

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>Sugalcvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Pharmaceutical Form</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Kiekis (koncentracija)</u>
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austrija	losartano kalio druska Cosaar 12,5 mg - Filmtabletten	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austrija	Cosaar 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austrija	Cosaar 100 mg - Filmtabletten	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgija	COZAAR 100 mg	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgija	COZAAR 50 mg	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgija	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgija	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgija	LOORTAN 100 mg	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgija	LOORTAN 50 mg	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgija	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini

Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgija	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Bulgarija	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Bulgarija	Cozaar	50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Kipras	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Nyderlandai	COZAAR	50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Kipras	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Nyderlandai	COZAAR	100 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Čekijos Respublika	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Nyderlandai	COZAAR 12,5mg	12,5 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Čekijos Respublika	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Nyderlandai	COZAAR 50mg	50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Čekijos Respublika	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Nyderlandai	COZAAR 100mg	100 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Danija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nyderlandai	Cozaar	12,5 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Danija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nyderlandai	Cozaar	50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Danija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nyderlandai	Cozaar	100 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Danija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem Nyderlandai	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini

Estija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estija	Cozaar	100mg	Plêvele dengta tabletè	Vartoti per burna	Duomenys nebūtini
Estija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estija	Cozaar	50mg	Plêvele dengta tabletè	Vartoti per burna	Duomenys nebūtini
Estija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estija	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Plêvele dengta tabletè	Vartoti per burna	Duomenys nebūtini
Suomija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nyderlandai	Cozaar	12,5 mg	Plêvele dengta tabletè	Vartoti per burna	Duomenys nebūtini
Suomija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nyderlandai	Cozaar	12,5 mg ir 50 mg (pradinè pakuotè)	Plêvele dengta tabletè	Vartoti per burna	Duomenys nebūtini
Suomija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nyderlandai	Cozaar	50 mg	Plêvele dengta tabletè	Vartoti per burna	Duomenys nebūtini
Suomija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nyderlandai	Cozaar	100 mg	Plêvele dengta tabletè	Vartoti per burna	Duomenys nebūtini
Prancūzija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Prancūzija	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Plêvele dengta tabletè	Vartoti per burna	Duomenys nebūtini
Prancūzija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Prancūzija	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Dengta tabletè su vagele	Vartoti per burna	Duomenys nebūtini

Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vokietija	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vokietija	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vokietija	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vokietija	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vokietija	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vokietija	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vokietija	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Vokietija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vokietija	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Vokietija	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Vokietija	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Graikija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Graikija	COZAAR	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Graikija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Graikija	COZAAR	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Graikija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Graikija	COZAAR	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Vengrija	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Vengrija	Cozaar	12,5 mg	Plėvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini

Vengrija	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Vengrija	Cozaar	50 mg		Plèvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Vengrija	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Vengrija	Cozaar	100 mg		Plèvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Airija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, Jungtinė Karalystė	COZAAR Herts Film-coated Tablets	50 mg 50 mg		Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Airija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, Jungtinė Karalystė	COZAAR Herts Film-coated Tablets	100 mg 100 mg		Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Airija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, Jungtinė Karalystė	COZAAR Herts Film-coated Tablets	12.5mg 12,5mg		Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italija	LORTAAN 50 mg comprese rivestite con film	50 mg		Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italija	LORTAAN 12,5 mg comprese rivestite con film	12,5 mg		Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italija	LORTAAN 100 mg comprese rivestite con film	100 mg		Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Italija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italija	NEO-LOTAN 50 mg comprese rivestite con film	50 mg		Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Italija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italija	NEO-LOTAN 12,5 mg comprese rivestite con film	12,5 mg		Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini

Italija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italija	NEO-LOTAN 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Italija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italija	LOSAPREX 50 mg comprese rivestite con film	50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Italija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italija	LOSAPREX 12,5 mg comprese rivestite con film	12,5 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Italija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italija	LOSAPREX 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvija	Cozaar 50 mg film-coated tablets	50 mg	Plèvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvija	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Plèvele dengtos tabletės	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lietuva	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lietuva	Cozaar (Losartan)	50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lietuva	Cozaar (Losartan)	100 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini

