties metabolitą. Klinikinio tyrimo metu nustatyta, kad flukonazolas (CYP2C9 inhibitorius) sumažina aktyvaus metabolito koncentraciją 50 %. Pastebėta, kad gydant losartanu kartu su rifampicinu (metabolizmo fermentų induktorius), aktyvaus metabolito koncentracija kraujyje sumažėjo 40 %. Šios sąveikos klinikinė reikšmė nežinoma. Losartano vartojant kartu su fluvastatinu (silpnas CYP2C9 inhibitorius), ekspozicijos pokyčių nenustatyta.

Kartu su losartanu, kaip ir su kitais vaistiniaisiais preparatais, slopinančiais angiotenzino II gamybą arba poveikį, vartojami medikamentai, kurie sulauko organizme kalį (pvz., kalį sulaukiantys diuretikai: amiloridas, triamterenas, spironolaktonas) ar gali padidinti kalio kiekį (pvz., heparinas), kalio papildai ar druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, gali padidinti kalio koncentraciją serume. Šių preparatų kartu su losartanu vartoti nerekomenduojama.

Kartu su AKF inhibitoriais vartojant ličio, pastebėtas laikinas ličio koncentracijos serume padidėjimas ir toksinio poveikio sustiprėjimas. Tokių pokyčių labai retais atvejais pasitaikė ir ličio vartojant kartu su angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais. Ličiu ir kartu losartanu reikia gydyti atsargiai. Jei tokiu deriniu gydyti būtina, gydymo metu rekomenduojama matuoti ličio koncentraciją serume.

Angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartojant kartu su nesteroidiniais vaistiniaisiais preparatais nuo uždegimo (NVPNU), t.y. selektyviais COX-2 inhibitoriais, priešuždegiminėmis acetilsalicilo rūgšties dozėmis ar neselektyviais NVPNU, gali susilpnėti antihipertenzinis poveikis. Angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių arba diuretikų ir NVPNU vartojant kartu, gali padidėti inkstų funkcijos silpnėjimo, įskaitant galimą ūminį inkstų nepakankamumą, rizika ir kalio koncentracija serume, ypač pacientams, kurių inkstų funkcija yra silpna prieš pradėdant gydyti. Šių vaistinių preparatų deriniu reikia gydyti atsargiai, ypač senyvus pacientus. Pacientus būtina tinkamai hidruoti ir sekti inkstų funkciją, pradėjus taikyti kompleksinį gydymą bei periodiškai jo metu.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru losartano vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jo vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių teratogeninio poveikio rizikos nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Nors kontrolinių epidemiologinių tyrimų duomenų apie angiotenzino II jautrių receptorių blokatorių (AIIRB) keliamą riziką nėra, tačiau tačiau ji gali būti tokia pati, kaip gydymo kitais šios klasės

preparatais metu.. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRB yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, gydymą losartanu būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojamas losartanas sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. ir 5.3 skyrių "Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys").

Jei moteris losartano vartoja antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru, rekomenduojama ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai stebėti, ar kūdikiams, kurių motinos nuo antro nėštumo trimestro vartojo losartano, nepasireiškia hipotenzija (žr. ir 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymo laikotarpis

Nežinoma, ar losartano išsiskiria su motinos pienu. Su žiurkių pienu laktacijos laikotarpiu jo išsiskiria. Dėl galimo neigiamo poveikio žindomam kūdikiui žindymo laikotarpiu losartano vartoti nerekomenduojama (žr. 4.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vis dėlto vairuojant ar valdant mechanizmus reikia prisiminti, kad vartojant antihipertenzinių vaistinių preparatų kartais gali pasireikšti galvos svaigimas ar mieguistumas, ypač gydymo pradžioje ar padidinus dozę.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Toliau išvardytų nepageidaujamų reiškinių dažnis apibūdinimas taip: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Pirminės hipertenzijos kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys hipertenzija, susijusia su kairiojo skilvelio hipertrofija, lėtiniu širdies nepakankamumu bei hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu, susijusiu su inkstų liga, dažniausias nepageidaujamas reiškinys buvo galvos svaigimas.

Hipertenzija

Toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai buvo pastebėti hipertenziją losartanu gydant kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu.

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: galvos svaigimas, galvos sukimasis (*vertigo*).

Nedažni: somnolencija, galvos skausmas, miego sutrikimas.

Širdies sutrikimai

Nedažni: palpitacija, krūtinės angina.

Kraujagyslių sutrikimai

Nedažni: simptominė hipotenzija (ypač pacientams, kurių kraujo tūris sumažėjęs, pvz., sergantiems sunkiu širdies nepakankamumu arba vartojantiems didelės diuretikų dozes), ortostatinis poveikis, išbėrimas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni: pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažni: astenija, nuovargis, edema.

Hipertenzija sergantys pacientai, kuriems yra kairiojo skilvelio hipertrofija

Toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai, kurie buvo pastebėti kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems yra kairiojo skilvelio hipertrofija.

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: galvos svaigimas.

Ausų ir labirintų sutrikimai

Dažni: galvos sukimasis (*vertigo*).

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažni: astenija ir (arba) nuovargis.

Lėtinis širdies nepakankamumas

Toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai, kurie buvo pastebėti kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu.

Nervų sistemos sutrikimai

Nedažni: galvos svaigimas, galvos skausmas.

Reti: parestezija.

Širdies sutrikimai

Reti: sinkopė, prieširdžių virpėjimas, smegenų išeminio insulto sindromas.

Kraujagyslių sutrikimai

Nedažni: hipotenzija, įskaitant ortostatinę hipotenziją.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni: dusulys.

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni: viduriavimas, pykinimas, vėmimas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Nedažni: dilgėlinė, niežulys, išbėrimas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni: astenija ir (arba) nuovargis.

Hipertenzija ir 2-ojo tipo cukrinis diabetas, susijęs su inkstų liga

Toliau išvardyti su losartano poveikiu susiję nepageidaujami reiškiniai, kurie buvo pastebėti kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu pacientams, sergantiems II tipo cukriniu diabetu, susijusiu su proteinurija (RENAAL tyrimas, žr. 5.1 skyrių):

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: galvos svaigimas.

Kraujagyslių sutrikimai

Dažni: hipotenzija.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažni: astenija ir (arba) nuovargis.

Tyrimai

Dažni: hipoglikemija, hiperkalemija.

Toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai, kurie losartanu gydytiems pacientams pasireiškė dažniau, negu vartojantiems placebo.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas: anemija.

Širdies sutrikimai

Dažnis nežinomas: alpuls, palpitacija.

Kraujagyslių sutrikimai

Dažnis nežinomas: ortostatinė hipotenzija.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažnis nežinomas: viduriavimas.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažnis nežinomas: nugaros skausmas.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Dažnis nežinomas: šlapimo takų infekcija.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnis nežinomas: į gripo panašūs simptomai.

Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką

Toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai, kurie buvo pastebėti vaistiniam preparatui patekus į rinką

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas: anemija, trombocitopenija.

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti: jautrumo padidėjimas – anafilaktinės reakcijos, angioneurozinė edema, įskaitant gerklų ir tikrojo balso aparato edemą, sukeliančią kvėpavimo takų obstrukciją, ir (arba) veido, lūpų, ryklės ir (arba) liežuvio sutinimą (kai kuriems šių pacientų jau anksčiau buvo pasireiškusi angioneurozinė edema, kai jie vartojo kitų vaistinių preparatų, įskaitant AKF inhibitorius), angitas, įskaitant *Henoch-Schoenlein* purpurą.

Nervų sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas: migrena.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Dažnis nežinomas: kosulys.

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažnis nežinomas: viduriavimas.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Reti: hepatitas.

Dažnis nežinomas: kepenų funkcijos sutrikimas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažnis nežinomas: dilgėlinė, niežulys, išbėrimas.

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažnis nežinomas: raumenų skausmas, sąnarių skausmas.

Inkstų sutrikimai

Dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo, rizikos grupių pacientams buvo inkstų funkcijos pokyčių, įskaitant inkstų nepakankamumą, atvejų. Nutraukus gydymą, šie inkstų funkcijos pokyčiai gali išnykti (žr. 4.4 skyrių).

Tyrimai

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu klinikai svarbūs standartinių laboratorinių tyrimų duomenų pokyčiai su losartano tablečių vartojimu buvo siejami retai. Retais atvejais padidėdavo alaninaminotransferazės (ALT) koncentracija, kuri nustojus vaistinio preparato vartoti dažniausiai sunormalėdavo. Klinikinių hipertenzijos tyrimų metu 1,5 % pacientų pasireiškė hiperkalemija (kalio serume > 5,5 mmol/l). II tipo diabeto, susijusio su nefropatija, tyrimo metu > 5,5 mEq/l hiperkalemija pasireiškė 9,9% pacientų, vartojusių losartano tablečių, ir 3,4 % tiriamųjų, vartojusių placebo (žr. 4.4 skyrių).

Kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, nustatytas padidėjęs urėjos kiekis kraujyje bei kreatinino ir kalio koncentracijos padidėjimas kraujo serume.

Nustatyti nepageidaujami reiškiniai vaikams yra panašūs į pasireiškusių suaugusiems žmonėms. Vaikų populiacijos tyrimų duomenų yra nedaug.

4.9 Perdozavimas

Apsinuodijimo simptomai

Perdozavimo atvejų žmogui iki šiol nebuvo. Priklausomai nuo perdozavimo masto labiausiai tikėtini simptomai yra hipotenzija ir tachikardija, taip pat galima bradikardija.

Apsinuodijimo gydymas

Gydymas priklauso nuo laiko, praėjusio po vaistinio preparato vartojimo, ir simptomų pobūdžio bei sunkumo. Pirmiausia reikia stabilizuoti kraujotakos sistemą. Jeigu preparato buvo pavartota per burną, reikia duoti gerti pakankamą aktyvios anglios dozę. Būtina atidžiai stebėti gyvybinių funkcijų parametrus, prireikus – koreguoti gyvybines funkcijas. Hemodialize neįmanoma pašalinti nei losartano, nei aktyvaus jo metabolito.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II receptorių antagonistai, ATC kodas – C09CA01.

5.1 Farmakodinaminės savybės

Losartanas yra sintetinis geriamasis angiotenzinui II jautrių receptorių (AT₁ tipo) blokatorius. Stiprus vazokonstriktorius angiotenzinas II yra svarbiausias aktyvus renino ir angiotenzino sistemos hormonas ir svarbus hipertenzijos patofiziologiją lemiantis veiksnys. Angiotenzinas II prisijungia prie AT₁ receptorių, kurių yra daugelyje audinių (pvz., lygiuosiuose kraujagyslių raumenyse, antinksčiuose, inkstuose ir širdyje), todėl sukelia tam tikrą biologinį poveikį, įskaitant vazokonstrikciją bei aldosterono išsiskyrimą. Be to, angiotenzinas II stimuliuoja lygiųjų raumenų ląstelių proliferaciją.

Losartanas selektyviai blokuoja AT₁ receptorių. Tiek losartanas, tiek jo farmakologiškai aktyvus karboksirūgšties metabolitas (E-3174) *in vitro* ir *in vivo* blokuoja visą fiziologiškai reikšmingą angiotenzino II poveikį, nesvarbu, koks jo sintezės būdas ir šaltinis.

Losartanas nedaro agonistinio poveikio ir neblokuoja kitų kardiovaskulinės sistemos reguliacijai svarbių hormonų receptorių ar jonų kanalų. Be to, losartanas neslopina AKF (kininazės II) – fermento, kuris skaldo bradikininą. Dėl to neskatinamas bradikinino medijuojamas nepageidaujamas poveikis.

Kai vartojama losartano, kraujo plazmoje padidėja renino aktyvumas, nes nefunkcionuoja neigiamas grįžtamasis ryšys tarp angiotenzino II koncentracijos ir renino sekrecijos. Padidėjus renino aktyvumui

kraujo plazmoje, padidėja angiotenzino II koncentracija plazmoje. Nepaisant jos padidėjimo, antihipertenzinis aktyvumas bei aldosterono koncentracijos mažinimas išlieka, vadinasi, angiotenzinui II jautrių receptorių blokada yra veiksminga. Nutraukus losartano vartojimą kraujo plazmoje renino aktyvumas ir angiotenzino II kiekis per tris paras sumažėja iki pradinių reikšmių.

Tiek losartano, tiek svarbiausio aktyvaus jo metabolito afinitetas AT₁ receptoriams yra daug didesnis nei AT₂ receptoriams. Aktyvaus metabolito poveikis yra 10 - 40 kartų stipresnis nei losartano, vertinant atitinkamu svorio santykiu.

Hipertenzijos tyrimai

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu pacientams, sergantiems lengva ar vidutinio sunkumo pirmine hipertenzija, kartą per parą geriama losartano dozė statistiškai reikšmingai sumažino sistolinį ir diastolinį kraujospūdį. Kraujospūdžio matavimo, praėjus 24 val. ir 5 – 6 val. po dozės pavartojimo, duomenų palyginimas rodo, kad kraujospūdis mažėja 24 valandų laikotarpiu. Natūralus kraujospūdžio svyravimas paros metu išliko. Intervalo tarp dozių pabaigoje kraujospūdžio sumažėjimas atitiko maždaug 70-80% to sumažėjimo, kuris pasireiškė raėjus 5 - 6 val. po preparato pavartojimo.

Losartano vartojimą nutraukus, hipertenzija sergantiems pacientams kraujospūdis staiga nepadidėjo. Nors losartanas ženkliai sumažina kraujospūdį, bet klinikai reikšmingai neveikia širdies susitraukimų dažnio.

Losartanas vienodai veiksmingas vyrams ir moterims, jaunesniems kaip 65 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems hipertenzija.

LIFE tyrimas

Losartano poveikio hipertenzijos vertinamajai baigčiai mažinti tyrimas [The Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE)] buvo atsitiktinių imčių, trigubai aklas, aktyviu vaistiniu preparatu kontroliuojamas tyrimas, kuriame dalyvavo 9193 hipertenzija sergantys 55 - 80 metų pacientai, kuriems EKG tyrimu buvo nustatyta kairiojo skilvelio hipertrofija. Tiriamieji atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti 50 mg losartano arba 50 mg atenololio kartą per parą. Jei kraujospūdis reikiamai nemažėjo (t. y. netapo <140/90 mm Hg), pirmiausia buvo skirta papildomai vartoti 12,5 mg hidrochlorotiazido paros dozę, vėliau prireikus losartano ar atenololio dozė buvo didinama iki 100 mg kartą per parą. Kad kraujospūdis mažėtų tiek, kiek reikia, prireikus buvo skiriama papildomai vartoti kitokių antihipertenzinių vaistinių preparatų, išskyrus AKF inhibitorius, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorius ir beta adrenoblokatorius.