Liuksemburgas	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgija	COZAAR 100 mg	100 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Liuksemburgas	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgija	COZAAR 50 mg	50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Liuksemburgas	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgija	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Liuksemburgas	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgija	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Liuksemburgas	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgija	LOORTAN 100 mg	100 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Liuksemburgas	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgija	LOORTAN 50 mg	50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Liuksemburgas	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgija	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Liuksemburgas	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgija	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Jungtinė Karalystė	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Jungtinė Karalystė	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	Plèvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini

Nyderlandai	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nyderlandai	Cozaar 50	50 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Nyderlandai	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nyderlandai	Cozaar 100	100 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Lenkija	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Lenkija	COZAAR	12,5 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Lenkija	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Lenkija	COZAAR	50 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Lenkija	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Lenkija	COZAAR	100 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
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 tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
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 tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
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 IC	12,5 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini

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 IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Portugalija	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalija	LORTAAN IC	12,5 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Portugalija	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalija	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Portugalija	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalija	LORTAAN	50 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Portugalija	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalija	LORTAAN 100mg	100 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Rumunija	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Şos. Bucureşti-Ploieşti, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bucureşti, Rumunija	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg	50 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Slovakija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Nyderlandai	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Plèvele dengta tabletè	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini

Slovakija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Nyderlandai	COZAAR 50 mg	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Slovakija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Nyderlandai	COZAAR 100 mg	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Slovėnija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovėnija	Cozaar 12,5 mg filmsko oblozene tablete	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Slovėnija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovėnija	Cozaar 50 mg filmsko oblozene tablete	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Slovėnija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovėnija	Cozaar 100 mg filmsko oblozene tablete	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Ispanija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Ispanija	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Ispanija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Ispanija	Cozaar 50 mg	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Ispanija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Ispanija	Cozaar 100 mg	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Švedija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nyderlandai	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini

Švedija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nyderlandai	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Švedija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nyderlandai	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Švedija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nyderlandai	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Jungtinė Karalystė	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Jungtinė Karalystė	COZAAR 50 mg FILM-COATED TABLETS	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Jungtinė Karalystė	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Jungtinė Karalystė	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Islandija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nyderlandai	Cozaar	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Islandija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nyderlandai	Cozaar	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Islandija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nyderlandai	Cozaar	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Norvegija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nyderlandai	Cozaar	12,5 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini

Norvegija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nyderlandai	Cozaar	50 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini
Norvegija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nyderlandai	Cozaar	100 mg	Plėvele dengta tabletė	Vartoti per burną	Duomenys nebūtini

II PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA,
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COZAAR ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg/ml milteliai ir tirpiklis geriamajai suspensijai
[Žr. I Priedą – Pildyti savo šalies kalba]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename miltelių geriamajai suspensijai paketėlyje yra 500 mg losartano kalio druskos. Ištirpinus, kiekviename suspensijos mililitre yra 2,5 mg losartano kalio druskos.

Viename ištirpintos suspensijos buteliuke (200 ml) yra 500 mg losartano kalio druskos.

Pagalbinės medžiagos:

Kiekviename suspensijos mililitre yra 0,296 mg metilhidroksibenzoato, 0,041 mg propilhidroksibenzoato, 50,6 mg sorbitolio ir 1,275 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis geriamajai suspensijai.

Balti arba balkšvi milteliai.

Tirpiklis yra drumstas bespalvis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- Suaugusiųjų ir 6 – 16 metų vaikų bei paauglių pirminės arterinės hipertenzijos gydymas.
- Arterinė hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems yra $\geq 0,5$ g per parą proteinurija, inkstų ligos gydymas (sudedamoji antihipertenzinio gydymo dalis).
- 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, gydymas jais neturi būti keičiamas losartanu. Pacientų kairiojo širdies skilvelio išvymo frakcija turi būti $\leq 40\%$ ir būklė stabilizuota lėtinio širdies nepakankamumo gydymo metu.
- Insulto rizikos mažinimas hipertenzija sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems EKG yra patvirtinta kairiojo širdies skilvelio hipertrofija (žr. 5.1 skyrių LIFE tyrimas, Rasė).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

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

Vaikų arterinė hipertenzija

Vaikai ir paaugliai (nuo 6 iki 16 metų)

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

Daugiau kaip 20 kg, bet mažiau kaip 50 kg sveriantiems pacientams pradinė rekomenduojama dozė yra 0,7 mg/kg kartą per parą (iš viso iki 25 mg, išskirtiniais atvejais, kai reikalinga dozė yra didesnė kaip 25 mg, didžiausia dozė yra 50 mg) 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.