Pacientai stebėti vidutiniškai 4,8 metus.

Pirmaeilė vertinamoji baigtis buvo bendra, t. y. kardiovaskulinis mirštamumas ir ligotumas, nustatytas atsižvelgiant į bendrą kardiovaskulinės mirties, smegenų insulto ir miokardo infarkto dažnį. Abiejų grupių tiriamiesiems kraujospūdis mažėjo reikšmingai ir tiek pat. Pacientams, kuriems bendra vertinamoji baigtis buvo nustatyta, riziką losartanas sumažino 13% (p=0,021, 95% PI: 0,77 - 0,98) daugiau negu atenololis. Tai daugiausiai priklausė nuo insulto dažnio sumažėjimo. Insulto riziką losartanas sumažino 25% daugiau negu atenololis (p=0,001, 95% PI: 0,63 - 0,89). Kardiovaskulinės mirties ir miokardo infarkto dažnis abiejų grupių pacientams reikšmingai nesiskyrė.

Rasė

LIFE tyrimo metu losartanu gydytiems juodaodžiams pacientams pirmaeilės bendros vertinamosios baigties, t.y., širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų (pvz., miokardo infarkto ir kardiovaskulinės mirties) ir ypač insulto, rizika buvo didesnė, negu gydytiems atenololiu. Vadinasi, LIFE tyrimo metu gauti duomenys apie losartano ir atenololio įtaką kardiovaskuliniam mirštamumui ir ligotumui netaikytini juodaodžiams pacientams, sergantiems hipertenzija ir kairiojo skilvelio hipertrofija.

RENAAL tyrimas

Angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriaus losartano įtaka nuo insulino nepriklausomo diabeto vertinamosios baigties mažėjimui tyrimas [*The Reduction of Endpoints in NIDDM with the*

Angiotensin II Receptor Losartan (RENAAL)] buvo kontroliuojamas klinikinis tyrimas, atliktas visame pasaulyje su 1513 II tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų, kuriems buvo proteinurija ir hipertenzija arba pastarosios ligos nebuvo. Tyrimo metu losartanu buvo gydytas 751 pacientas.

Tyrimo tikslas – įrodyti, kad be naudingo kraujospūdį mažinančio poveikio, losartano kalio druska sukelia ir inkstus saugantį poveikį.

Pacientams, kuriems buvo proteinurija ir 1,3-3,0 mg/dl kreatinino koncentracija serume, atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į dvi grupes. Vienos grupės tiriamiesiems kartu su jau vartojamais antihipertenziniais medikamentais, išskyrus AKF inhibitorius ir angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorius, buvo skirta kartą per parą gerti 50 mg losartano dozę, kuri prirėikus buvo didinama, kad pasireikštų kraujospūdžio reakcija, kitos grupės – placebo.

Tyrėjams buvo nurodyta, kad prirėikus kartą per parą vartojamą losartano dozę galima didinti iki 100 mg. 72% pacientų didžiąją tyrimo laikotarpio dalį vartojo 100 mg dozę kartą per parą. Abiejų grupių pacientams prirėikus buvo leista papildomai vartoti kitų antihipertenzinių medikamentų (diuretikų, kalcio kanalų blokatorių, alfa ar beta adrenoblokatorių, centrinio poveikio vaistinių preparatų). Pacientai stebėti ne ilgiau kaip 4,6 m (vidutiniškai 3,4 m).

Pirmaeilė vertinamoji baigtis buvo sudėtinė, t. y. kreatinino koncentracijos serume padvigubėjimas ir galutinė inkstų nepakankamumo stadija (dializės arba inkstų persodinimo būtinumas) arba mirtis.

Gauti rezultatai rodo, kad pacientams, kuriems pirmą kartą vertinamoji baigtis buvo nustatyta, losartanas (327 apraiškos), palyginti su placebo (359 apraiškos), riziką sumažino 16,1% ($p=0,022$). Tyrimo rezultatai rodo, kad losartanu gydytiems pacientams reikšmingai sumažėjo atskirų vertinamosios baigties komponentų ir jų derinių rizika: kreatinino koncentracijos serume padvigubėjimo rizika sumažėjo 25,3% ($p=0,006$), galutinės inkstų nepakankamumo stadijos rizika – 28,6% ($p=0,002$), galutinės inkstų nepakankamumo stadijos arba mirties rizika – 19,9% ($p=0,009$), kreatinino koncentracijos serume padvigubėjimo arba galutinės inkstų nepakankamumo stadijos rizika – 21,0% ($p=0,010$).

Mirtingumo dėl visų priežasčių dažnis abiejų grupių pacientams reikšmingai nesiskyrė.

Šio tyrimo metu losartaną tiriamieji paprastai toleravo gerai. dėl nepageidaujamų reiškinių losartano ir placebo vartojimo nutraukimo dažnis buvo panašus

ELITE I ir ELITE II tyrimai

48 savaites trukusio tyrimo ELITE, kuriame dalyvavo 722 širdies nepakankamumu (II-IV klasės pagal NYHA) sergantys pacientai, metu losartano ir kaptoprilio įtakos pirmą kartą veiksmingumo vertinamajai baigčiai, t. y. ilgalaikiui inkstų funkcijos pokyčiui, skirtumo nepastebėta. ELITE I tyrimo metu nustatyto rezultato, kad losartanas, palyginti su kaptoprilium, mažina mirtingumą, vėlesnis ELITE II tyrimas, aprašytas žemiau, nepatvirtino.

ELITE II tyrimo metu buvo lygintas losartano, vartojamo po 50 mg kartą per parą (kartą per parą geriama pradinė 12,5 mg dozė iš pradžių buvo padidinta iki 25 mg, vėliau – iki 50 mg), ir kaptoprilio, vartojamo po 50 mg 3 kartus per parą (tris kartus per parą geriama pradinė 12,5 mg dozė iš pradžių buvo padidinta iki 25 mg, vėliau – iki 50 mg), poveikis. Pirmą kartą veiksmingumo vertinamoji baigtis šio žvalgomąjo tyrimo metu buvo mirtingumas dėl visų priežasčių.

Per šią studiją pacientai ($n=3152$), kuriems buvo širdies nepakankamumas (II-IV klasės pagal NYHA), buvo stebėti apie dvejus metus (mediana 1,5 metų), kad būtų galima nustatyti, ar losartanas ryškiau negu kaptoprilis mažina bendrą mirtingumą. Vertinant pirminį tikslą, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp losartano ir kaptoprilio poveikio mažinant bendrą mirčių skaičių nebuvo.

Šių abiejų kontroliuojamų lyginamųjų (poveikis lygintas ne su placebo) klinikinių tyrimų metu širdies nepakankamumu sergantys pacientai losartaną toleravo geriau negu kaptoprilį: vartojimo nutraukimo dėl nepageidaujamo poveikio bei kosulio dažnis buvo reikšmingai mažesnis.

ELITE II tyrimo metu mažam tiriamųjų skaičiui (22% visų širdies nepakankamumu sergančių pacientų), kurie pradžioje buvo gydyti beta adrenoblokatoriais, mirtingumo dažnis padidėjo.

Vaikų hipertenzija

Antihipertenzinis Cozaar poveikis nustatinėtas klinikiniu tyrimu, kuriame dalyvavo 177 hipertenzija sergantys 6 - 16 metų vaikai, kurių kūno svoris buvo didesnis negu 20 kg, glomerulų filtracijos greitis – didesnis negu 30 ml/min./1,73m². Pacientams, sveriantiems daugiau kaip 20 kg, bet mažiau kaip 50 kg, buvo skirta vartoti 2,5 mg, 25 mg arba 50 mg losartano dozę kartą per parą, daugiau negu 50 kg svėrusiems pacientams – 5 mg, 50 mg arba 100 mg losartano dozę kartą per parą. Po trijų savaičių gydymo kartą per parą vartojama losartano doze, kraujospūdžio sumažėjimas prieš kitos dozės vartojimą priklausė nuo dozės dydžio.

Apskritai, atsakas priklausė nuo dozės dydžio. Mažą dozę vartojusių tiriamųjų grupę palyginus su vidutinę dozę vartojusių grupe, dozės ir atsako ryšys buvo labai akivaizdus (I etapas: -6,2 mm Hg, palyginti su -11,65 mm Hg), tačiau vidutinę dozę vartojusių tiriamųjų grupę palyginus su didelę dozę vartojusių grupe, šis ryšys buvo mažesnis (I etapas: -11,65 mm Hg, palyginti su -12,21 mm Hg). Panašu, kad tirtos mažiausios dozės (2,5 mg ir 5 mg), atitinkančios vidutinę 0,07 mg/kg kūno svorio paros dozę, neužtikrina pastovaus antihipertenzinio veiksmingumo.

Šie rezultatai buvo patvirtinti tyrimo II etapu, kurio metu pacientai po trijų gydymo savaičių atsiktinių imčių būdu buvo atrinkti toliau vartoti losartano arba placebo. Palyginti su vartojusiais placebo, kraujospūdžio padidėjimo skirtumas buvo didžiausias vartojusiems vidutinę losartano dozę (vartojusiems vidutinę dozę -6,70 mm Hg, vartojusiems didelę dozę - 5,38 mm Hg). Tiek placebo vartojusiems pacientams, tiek tęstinio tyrimo metu vartojusiems mažiausią tirtą losartano dozę, mažiausio diastolinio kraujospūdžio padidėjimas buvo vienodas. Tai patvirtina, kad mažiausios losartano dozės kiekvienos grupės pacientams reikšmingo antihipertenzinio poveikio nedarė.

Ilgalaikis losartano poveikis augimui, brendimui ir bendrajam vystymuisi netirtas. Antihipertenzinio gydymo losartanu ilgalaikis veiksmingumas mažinant vaikų kardiovaskulinį mirštamumą ir ligotumą netirtas.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Vartojamas per burną losartanas gerai absorbuojamas ir pirmo prasiskverbimo per kepenis metu metabolizuojamas į aktyvų karboksirūgšties metabolitą bei neaktyvius metabolitus. Sisteminis biologinis losartano tablečių prieinamumas yra 33%. Losartano ir jo aktyvaus metabolito vidutinė didžiausia koncentracija kraujyje atsiranda atitinkamai po 1 val. ir 3 - 4 val.

Pasiskirstymas

≥99% losartano ir jo aktyvaus metabolito prisijungia prie plazmos baltymų, visų pirma albumino. Losartano pasiskirstymo tūris yra 34 litrai.

Biotransformacija

Apie 14% į veną arba per burną pavartoto losartano verčiama aktyviu metabolitu. ¹⁴C žymėto losartano pavartojus per burną arba suleidus į veną, daugiausia plazmoje cirkuliuojančios radioaktyviosios medžiagos būna susijusio su losartanu ir jo aktyviu metabolitu. Mažiau negu 1 % tiriamųjų organizme losartano virtimas aktyviu metabolitu buvo minimalus.

Be aktyvaus metabolito, atsiranda neaktyvių metabolitų.

Eliminacija

Losartano ir jo aktyvaus metabolito klirensas plazmoje yra atitinkamai apie 600 ml/min. ir 50 ml/min. Losartano ir jo aktyvaus metabolito klirensas inkstuose yra atitinkamai apie 74 ml/min. ir 26 ml/min. Losartano pavartojus per burną, apie 4% dozės išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu ir maždaug 6% dozės aktyvaus metabolito pavidalu su šlapimu. Išgėrus nedidesnę kaip 200 mg losartano kalio druskos dozę, losartano ir aktyvaus jo metabolito farmakokinetika yra tiesinė.

Per burną pavartoto losartano ir aktyvaus jo metabolito koncentracija plazmoje mažėja poliekspONENTIŠKAI, galutinės pusinės eliminacijos laikas yra atitinkamai apie 2 val. ir 6 - 9 val. Vartojant 100 mg dozę kartą per parą, nei losartano, nei aktyvaus jo metabolito kraujo plazmoje beveik nesikaupia.

Losartano ir jo metabolitų eliminacijai yra svarbus išsiskyrimas su tulžimi ir pro inkstus. ¹⁴C žymėto losartano pavartojus per burną, iš žmogaus organizmo 35% radioaktyviosios medžiagos išsiskyrė su šlapimu, 58% - su išmatomis, suleidus į veną – atitinkamai 43% ir 50%.

Specialių grupių pacientai

Senyvų hipertenzija sergančių pacientų kraujo plazmoje losartano ir aktyvaus jo metabolito koncentracija iš esmės nesiskiria nuo koncentracijos jaunesnių hipertenzija sergančių pacientų plazmoje.

Hipertenzija sergančių moterų kraujo plazmoje losartano koncentracija buvo net dvigubai didesnė negu hipertenzija sergančių vyrų, tačiau aktyvaus metabolito koncentracija vyrų ir moterų kraujo plazmoje nesiskyrė.

Losartano pavartojus per burną, ligonių, kuriems buvo lengva ar vidutinio sunkumo alkoholinė kepenų cirozė, kraujo plazmoje losartano ir aktyvaus jo metabolito koncentracija buvo atitinkamai 5 kartus ir 1,7 karto didesnė, negu jaunų savanorių vyrų kraujo plazmoje (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Pacientų, kurių kreatinino klirensas yra didesnis negu 10 ml/min., losartano koncentracija kraujo plazmoje nekito. Pacientų, kuriems atliekama hemodializė, organizme losartano plotas po koncentracijos kraujyje priklausomai nuo laiko kreivė (angl. AUC) yra dvigubai didesnis, negu pacientų, kurių inkstų funkcija normali.

Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi arba kuriems atliekama hemodializė, kraujo plazmoje aktyvaus metabolito koncentracija nekinta.

Hemodialize losartano ir aktyvaus jo metabolito iš organizmo pašalinti neįmanoma.

Farmakokinetika vaikų organizme

Losartano farmakokinetika tirta 50 hipertenzija sergančių vyresnių negu mėnesio, bet jaunesnių negu 16 metų vaikų, kurie kartą per parą gėrė maždaug 0,54 - 0,77 mg/kg kūno svorio (vidutinė dozė) losartano dozė.