Šis dozavimo būdas taip pat galimas pacientams, kurie gali nuryti tabletes.

Vaikai

Losartano nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams, nes duomenų apie saugumą ir (ar) veiksmingumą nepakanka.

- 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).

Arterinė hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergantys ligoniai, kuriems yra $\geq 0,5$ 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. Losartaną 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., sulfonilšlapalo dariniais, glitazonais ir gliukozidazės inhibitoriais).

Širdies nepakankamumas

Pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, įprastinė pradinė losartano 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 patvirtinta kairiojo širdies skilvelio hipertrofija

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

Specialių grupių pacientai

Vartojimas pacientams, kurių kraujo tūris sumažėjęs

Pacientams, kurių kraujo tūris sumažėjęs (pvz., gydytiems didelėmis diuretikų dozėmis), pradinė dozė turi 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.

Geriamosios suspensijos vartojimas

Prieš vartojimą geriamosios losartano suspensijos uždarytą buteliuką gerai pakratykite. Dalytuvo stumoklį nustumkite žemyn visiškai link dalytuvo galo. Dalytuvą įstatykite į vaistinio preparato buteliuko adapterį, kad tarp buteliuko ir adapterio būtų sandaru. Į vientisą rinkinį sujungtus dalytuvą, adapterį ir buteliuką apverskite. Patraukę stumoklį, pritraukite vaistinio preparato į dalytuvą. Vientisą rinkinį atverskite į vertikalią padėtį. Nuimkite dalytuvą ir duokite išgerti vaistinį preparatą. Buteliuką vėl užkimškite gamintojo dangteliu.

Kaip tirpinti, žr. 6.6 skyrių.

Losartaną galima vartoti valgant arba nevalgius.

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. 4.6 skyrių).
- 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 pradedant gydyti losartanu arba vartoti mažesnę pradinę vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių). Tai taikytina ir 6 – 16 metų vaikams.

Elektrolitų pusiausvyros sutrikimas

Reikia turėti omenyje, kad diabetu sergantiems arba nesergantiems pacientams, kurių inkstai pažeisti, dažnai sutrinka elektrolitų pusiausvyrą. Klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo pacientai, sergantys II tipo diabetu, susijusiu su nefropatija, metu losartano vartojusiems tiriamiesiems hiperkalemija pasireiškė dažniau, negu vartojusiems placebo (žr. 4.8 skyrių). Reikia atidžiai sekti kalio koncentraciją

plazmoje ir kreatinino klirensu 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 kraujo plazmoje 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 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 pradedant 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 stenoze, nustatytas šlapalo 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 stenoze, 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 (žr. 4.5 skyrių).

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 losartanu 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 ir kartu sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, sunkus širdies nepakankamumas (IV klasės pagal NYHA) ar širdies nepakankamumas ir kliniškai pasireiškianti 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 stenoze, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

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

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti losartanu negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas losartanu yra būtinas, planuojančioms pastoti moterims jį reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais 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.

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.

Sorbitolio ir (arba) fruktozės netoleravimas

Tirpiklyje yra sorbitolio. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

Metilhidroksibenzoatas ir propilhidroksibenzoatas

Gali sukelti alergijos (padidėjusio jautrumo) reakcijas (galimai vėlyvas).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Losartano hipotenzinį poveikį gali stiprinti kiti antihipertenziniai vaistiniai preparatai. Vartojant kartu su kitomis medžiagomis, kurios gali sukelti nepageidaujamą reakciją hipotenziją (pvz., tricikliai antidepresantai, vaistiniai preparatai nuo psichozės, baklofenas ir amifostinas), 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 vaistiniais preparatais, slopinančiais angiotenzino II gamybą arba poveikį, vartojami medikamentai, kurie sulaiko organizme kalį (pvz., kalį sulaikantys 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 vaistiniais 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 pradedant 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 kitokį 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). 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.