Nustatyta, kad aktyvus losartano metabolitas formuojasi visų amžiaus grupių vaikų organizme. Gauti rezultatai rodo, kad kūdikių, pradedančių vaikšioti, ikimokyklinio amžiaus bei mokyklinio amžiaus vaikų ir paauglių organizme per burną pavartoto losartano farmakokinetikos parametrai yra maždaug panašūs. Metabolito farmakokinetikos parametrai minėtųjų grupių tiriamųjų organizme skyrėsi labiau. Palyginus ikimokyklinio amžiaus vaikus ir paauglius, šis skirtumas buvo statistiškai reikšmingas. Kūdikių ir (arba) pradedančių vaikšioti vaikų organizme ekspozicija buvo palyginti didelė.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų metu losartano vartojimas sukėlė raudonųjų kraujo ląstelių parametru (eritrocitų, hemoglobino, hematokrito kiekio) sumažėjimą, urėjos azoto kiekio padidėjimą kraujo serume, retkarčiais – kreatinino kiekio padidėjimą kraujo serume, širdies svorio sumažėjimą (histologinių pokyčių koreliacijos nenustatyta) ir virškinimo trakto pokyčius (gleivinės pažeidimą, opas, erozijas, hemoragiją). Įrodyta, kad losartanas, kaip ir kitos medžiagos, tiesiogiai veikiančios renino ir angiotenzino sistemą, vėlyvuojų vaisiaus vystymosi laikotarpiu skatina nepageidaujamo poveikio, lemiančio vaisiaus mirtį arba apsigimimą, pasireiškimą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Mikrokristalinė celiuliozė (E460)
Laktozės monohidratas
Pregelifikuotas kukurūzų krakmolos
Magnio stearatas (E572)
Hidroksipropilceliuliozė (E463)
Hipromeliozė (E464)

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg ir 100 mg tabletėse yra kalio atitinkamai 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) ir 8,48 mg (0,216 mEq).

Cozaar 12,5 mg tabletėse yra ir karnaubo vaško (E903), titano dioksido (E171) bei indigokarmino (E132) aliumininių pigmentų.

Cozaar 50 mg tabletėse yra ir karnaubo vaško (E903) bei titano dioksido (E171).

Cozaar 100 mg tabletėse yra ir karnaubo vaško (E903) bei titano dioksido (E171).

Cozaar 25 mg tabletėse yra ir karnaubo vaško (E903) bei titano dioksido (E171).

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Cozaar 12,5 mg

Dėžutė, kurioje yra 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 arba 500 tablečių, supakuotų į PVC/PE/PVDC aliuminio folija dengtas lizdines plokšteles.

HDPE buteliukas, kuriame yra 100 tablečių.

Pakuotė dozei didinti: dėžutė, kurioje yra 35 tabletės (21 tabletė po 12,5 mg ir 14 tablečių po 50 mg) arba 28 tabletės (21 tabletė po 12,5 mg ir 7 tabletės po 50 mg), supakuotos į PVC/PE/PVDC lizdines plokšteles.

Cozaar 50 mg

Dėžutė, kurioje yra 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 arba 500 tablečių, supakuotų į PVC/PE/PVDC aliuminio folija dengtas lizdines plokšteles.

HDPE buteliukas, kuriame yra 100 arba 300 tablečių.

Dėžutė, kurioje yra 10, 14 ar 28 tabletės, supakuotos į PVC/aliuminio folijos/nailono lizdines plokšteles, dengtas aliuminio folija.

Pakuotė dozei didinti: dėžutė, kurioje yra 35 tabletės (21 tabletė po 12,5 mg ir 14 tablečių po 50 mg) arba 28 tabletės (21 tabletė po 12,5 mg ir 7 tabletės po 50 mg), supakuotos į PVC/PE/PVDC lizdines plokšteles.

Cozaar 100 mg

Dėžutė, kurioje yra 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 arba 280 tablečių, supakuotų į PVC/PE/PVDC aliuminio folija dengtas lizdines plokšteles.

HDPE buteliukas, kuriame yra 100 tablečių.

Cozaar 25mg

Dėžutė, kurioje yra 7 arba 28 tabletės, supakuotos į PVC/PE/PVDC aliuminio folija dengtas lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Pildyti savo šalies kalba]

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Pildyti savo šalies kalba]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

<{MMMM-mm-DD}> <{MMMM mėnuo DD}>

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM-mm-DD}

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartono dėžutė Cozaar 12,5 mg lizdinėms plokštelėms

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje tabletėje yra 12,5 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozės monohidratas. Daugiau informacijos yra pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 arba 500 plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Lizdinę plokštelę laikyti išorinėje dėžutėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinės plokštelės Cozaar 12,5 mg plėvele dengtos tabletės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą – Pildyti savo šalies kalba]

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartono dėžutė Cozaar 12,5 mg HDPE buteliukui

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje tabletėje yra 12,5 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozės monohidratas. Daugiau informacijos yra pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 plėvele dengtų tablečių. Daugiau informacijos yra pakuotės lapelyje.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo buteliuke.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Buteliuko etiketė Cozaar 12,5 mg HDPE buteliukui

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje tabletėje yra 12,5 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozės monohidratas. Daugiau informacijos yra pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo buteliuke.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Duomenys nebūtini

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartono dėžutė Cozaar 50 mg lizdinėms plokštelėms

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 50 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje tabletėje yra 50 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozės monohidratas. Daugiau informacijos yra pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 arba 500 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Lizdinę plokštelę laikyti išorinėje dėžutėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinės plokštelės Cozaar 50 mg plėvele dengtos tabletės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 50 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą – Pildyti savo šalies kalba]

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartono dėžutė Cozaar 50 mg HDPE buteliukui

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 50 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje tabletėje yra 50 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozės monohidratas. Daugiau informacijos yra pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 arba 300 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo buteliuke.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Buteliuko etiketė Cozaar 50 mg HDPE buteliukui

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 50 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje tabletėje yra 50 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozės monohidratas. Daugiau informacijos yra pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 arba 300 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo buteliuke.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartono dėžutė Cozaar 100 mg lizdinėms plokštelėms

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 100 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje tabletėje yra 100 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozės monohidratas. Daugiau informacijos yra pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 arba 280 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Lizdinę plokštelę laikyti išorinėje dėžutėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinės plokštelės Cozaar 100 mg plėvele dengtos tabletės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 100 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą – Pildyti savo šalies kalba]

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartono dėžutė Cozaar 100 mg HDPE buteliukui

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 100 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje tabletėje yra 100 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozės monohidratas. Daugiau informacijos yra pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo buteliuke.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Buteliuko etiketė Cozaar 100 mg HDPE buteliukui

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 100 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje tabletėje yra 100 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozės monohidratas. Daugiau informacijos yra pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Lizdinę plokštelę laikyti gamintojo pakuotėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartono dėžutė Cozaar 12,5 mg ir 50 mg lizdinėms plokštelėms (pakuotė dozei didinti)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Cozaar 50 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje Cozaar 12,5 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 12,5 losartano kalio druskos.
Vienoje Cozaar 50 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 50 losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozės monohidratas. Daugiau informacijos yra pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 dienų pradinė pakuotė

Vienoje pakuotėje iš viso yra 35 tabletės:

21 plėvele dengta tabletė po 12,5 mg ir 14 plėvele dengtų tablečių po 50 mg losartano kalio druskos.