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 draudžiama (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 išvardintų klinikinių tyrimų metu buvo vertinamas losartano poveikis:

- Pirminės arterinės hipertenzijos kontroliuojami klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo maždaug 3300 suaugusių (18 metų ir vyresnių) pacientų;
- Kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 9193 hipertenzija sergantys, 55 – 80 metų pacientai, kuriems yra kairiojo širdies skilvelio hipertrofija;
- Kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo maždaug 3900 20 metų ir vyresni pacientai, sergantys lėtiniu širdies nepakankamumu;
- Kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 1513 31 metų ir vyresni pacientai, sergantys II tipo cukriniu diabetu, kuriems buvo proteinurija;
- Kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 177 6 – 16 metų vaikai, sergantys hipertenzija.

Šių klinikinių tyrimų metu dažniausias nepageidaujamas reiškinys buvo galvos svaigimas.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reiškinų 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).

Hipertenzija

Toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai buvo pastebėti hipertenziją losartanu gydant kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo maždaug 3300 18 metų ir vyresni suaugusieji pacientai, 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), nuo dozės dydžio priklausomas ortostatinis poveikis, išbėrimas.

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni: pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas.

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni: astenija, nuovargis, edema.

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).

Hipertenzija sergantys pacientai, kuriems yra kairiojo širdies skilvelio hipertrofija

Toliau išvardyti nepageidaujami reiškiniai, kurie buvo pastebėti kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu hipertenzija sergantiems 9193 pacientams nuo 55 iki 80 metų, kuriems yra kairiojo širdies 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 3900 20 metų ir vyresnių pacientų, sergančių širdies nepakankamumu.

Nervų sistemos sutrikimai

Nedažni: galvos svaigimas, galvos skausmas.

Reti: parestezija.

Širdies sutrikimai

Reti: sinkopė, prieširdžių virpėjimas, cerebrovaskulinis priepuolis.

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.

Tyrimai

Nedažni: nustatytas padidėjęs šlapalo kiekis kraujyje bei kreatinino ir kalio koncentracijos padidėjimas kraujo serume.

Hipertenzija ir II tipo cukrinis diabetas su inkstų liga

Toliau išvardintos su losartano poveikiu susijusios nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo pastebėtos kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu 1513 13 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems II tipo cukriniu diabetu, kuriems buvo 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: sinkopė, 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.

Tyrimai

Klinikiniame tyrime dalyvavo II tipo cukriniu diabetu sergantys pacientai, kuriems buvo nefropatija. > 5,5 mEq/l hiperkalemija pasireiškė 9,9% pacientų, vartojusių losartano tablečių, ir 3,4 % tiriamųjų, vartojusių placebo.

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 ir šlapimo takų 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).

Vaikai

Nustatyti nepageidaujami reiškiniai vaikams yra panašūs į pasireiškusių suaugusiems žmonėms.

Vaikų populiacijos tyrimų duomenų yra nedaug.

4.9 Perdozavimas

Apsinuodijimo simptomai

Pranešimų apie perdozavimo atvejus negauta. 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 širdies ir kraujagyslių 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 antagonistai, paprastieji, 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 sąlygojamas 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 pirminė arterine 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 praėjus 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 dažnis.

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 širdies 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.

Pagrindinė 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 pagrindinė 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 širdies 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 prireikus buvo didinama, kad pasireikštų kraujospūdžio reakcija, kitos grupės – placebo.

Tyrėjams buvo nurodyta, kad prireikus 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 prireikus 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.).

Pagrindinė 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 pagrindinė 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 pagrindinei 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. Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis šio žvalgomojo 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 bendrąjį 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 losartano 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 dozė, 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 atsitiktinių 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.

Europos vaistų agentūra atidėjo išipareigojimą patvirtinti <Cozaar ir susiję pavadinimai – Žr. I priedą – Pildyti savo šalies kalba> tyrimų dėl hipertenzijos, proteinurijos rezultatus vaikų populiacijos viename arba daugiau pogrupiuose. Informaciją apie vartojimą vaikams žr. 4.2 skyrių.

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 vartimas 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 dozę.

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 parametų (eritrocitų, hemoglobino, hematokrito kiekio) sumažėjimą, šlapalo 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

Milteliai

mikrokristalinė celiuliozė (E460)
laktosės monohidratas
pregelifikuotas kukurūzų krakmolos
magnio stearatas (E572)
hidroksipropilceliuliozė (E463)
hipromeliozė (E464)
titano dioksidas (E171)

Tirpiklis

mikrokristalinė celiuliozė,
karboksimetilceliuliozės natrio druska
bevandė citrinų rūgštis
išgrynintas vanduo
ksantano lipai (E415)
metilhidroksibenzoatas (E218)
natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
kalio sorbatas (E202)
karagenino kalcio sulfatas, natrio fosfatas
saldžiarūgštį uogų skonį suteikianti medžiaga
glicerolis
propilhidroksibenzoatas (E216)

benvandenio natrio citratas
sacharino natrio druska
sorbitolio (E420) emulsija AF, apsauganti nuo putų susidarymo (sudėtyje yra vandens,
polidimetilsiloksano, C-14-18, mono- ir di-gliceridų, polietilenglikolio stearato ir polietilenglikolio)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Ištirpinus: 4 savaites.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Rinkinys: Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje.

Paruoštą suspensiją laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Pakuotės rinkinį sudaro šios sudedamosios dalys:

- Vienas aliuminio folija dengtas miltelių, kurių sudėtyje yra 500 mg losartano kalio druskos, paketėlis. Paketėlis sudarytas iš toliau išvardintų medžiagų (eiliškumas iš išorės į vidų) ir su preparatu kontaktuojančio sluoksnio: PET, dažas, klėjai, folija, klėjai, PE
- 473 ml baltas, didelio tankio polietileno (HDPE) tirpiklio buteliukas,
- 240 ml gintaro spalvos polietilentereftalato (PET) buteliukas su polipropileno kamštelio, kurio negali nuimti vaikai, suspensijos maišymui;
- 10 ml vartojimui per burną dozavimo polipropileno švirkštas su mažo tankio polietileno, į buteliuko kaklelį įspaudžiamu adapteriu (PIBA), supakuotas atskirai plastikiniame maišelyje.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ištirpinus su tiekiamu tirpikliu, losartano suspensija yra baltas arba balkšvas skystis.

COZAAR geriamosios suspensijos tirpinimas [200 ml 2,5 mg/ml suspensijai]:

200 ml tirpiklio sudėkite į 240 ml gintaro spalvos polietilentereftalato (PET) buteliuką, esantį pakuotėje. Prieš atidarant paketėlį, medžiagos perpylimui palengvinti atsargiai patapšnokite į paketėlio šonus. Atsargiai visą paketėlio turinį sudėkite į PET buteliuką su tirpikliu, jei reikia, patapšnokite į paketėlio šonus ir išverskite. Paketėlio apatiniame paviršiuje gali likti prilipęs nedidelis kiekis miltelių. Paketėlio praplauti nereikia. Buteliuką uždenkite užsukamu dangteliu ir kratykite iki jame esantis turinys visiškai ištirps. Ištirpinus, losartano suspensija yra balkšvas skystis. Nuimkite užsukamą dangtelį, išpauskite adapterį į buteliuko kaklelį ir vėl uždenkite buteliuką. Suspensiją reikia laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje iki 4-ių savaičių. Prieš kiekvieną vartojimą suspensiją sukratykite ir nedelsiant vėl padėkite į šaldytuvą.

Suspensijos ruošimui nepanaudotą tirpiklį išpilkite.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Žr. I priedą – Pildyti savo šalies kalba]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>
<{el. paštas}>

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Pildyti savo šalies kalba]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

<{MMMM mėnuo DD}>
[Pildyti savo šalies kalba]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM-mm-DD}
[Pildyti savo šalies kalba]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Rinkinio išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

COZAAR ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg/ml milteliai ir tirpiklis geriamajai suspensijai
Losartano kalio druska

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename miltelių geriamajai suspensijai paketėlyje yra 500 mg losartano kalio druskos. Ištirpinus, kiekviename suspensijos mililitre yra 2,5 mg losartano kalio druskos.

Viename ištirpintos suspensijos buteliuke (200 ml) yra 500 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Kiekviename suspensijos mililitre yra 0,296 mg metilhidroksibenzoato, 0,041 mg propilhidroksibenzoato, 50,6 mg sorbitolio ir 1,275 mg laktozės.
Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis geriamajai suspensijai.

Pakuotėje yra:

- Vienas folija dengtas paketėlis, užpildytas 500 mg losartano kalio miltelių;
- Vienas 473 ml tirpiklio buteliukas;
- Vienas 240 ml buteliukas su polipropileno kamštelio, kurio negali nuimti vaikai, suspensijos maišymui;
- Vienas 10 ml vartojimui per burną dozavimo švirkštas
- Vienas įspaudžiamas buteliuko adapteris.

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

Rinkinys: laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje.
Ištirpinus, skystą suspensiją laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) iki 4 savaičių.

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Žr. I priedą – Pildyti savo šalies kalba]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

Skirta tik sveikatos priežiūros specialistams: losartano kalio druskos geriamosios suspensijos ruošimo instrukciją žr. pakuotės lapelyje. Paketėlio apatiniame paviršiuje gali likti prilipęs nedidelis kiekis miltelių. Paketėlio praplauti nereikia.

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
ETIKETĖ MILTELIŲ PAKETĖLIUI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

COZAAR ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg/ml milteliai ir tirpiklis geriamajai suspensijai
Losartano kalio druska
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

Sudėtyje yra 500 mg losartano kalio druskos

6. KITA

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**ETIKETĖ TIRPIKLIO BUTELIUKUI****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tirpiklis COZAAR ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg/ml milteliai ir tirpiklis geriamajai suspensijai
Losartano kali odruska

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Viename tirpiklio mililitre yra 0,296 mg metilhidroksibenzoato, 0,041 mg propilhidroksibenzoato, ir 50,6 mg sorbitolio.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

473 ml tirpiklio

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 pakuotėje.

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

[Žr. I priedą – Pildyti savo šalies kalba]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS
--

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

Ruošti gali tik sveikatos priežiūros specialistai. COZAAR 2,5 mg/ml geriamoji suspensija ruošimo instrukciją žr.pakuotės lapelyje.

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**ETIKETĖ GERIAMOSIOS SUSPENSIJOS GINTARO SPALVOS BUTELIUKUI****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

COZAAR ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg/ml milteliai ir tirpiklis geriamajai suspensijai
Losartano kalio druska

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename suspensijos mililitre yra 2,5 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Viename suspensijos mililitre yra 0,296 mg metilhidroksibenzoato, 0,041 mg propilhidroksibenzoato, 50,6 mg sorbitolio ir 1,275 mg laktozės.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

200 ml geriamosios suspensijos

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 pakuotėje.
Ištirpinus, skystą suspensiją laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) iki 4 savaičių.

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Žr. I priedą – Pildyti savo šalies kalba]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

COZAAR ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg/ml milteliai ir tirpiklis geriamajai suspensijai

[žr. I priedą – Pildyti savo šalies kalba]

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 (COZAAR) priklauso kraujospūdį mažinančių vaistų, žinomų angiotenzino II receptorių blokatorių 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 suaugusius pacientus ir 6 – 16 metų vaikus ir paauglius, sergančius didelio kraujospūdžio liga (arterine hipertenzija);
- saugoti inkstus arterine 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, gydymas jais neturi būti keičiamas losartanu;
- 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

Vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) losartanui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai;
- jeigu yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas;
- jeigu esate nėščia daugiau kaip 3 mėnesius (taip pat COZAAR geriau nevartoti ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu – žr. poskyrį "Nėštumo ir žindymo laikotarpis");

- jeigu maitinate krūtimi (žr. ir poskyrį "Nėštumo ir žindymo laikotarpis").

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

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 laktosės monohidrato ir sorbitolio. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

COZAAR sudėtyje taip pat yra metilhidrosibenzoato ir propilhidroksibenzoato, kurie gali sukelti alerginę reakciją (galimai vėlyvą).

3. KAIP VARTOTI COZAAR

COZAAR visada vartokite tikliai taip, kaip nurodė gydytojas. Tikslią COZAAR 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.