Vienoje pakuotėje iš viso yra 28 tabletės:

21 plėvele dengta tabletė po 12,5 mg ir 7 plėvele dengtos tabletės po 50 mg losartano kalio druskos.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Lizdinę plokštelę laikyti išorinėje dėžutėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

INFORMACIJA ANT VIDINIŲ PAKUOČIŲ**Triguba pakuotė****Lizdinės plokštelės Cozaar 12,5 mg plėvele dengtos tabletės****Lizdinės plokštelės Cozaar 50 mg plėvele dengtos tabletės****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cozaar 12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Cozaar 50 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą – Pildyti savo šalies kalba]

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

1 SAVAITĖ

(1 – 7 diena)

1 tabletė = 12,5 mg per parą

Pirma vartokite šią plokštelę

2 SAVAITĖ

(8 – 14 diena)

2 tabletės = 25 mg vieną kartą per parą

3 SAVAITĖ

(15 – 21 diena)

1 tabletė = 50 mg per parą

4 SAVAITĖ

(22 – 28 diena)

1 tabletė = 50 mg per parą

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė kartono dėžutė Cozaar 25 mg

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 25 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje tabletėje yra 25 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Laktozės monohidratas. Daugiau informacijos yra pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 plėvele dengtos tabletės

28 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Lizdinę plokštelę laikyti išorinėje dėžutėje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Pildyti savo šalies kalba]

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinės plokštelės Cozaar 25 mg plėvele dengtos tabletės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cozaar 25 mg plėvele dengtos tabletės

Losartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą – Pildyti savo šalies kalba]

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

5. KITA

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Cozaar plėvele dengtos tabletės Losartano kalio druska

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Cozaar ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cozaar
3. Kaip vartoti Cozaar
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cozaar
6. Kita informacija

1. KAS YRA COZAAR IR KAM JIS VARTOJAMAS

Losartanas priklauso kraujospūdį mažinančių vaistų, žinomų angiotenzino II receptorių antagonistų pavadinimu, grupei. Angiotenzinas II yra organizme gaminama medžiaga, kuri prisijungia prie kraujagyslėse esančių receptorių ir jas susiaurina. Tai sukelia kraujospūdžio padidėjimą. Losartanas neleidžia angiotenzinui II prisijungti prie šių receptorių, todėl sukelia kraujagyslių atsipalaidavimą, dėl kurio mažinamas kraujospūdis. Losartanas lėtina inkstų funkcijos silpnėjimą pacientams, kuriems yra didelio kraujospūdžio liga ir II tipo cukrinis diabetas.

Cozaar vartojamas:

- gydyti pacientus, sergančius didelio kraujospūdžio liga (hipertenzija);
- saugoti inkstus hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams, kuriems yra laboratorinių inkstų funkcijos sutrikimo įrodymų ir 0,5 g per parą ar didesnė proteinurija (būklė, kurios metu šlapime padidėja baltymo kiekis);
- gydyti lėtiniu širdies nepakankamumu sergančius pacientus, jei gydytojas mano, kad gydymas specifiniais vaistais, vadinamais angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais (AKF inhibitoriais, t. y. vaistais nuo didelio kraujospūdžio ligos), netinka. Jeigu širdies nepakankamumą stabilizavo AKF inhibitoriai, gydymo jais keisti losartanu nereikia;
- gydyti pacientus, kuriems yra didelio kraujospūdžio liga ir sustorėjusi kairiojo širdies skilvelio sienelė. Nustatyta, kad Cozaar mažina insulto riziką ("LIFE tyrimas").

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT COZAAR

Cozaar vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) losartanui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai;
- jeigu yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas;
- jeigu esate nėščia, manote, kad galite būti pastojusi, arba planuojate pastoti (žr. ir poskyrį "Nėštumo ir žindymo laikotarpis");
- jeigu maitinate krūtimi.

Specialių atsargumo priemonių reikia

Svarbu, kad prieš pradėdant vartoti **Cozaar** pasakytumėte gydytojui:

- jeigu Jums yra buvusi agioneurozinė edema (veido, lūpų, ryklės ir (arba) liežuvio sutinimas) (žr. ir 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“);
- jeigu Jus kamuoja gausus vėmimas arba viduriavimas ir dėl to organizmas neteko nepaprastai daug skysčių ir (arba) druskų;
- jeigu vartojate diuretikų (vaistų, didinančių pro inkstus išskiriamo vandens kiekį) arba laikotės druskos kiekį ribojančios dietos ir dėl to Jūsų organizmas neteko nepaprastai daug skysčių ir druskų (žr. 3 skyrių "Dozavimas specialių grupių pacientams");
- jeigu žinote, kad yra susiaurėjusios arba užsikimšusios Jūsų inkstų kraujagyslės, arba jeigu neseniai persodintas inkstas;
- jeigu sutrikusi kepenų funkcija (žr. 2 skyrių "Losartano vartoti negalima" ir 3 skyrių "Dozavimas specialių grupių pacientams");
- jeigu sergate širdies nepakankamumu, susijusiu arba nesusijusiu su inkstų funkcijos sutrikimu, arba susijusiu su sunkiu, gyvybei grėsmingu širdies ritmo sutrikimu. Jeigu kartu esate gydomas beta adrenoblokatoriais, būtinas specialus atsargumas;
- jeigu yra širdies vožtuvų arba širdies raumens sutrikimų;
- jeigu sergate išemine širdies liga (ją sukelia kraujo tėkmės širdies kraujagyslėmis sumažėjimas) arba smegenų kraujagyslių liga (ją sukelia smegenų kraujotakos susilpnėjimas);
- jeigu kamuoja pirminis hiperaldosteronizmas (su padidėjusia antinksčių hormono aldosterono sekrecija susijęs sindromas, kurį sukelia šios liaukos sutrikimas).

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, vaistažolių arba natūralios kilmės preparatų, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Būkite ypatingai atsargūs, jeigu gydymo Cozaar metu vartojate šių vaistų:

- kitų kraujospūdį mažinančių vaistų, nes jie gali dar labiau sumažinti kraujospūdį. Taip pat kraujospūdį gali sumažinti bet kuris iš šių vaistų ar vaistų klasė: tricikliai antidepresantai, vaistai nuo psichozės, baklofenas, amifostinas;
- vaistų, kurie organizme sulaiko kalį arba kurie gali padidinti jo kiekį, pvz., kalio papildų, druskos pakaitalų, kuriuose yra kalio, arba kalį sulaikančių vaistų, kaip antai, tam tikrų diuretikų (amilorido, triamtereno, spironolaktono) arba heparino;
- nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, pavyzdžiui, indometacino, įskaitant cox-2 inhibitorius (vaistus, kurie mažina uždegimą ir kurių galima vartoti skausmui malšinti), nes jie gali susilpninti losartano kraujospūdį mažinantį poveikį. Jeigu Jūsų inkstų funkcija sutrikusi, šie vaistai ją gali susilpninti;
- vaistų, kurių sudėtyje yra ličio, kartu su losartanu vartoti negalima, jeigu to atidžiai neprižiūri gydytojas, kadangi gali reikėti specialių atsargumo priemonių (pvz., kraujo tyrimų).

Cozaar vartojimas su maistu ir gėrimais

Cozaar galima vartoti valgio metu ar nevalgius.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Pirmųjų 12 nėštumo savaičių laikotarpiu losartano vartoti nepatariama, po tryliktos savaitės jo vartoti draudžiama, nes šio vaisto vartojimas nėštumo metu gali būti žalingas kūdikiui.

Jei pastojote vartodama losartaną, nedelsdama pasakykite savo gydytojui. Prieš planuojamą nėštumą gydymą šiuo medikamentu reikia keisti kitu tinkamu gydymo būdu.