Suaugę pacientai, sergantys didelio kraujospūdžio liga

Gydyti dažniausiai pradama 50 mg losartano doze (20 ml COZAAR suspensijos), vartojama kartą per parą. Daugiausiai kraujospūdis sumažėja po 3 – 6 gydymo savaitių. Vėliau kai kuriems pacientams dozę galima padidinti iki 100 mg losartano (40 ml COZAAR suspensijos) kartą per parą. Jeigu manote, kad losartano poveikis yra per stiprus arba per silpnas, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vaikai ir paaugliai (6 – 16 metų)

20 – 50 kg sveriantiems pacientams rekomenduojama pradinė dozė yra 0,7 mg losartano vienam kg kūno svorio kartą per parą (iš viso iki 25 mg arba 10 ml COZAAR suspensijos). Jeigu kraujospūdžio kontrolė nepakankama, gydytojas gali dozę padidinti.

Suaugę pacientai, sergantys didelio kraujospūdžio liga ir II tipo cukriniu diabetu

Gydyti dažniausiai pradama 50 mg losartano doze (20 ml COZAAR suspensijos), vartojama kartą per parą. Atsižvelgiant į kraujospūdžio reakciją, vėliau dozę galima padidinti iki 100 mg losartano (40 ml COZAAR suspensijos) 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., sulfonilšlapalo dariniais, glitazonais ir gliukozidazės inhibitoriais).

Suaugę pacientai, sergantys širdies nepakankamumu

Gydyti dažniausiai pradama 12,5 mg losartano doze (5 ml COZAAR suspensijos), 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 (20 ml COZAAR suspensijos), 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").

KAIP ATMATUOTI IR PASKIRTI GERIAMOSIOS SUSPENSIJOS DOŽĘ

Visada pakratykite COZAAR geriamąją suspensiją, prieš pradėdami vartoti!

1. Prieš vartojimą buteliuką gerai pakratykite.
2. Švirkšto stumoklį nustumkite žemyn iki pat galo.
3. Švirkštą sandariai įstatykite į vaisto buteliuko adapterį.
4. Į vientisą rinkinį sujungtus švirkštą, adapterį ir buteliuką apverskite.
5. Patraukę stumoklį pritraukite vaistinio preparato į švirkštą.
6. Visą rinkinį atverskite į vertikalią padėtį.
7. Nuimkite švirkštą ir išgerkite vaistą.
5. Buteliuką uždarykite užsukamu dangteliu.



Pavartojus per didelę COZAAR dozę

Jeigu Jūs atsitiktinai pavartojote per daug COZAAR suspensijos, 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 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 guldymo į ligoninę.

Vaisto šalutinis poveikis suskirstytas taip:

labai dažnas: pasireiškia daugiau kaip 1 iš 10 pacientų;
dažnas: pasireiškia nuo 1 iš 100 iki 1 iš 10 pacientų;

nedažnas: pasireiškia nuo 1 iš 1 000 iki 1 iš 100 pacientų;
retas: pasireiškia nuo 1 iš 10 000 iki 1 iš 1 000 pacientų;
labai retas: pasireiškia 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, tai yra 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),
- tirpulio arba dilgčiojimo pojūtis (parestezija),
- alpuly, s,
- 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.

Nustatytas nepageidaujamas poveikis vaikams yra panašus į pasireiškusių suaugusiems žmonėms.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą 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 dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje.

Ištirpinus, skystą suspensiją laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C) iki 4 savaičių.

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.

Kiekviename paketėlyje yra 500 mg losartano kalio druskos miltelių. Sveikatos priežiūros specialistas arba vaistininkas gamindamas suspensiją kiekvieną paketėlį sumaišo su 200 ml tirpiklio. Viename suspensijos mililitre yra 2,5 mg losartano kalio druskos.

Pagalbinės medžiagos yra:

Milteliai

Mikrokristalinė celiuliozė (E460), laktozės monohidratas, pregelifikuotas kukurūzų krakmolos, magnio stearatas (E572), hidroksipropilceliuliozė (E463), hipromeliozė (E464) ir titano dioksidas (E171)

Tirpiklis

Mikrokristalinė celiuliozė (E460), karboksimetilceliuliozės natrio druska, bevandenė citrinų rūgštis, išgrynintas vanduo, ksantano lipai (E415), metilhidroksibenzoatas (E218), natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, kalio sorbatas, karagenino kalcio sulfato natrio fosfatas, saldžiarūgštų uogų skonį suteikianti medžiaga, glicerolis, propilhidroksibenzoatas (E216), benvandenis natrio citratas, sacharino natrio druska, sorbitolio (E420) emulsija Af, apsauganti nuo putų susidarymo (sudėtyje yra vandens, polidimetilsiloksano, C-14-18, mono- ir di-gliceridų, polietilenglikolio stearato ir polietilenglikolio)

COZAAR išvaizda ir kiekis pakuotėje

COZAAR milteliai yra balti arba balkšvi milteliai. Paruošus suspensiją su tirpikliu, COZAAR yra balkšvas skystis.

COZAAR miltelių ir tirpiklio geriamajai suspensijai pakuotės rinkinį sudaro:

- Vienas folija dengtas paketėlis, užpildytas 500 mg losartano kalio miltelių;
- Vienas 473 ml tirpiklio buteliukas;

- Vienas 240 ml buteliukas su kamšteliu, kurio negali nuimti vaikai, suspensijos maišymui;
- Vienas 10 ml vartojimui per burną dozavimo švirkštas
- Vienas įspaudžiamas buteliuko adapteris.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[žr. I priedą – Pildyti savo šalies kalba]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

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

COZAAR 2,5 mg/ml milteliai ir tirpiklis geriamajai suspensijai

Austrija, Belgija ir Liuksemburgas, Bulgarija, Kipras, Vokietija, Danija, Estija, Graikija, Suomija, Prancūzija, Vengrija, Airija, Italija, Lietuva, Latvija, Malta, Nyderlandai, Lenkija, Portugalija, Rumunija, Slovėnija, Ispanija, Švedija, Jungtinė Karalystė, Islandija, Norvegija.

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm}

[Pildyti savo šalies kalba]

Kirpimo linija -----

Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

COZAAR geriamosios suspensijos ruošimas [200 ml 2,5 mg/ml suspensijai]:

200 ml tirpiklio sudėkite į 240 ml gintaro spalvos polietilentereftalato (PET) buteliuką, esantį pakuotėje. Prieš atidarant paketėlį, medžiagos perpylimui palengvinti atsargiai patapšnokite į paketėlio šonus. Atsargiai visą paketėlio turinį sudėkite į PET buteliuką su tirpikliu, jei reikia, patapšnokite į paketėlio šonus ir išverskite. Paketėlio apatiniame paviršiuje gali likti prilipęs nedidelis kiekis miltelių. Paketėlio praplauti nereikia. Buteliuką uždenkite užsukamu dangteliu ir kratykite iki jame esantis turinys visiškai ištirps. Ištirpinus, losartano suspensija yra balkšvas skystis. Nuimkite užsukamą dangtelį, išpauskite adapterį į buteliuko kaklelį ir vėl uždenkite buteliuką. Suspensiją reikia laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje iki 4-ių savaičių. Prieš kiekvieną vartojimą suspensiją sukratykite ir nedelsiant vėl padėkite į šaldytuvą.

Suspensijos ruošimui nepanaudotą tirpiklį išpilkite.

III PRIEDAS
RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

Nacionalinės kompetentingos institucijos, kurias koordinuoja referencinė valstybė narė (RVN), užtikrina, kad rinkodaros teisės turėtojas įvykdytų šį reikalavimą:

Pareiškėjas įsipareigoja referencinės valstybės narės nacionalinei kompetentingai institucijai pateikti šią informaciją:

- vienerius metus kas 6 mėnesius periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą. Po metų saugumo duomenys bus įvertinti ir bus nuspręsta, ar pratęsti periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo teikimo laikotarpį. Saugumo duomenys periodiškai atnaujinamame saugumo protokole pateikiami pagal amžiaus grupes ir naudotą vaisto formą (pvz., tabletės ar geriamoji suspensija).
- CHMP vertinimo protokole nurodytas tolesnes priemones.