Jeigu maitinate krūtimi, losartano vartoti draudžiama.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Cozaar poveikio vaikams tyrimai buvo atlikti. Daugiau informacijos teiraukitės savo gydytojo.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

Nesitikima, kad Cozaar paveiks Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus. Vis dėlto kai kuriems žmonėms losartanas, kaip ir kiti vaistai nuo didelio kraujospūdžio ligos, gali sukelti galvos svaigimą ir mieguistumą. Jeigu Jums pasireiškė galvos svaigimas arba mieguistumas, pasitarkite su gydytoju prieš užsiimdami tokia veikla.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Cozaar medžiagas

Cozaar sudėtyje yra laktozės monohidrato. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. KAIP VARTOTI COZAAR

Cozaar visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Tikslią dozę nustatys gydytojas, įvertinęs Jūsų būklę ir išsiaiškinęs, ar vartojate kitų vaistų. Svarbu Cozaar vartoti tiek laiko, kiek gydytojo skirta, kad galėtumėte tinkamai kontroliuoti savo kraujospūdį.

Pacientai, sergantys didelio kraujospūdžio liga

Gydyti dažniausiai pradėdama 50 mg losartano doze (viena Cozzaar 50 mg tablete), vartojama kartą per parą. Daugiausiai kraujospūdis sumažėja po 3 – 6 gydymo savaitių. Vėliau kai kuriems pacientams dozę galima padidinti iki 100 mg losartano (dviejų Cozzaar 50 mg tablečių) kartą per parą.

Jeigu manote, kad losartano poveikis yra per stiprus arba per silpnas, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Pacientai, sergantys didelio kraujospūdžio liga ir II tipo cukriniu diabetu

Gydyti dažniausiai pradėdama 50 mg losartano doze (viena Cozzaar 50 mg tablete), vartojama kartą per parą. Atsižvelgiant į kraujospūdžio reakciją, vėliau dozę galima padidinti iki 100 mg losartano (dviejų Cozzaar 50 mg tablečių) kartą per parą.

Losartano galima vartoti kartu su kitais kraujospūdį mažinančiais vaistais (pvz., diuretikais, kalcio kanalų blokatoriais, alfa arba beta adrenoblokatoriais ir centrinio poveikio preparatais), insulinu ar kitais vaistais, paprastai vartojamais gliukozės kiekiui kraujyje mažinti (pvz., sulfonilurėjos dariniais, glitazonais ir gliukozidazės inhibitoriais).

Širdies nepakankamumas

Gydyti dažniausiai pradėdama 12,5 mg losartano doze (viena Cozzaar 12,5 mg tablete), vartojama kartą per parą.

Paprastai dozė kas savaitę palaipsniui didinama (t.y. pirmą savaitę vartojama 12,5 mg dozė antrą savaitę didinama iki 25 mg, trečią savaitę – iki 50 mg) iki įprastinės palaikomosios, t. y. 50 mg losartano dozės (vienos Cozzaar 50 mg tabletės), atsižvelgiant į Jūsų būklę.

Širdies nepakankamumo gydymo metu losartanas dažniausiai vartojamas kartu su diuretikais (vaistais, kurie didina pro inkstus pašalinamo vandens kiekį) ir (arba) rusmenės preparatais (vaistais, padedančiais stiprinti širdį ir didinti jos veiksmingumą) arba (ir) beta adrenoblokatoriais.

Dozavimas specialių grupių pacientams

Tam tikriems pacientams, pavyzdžiui, gydytiems didelėmis diuretikų dozėmis, kurių kepenų funkcija sutrikusi arba kurie yra vyresni kaip 75 metų, gydytojas gali patarti vartoti mažesnę dozę, ypač

gydymo pradžioje. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, losartano vartoti draudžiama (žr. skyrių "Losartano vartoti negalima").

Vartojimo būdas

Tabletes reikia nuryti užgeriant stikline vandens. Stenkitės Cozaar išgerti kasdien tokiu pačiu laiku. Losortano svarbu losartano vartoti tol, kol gydytojas lieps jo vartojimą nutraukti.

Pavartojus per didelę Cozaar dozę

Jeigu Jūs atsitiktinai pavartojote per daug tablečių arba vaikas nurijo kelias tabletes, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Perdozavimo simptomai yra mažas kraujospūdis, padažnėjęs arba net suretėjęs širdies plakimas.

Pamiršus pavartoti Cozaar

Jeigu atsitiktinai pamiršote pavartoti paros dozę, kitą dozę gerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Cozaar, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu Jums pasireiškė toliau išvardytas poveikis, losartano tablečių nebevartokite ir nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės į artimiausios ligoninės skubios medicinos pagalbos skyrių:

Sunki alerginė reakcija (išbėrimas, niežulys, veido, lūpų, burnos ar ryklės sutinimas, kuris gali pasunkinti ryjimą ar kvėpavimą).

Tai sunkus, bet retas šalutinis poveikis, kuris pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 000 pacientų, bet mažiau kaip 1 iš 1 000 pacientų. Jums gali prireikti skubios gydytojo pagalbos arba gydymo į ligoninę.

Vaisto šalutinis poveikis suskirstytas taip:

- labai dažnas:** atsiranda daugiau kaip 1 iš 10 pacientų;
- dažnas:** atsiranda nuo 1 iš 100 iki 1 iš 10 pacientų;
- nedažnas:** atsiranda nuo 1 iš 1 000 iki 1 iš 100 pacientų;
- retas:** atsiranda nuo 1 iš 10000 iki 1 iš 1 000 pacientų;
- labai retas:** atsiranda mažiau kaip 1 iš 10 000 pacientų;
- dažnis nežinomas** (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Toliau išvardytas šalutinis poveikis buvo nustatytas, vartojant Cozaar.

Dažnas poveikis

- galvos svaigimas,
- mažas kraujospūdis,
- silpnumas,
- nuovargis,
- per mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija),
- per didelis kalio kiekis kraujyje (hiperkalemija).

Nedažnas poveikis

- mieguistumas,
- galvos skausmas,
- miegos sutrikimas,
- pernelyg dažnas juntamas širdies plakimas (palpitacija),

- stiprus krūtinės skausmas (krūtinės angina),
- mažas kraujospūdis (ypač organizmui netekus daug vandens iš kraujagyslių, pvz., pacientams, kurie serga sunkiu širdies nepakankamumu arba yra gydomi didelėmis diuretikų dozėmis),
- nuo dozės dydžio priklausomas ortostatinis poveikis, pavyzdžiui, kraujospūdžio sumažėjimas, pasireiškiantis stojantis iš gulimos ar sėdimos padėties,
- oro trūkumas (dusulys),
- pilvo skausmas,
- vidurių užkietėjimas,
- viduriavimas,
- pykinimas,
- vėmimas,
- dilgėlinė,
- niežulys,
- išbėrimas,
- lokalizuotas patinimas (edema).

Retas poveikis

- kraujagyslių uždegimas (angitas, įskaitant *Henoch-Schonlein* purpurą),
- tirpulo arba dilgčiojimo pojūtis (parestezija),
- alpuls,
- labai dažnas nereguliarus širdies plakimas (prieširdžių virpėjimas), smegenų priepuolis (insultas),
- kepenų uždegimas (hepatitas),
- alaninaminotransferazės (ALT) kiekio kraujyje padidėjimas, kuris nutraukus gydymą dažniausiai išnyksta.

Dažnis nežinomas

- raudonųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (anemija),
- trombocitų kiekio sumažėjimas,
- migrena,
- kosulys,
- kepenų funkcijos sutrikimas,
- raumenų ir sąnarių skausmas,
- inkstų funkcijos pokyčiai (nutraukus gydymą jie gali išnykti), įskaitant inkstų nepakankamumą,
- į gripo panašūs simptomai,
- padidėjęs urėjos kiekis kraujyje,
- pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, kreatinino ir kalio kiekio kraujo serume padidėjimas,
- nugaros skausmas ir šlapimo takų infekcija.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI COZAAR

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam laikui pasibaigus, Cozaar vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio datos.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Lizdinę plokštelę praplėsti tik prieš pat vaisto vartojimą.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Cozaar sudėtis

Veiklioji medžiaga yra losartano kalio druska.

Vienoje Cozaar 12,5 mg tabletėje yra 12,5 mg losartano kalio druskos.

Vienoje Cozaar 50 mg tabletėje yra 50 mg losartano kalio druskos.

Vienoje Cozaar 100 mg tabletėje yra 100 mg losartano kalio druskos.

Vienoje Cozaar 25 mg tabletėje yra 25 mg losartano kalio druskos.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė (E460), laktozės monohidratas, pregelifikuotas kukurūzų krakmolos, magnio stearatas (E572), hidroksipropilceliuliozė (E463), hipromeliozė (E464).

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg ir 100 mg sudėtyje yra kalio: atitinkamai 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) ir 8,48 mg (0,216 mEq).

Cozaar 12,5 mg tabletėje yra ir karnaubo vaško (E903), titano dioksido (E171) bei indigokarmino (E132) aliumininių priedų.

Cozaar 50 mg tabletėje yra ir karnaubo vaško (E903) bei titano dioksido (E171).

Cozaar 100 mg tabletėje yra ir karnaubo vaško (E903) bei titano dioksido (E171).

Cozaar 25 mg tabletėje yra ir karnaubo vaško (E903) bei titano dioksido (E171).

Cozaar išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cozaar tiekiamas plėvele dengtų tablečių be išpaustos vagelės pavidalu, kurių sudėtyje yra 12,5 mg losartano kalio druskos.

Cozaar tiekiamas plėvele dengtų tablečių su išpausta vagele pavidalu, kurių sudėtyje yra 50 mg losartano kalio druskos.

Cozaar tiekiamas plėvele dengtų tablečių be išpaustos vagelės pavidalu, kurių sudėtyje yra 100 mg losartano kalio druskos.

Cozaar tiekiamas plėvele dengtų tablečių be išpaustos vagelės pavidalu, kurių sudėtyje yra 25 mg losartano kalio druskos.

Cozaar pakuotės dydžiai

Cozaar 12,5 mg

Dėžutė, kurioje yra 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 arba 500 tablečių, supakuotų į PVC/PE/PVDC aliuminio folija dengtas lizdines plokšteles.

HDPE buteliukas, kuriame yra 100 tablečių.

Pakuotė dozei didinti: dėžutė, kurioje yra 35 tabletės (21 tabletė po 12,5 mg ir 14 tablečių po 50 mg) arba 28 tabletės (21 tabletė po 12,5 mg ir 7 tabletės po 50 mg), supakuotos į PVC/PE/PVDC lizdines plokšteles.

Cozaar 50 mg

Dėžutė, kurioje yra 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 arba 500 tablečių, supakuotų į PVC/PE/PVDC aliuminio folija dengtas lizdines plokšteles.

HDPE buteliukas, kuriame yra 100 arba 300 tablečių.

Dėžutė, kurioje yra 10, 14 ar 28 tablečių, supakuotos į PVC/aliuminio folijos/nailono lizdines plokšteles, dengtas aliuminio folija.

Pakuotė dozei didinti: dėžutė, kurioje yra 35 tablečių (21 tabletė po 12,5 mg ir 14 tablečių po 50 mg) arba 28 tablečių (21 tabletė po 12,5 mg ir 7 tablečių po 50 mg), supakuotos į PVC/PE/PVDC lizdines plokšteles.

Cozaar 100 mg

Dėžutė, kurioje yra 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 arba 280 tablečių, supakuotų į PVC/PE/PVDC aliuminio folija dengtas lizdines plokšteles.

HDPE buteliukas, kuriame yra 100 tablečių.

Cozaar 25mg

Dėžutė, kurioje yra 7 arba 28 tablečių, supakuotos į PVC/PE/PVDC aliuminio folija dengtas lizdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

<Pildyti savo šalies kalba>

<Pildyti savo šalies kalba>

Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:

Šalies narės pavadinimas

Vaisto pavadinimas

Austrija	Cosaar 12,5 mg - Filmtabletten
Austrija	Cosaar 50 mg - Filmtabletten
Austrija	Cosaar 100 mg - Filmtabletten
Belgija	COZAAR 100 mg
Belgija	COZAAR 50 MG
Belgija	COZAAR 12,5 mg
Belgium	COZAAR CARDIO START
Belgija	LOORTAN 100 mg
Belgija	LOORTAN 50 mg
Belgium	LOORTAN 12,50 mg
Belgija	LOORTAN CARDIO START
Bulgarija	Cozaar
Kipras	COZAAR
Danija	Cozaar, Cozaar Startpakke
Estija	Cozaar, Cozaar 12,5 mg
Suomija	Cozaar
Prancūzija	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Prancūzija	Cozaar 50 mg scored coated tablets
Vokietija	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten
Vokietija	LORZAAR 100 mg Filmtabletten
Vokietija	LORZAAR 50 mg Filmtabletten
Vokietija	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten
Vokietija	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten
Vokietija	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten
Vokietija	PINZAAR 100 mg Filmtabletten
Vokietija	PINZAAR 50 mg Filmtabletten

Vokietija	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten
Graikija	COZAAR
Vengrija	Cozaar
Airija	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets
Airija	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets
Airija	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets
Italija	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film
Italija	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Italija	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film
Italija	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film
Italija	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Italija	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film
Italija	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film
Italija	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film
Italija	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film
Latvija	Cozaar 50 mg film-coated tablets
Latvija	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Lietuva	Cozaar (Losartan)
Liuksemburgas	COZAAR 100 mg
Liuksemburgas	COZAAR 50 MG
Liuksemburgas	COZAAR 12,5 mg
Liuksemburgas	COZAAR CARDIO START
Liuksemburgas	LOORTAN 100 mg
Liuksemburgas	LOORTAN 50 mg
Liuksemburgas	LOORTAN 12,50 mg
Liuksemburgas	LOORTAN CARDIO START
Malta	"Cozaar 100 mg"
Malta	pilloli miksija b'rita
	"Cozaar 50 mg"
	pilloli miksija b'rita
Nyderlandai	Cozaar 50
Nyderlandai	Cozaar 100
Lenkija	COZAAR
Portugalija	COZAAR
Portugalija	COZAAR 100 mg
Portugalija	COZAAR IC
Portugalija	COZAAR IC – Titulação
Portugalija	LORTAAN IC
Portugalija	LORTAAN IC- Titulação
Portugalija	LORTAAN
Portugalija	LORTAAN 100mg
Rumunija	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg
Slovėnija	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete
Slovėnija	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete
Slovėnija	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete
Ispanija	Cozaar 12,5 mg Inicio
Ispanija	Cozaar 50 mg
Ispanija	Cozaar 100 mg
Švedija	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter
Švedija	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter

Švedija	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter
Švedija	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter
Jungtinė Karalystė	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS
Jungtinė Karalystė	COZAAR 25 MG FILM-COATED TABLETS
Jungtinė Karalystė	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS
Islandija	Cozaar
Norvegija	Cozaar

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas