

I. PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMA(S), STIPRUMS(-I),
LIETOŠANAS VEIDS(-I), PIETEIKUMA IESNIEDZĒJS(-I) UN REĢISTRĀCIJAS
APLIECĪBAS(-U) ĪPAŠNIEKS(-I) DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>	<u>Saturs (koncentrācija)</u>
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austrija	Losartan potassium Cosaar 12,5 mg - Filmdabletten	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austrija	Cosaar 50 mg - Filmdabletten	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austrija	Cosaar 100 mg - Filmdabletten	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Beļģija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Beļģija	COZAAR 100 mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Beļģija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Beļģija	COZAAR 50 mg	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Beļģija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Beļģija	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Beļģija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Beļģija	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Beļģija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Beļģija	LOORTAN 100 mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Beļģija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Beļģija	LOORTAN 50 mg	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Beļģija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Beļģija	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A

Beļģija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Beļģija	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Bulgārija	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EODD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Bulgārija	Cozaar	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Kipra	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nīderlande	COZAAR	50MG	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Kipra	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nīderlande	COZAAR	100MG	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Čehija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Nīderlande	COZAAR 12,5mg	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Čehija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Nīderlande	COZAAR 50mg	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Čehija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Nīderlande	COZAAR 100mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Dānija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nīderlande	Cozaar	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Dānija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nīderlande	Cozaar	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Dānija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nīderlande	Cozaar	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Dānija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem Nīderlande	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Igaunija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Igaunija	Cozaar	100mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A

Igaunija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Igaunija	Cozaar	50mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Igaunija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Igaunija	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Somija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nīderlande	Cozaar	12.5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Somija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nīderlande	Cozaar	12.5 mg and 50 mg (initiation pack)	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Somija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nīderlande	Cozaar	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Somija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nīderlande	Cozaar	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Francija	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Francija	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Apvalkotā tablete ar dalījuma līniju	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vācija	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A

Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vācija	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vācija	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vācija	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vācija	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vācija	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vācija	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vācija	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Vācija	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Vācija	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Grieķija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grieķija	COZAAR	12.5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Grieķija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grieķija	COZAAR	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Grieķija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grieķija	COZAAR	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Ungārija	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungārija	Cozaar	12,5 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Ungārija	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungārija	Cozaar	50 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	N/A

Ungārija	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungārija	Cozaar	100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Īrija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR Herts Film-coated Tablets	50 mg 50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Īrija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR Herts Film-coated Tablets	100 mg 100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Īrija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR Herts Film-coated Tablets	12.5mg 12.5mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Itālija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Itālija	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Itālija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Itālija	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Itālija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Itālija	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Itālija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Itālija	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Itālija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Itālija	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A

Itālija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Itālija	NEO-LOTAN 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Itālija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Itālija	LOSAPREX 50 mg comprese rivestite con film	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Itālija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Itālija	LOSAPREX 12,5 mg comprese rivestite con film	12.5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Itālija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Itālija	LOSAPREX 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvija, Skanstes street 13, LV-1013, Rīga, Latvija	Cozaar 50 mg film-coated tablets	50 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvija, Skanstes street 13, LV-1013, Rīga, Latvija	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Apvalkotās tabletes	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lietuva	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lietuva	Cozaar (Losartan)	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lietuva	Cozaar (Losartan)	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Luksemburga	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Beļģija	COZAAR 100 mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A

Luksemburga	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Beļģija	COZAAR 50 mg	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Luksemburga	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Beļģija	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Luksemburga	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Beļģija	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Luksemburga	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Beļģija	LOORTAN 100 mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Luksemburga	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Beļģija	LOORTAN 50 mg	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Luksemburga	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Beļģija	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Luksemburga	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Beļģija	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Lielbritānija	"Cozaar 100 mg" pilloli miksiņa b'rita	100mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Lielbritānija	"Cozaar 50 mg" pilloli miksiņa b'rita	50mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Nīderlande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nīderlande	Cozaar 50	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A

Nīderlande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nīderlande	Cozaar 100	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Polija	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Polija	COZAAR	12.5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Polija	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Polija	COZAAR	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Polija	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Polija	COZAAR	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Portugāle	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugāle	COZAAR	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Portugāle	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugāle	COZAAR 100 mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Portugāle	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugāle	COZAAR IC	12.5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Portugāle	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugāle	COZAAR IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A

Portugāle	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugāle	LORTAAN IC	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Portugāle	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugāle	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Portugāle	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugāle	LORTAAN	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Portugāle	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugāle	LORTAAN 100mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Rumānija	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, Rumānija	COZAAR, comprimat filmat, 50 mg	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Slovākija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Nīderlande	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Slovākija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Nīderlande	COZAAR 50 mg	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A

Slovākija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Nīderlande	COZAAR 100 mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Slovēnija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovēnija	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Slovēnija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovēnija	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Slovēnija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovēnija	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Spānija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spānija	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Spānija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spānija	Cozaar 50 mg	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Spānija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spānija	Cozaar 100 mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Zviedrija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nīderlande	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Zviedrija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nīderlande	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A

Zviedrija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nīderlande	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Zviedrija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nīderlande	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Lielbritānija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR 50 mg FILM-COATED TABLETS	50MG	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Lielbritānija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100MG	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Īslande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nīderlande	Cozaar	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Īslande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nīderlande	Cozaar	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Īslande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nīderlande	Cozaar	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Norvēģija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nīderlande	Cozaar	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
Norvēģija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nīderlande	Cozaar	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A

Norvēģija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nīderlande	Cozaar	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai	N/A
-----------	--	--------	--------	-------------------	----------------------	-----

PIELIKUMS II
ZĀĻU APRAKSTS,
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COZAAR un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2,5 mg/ml pulveris un šķīdinātājs iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra paciņa ar pulveri iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai satur 500 mg losartāna kālija sāls (kalii losartanas) veidā. Pēc izšķīdināšanas katrs ml suspensijas satur 2,5 mg losartāna kālija sāls.

Viena pudele ar lietošanai gatavu suspensiju (200 ml) satur 500 mg losartāna kālija sāls.

Palīgvielas:

Katrs ml suspensijas satur 0,296 mg metilparahidroksibenzoāta, 0,041 mg propilparahidroksibenzoāta, 50,6 mg sorbīta un 1,275 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris un šķīdinātājs iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

Balts vai pelēkbalts pulveris.

Šķīdinātājs ir duļķains, bezkrāsains šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

- Esenciālās hipertensijas ārstēšanai pieaugušiem, bērniem un pusaudžiem 6 – 16 gadu vecumā.
- Nieru slimības ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu ar proteīnūriju $\geq 0,5$ g/dienā kā daļu no antihipertensīvās terapijas.
- Hroniskas sirds mazspējas ārstēšanai (pacientiem ≥ 60 gadu vecumam), ja nesaderības, *īpaši kļepus*, vai kontrindikāciju dēļ ārstēšana ar AKE inhibitoriem nav piemērota. Pacientiem ar sirds mazspēju, kuru stāvoklis, lietojot AKE inhibitorus, ir stabils, nerekomendē AKE inhibitoru nomainīšanu uz losartānu. Pacientiem ar kreisā kambara izviedes frakciju $\leq 40\%$ stabilitāti vajadzētu sasniegt atbilstoši hroniskas sirds mazspējas ārstēšanai.
- Insulta riska samazināšanai hipertensijas pieaugušiem pacientiem ar kreisā kambara hipertrofiju, kas apstiprināta ar EKG (skatīt apakšpunktu 5.1 *LIFE study, Rase*).

4.2 Devas un lietošanas veids

Hipertensija

Lielākajai daļai pacientu parastā sākuma un uzturošā deva ir 50 mg vienu reizi dienā. Maksimālais hipotensīvais efekts tiek sasniegts 3-6 nedēļās pēc terapijas uzsākšanas. Daži pacienti var gūt papildus efektu no devas paaugstināšanas līdz 100 mg vienu reizi dienā (no rīta). Losartānu var lietot kopā ar citiem hipotensīvajiem līdzekļiem, īpaši ar diurētiskiem līdzekļiem (piemēram, hidrohlortiazīdu).

Hipertensija bērniem

Lietošana bērniem un pusaudžiem (no 6 līdz 16 gadu vecumam):

Pieejami ierobežoti dati par losartāna efektivitāti un drošību hipertensijas ārstēšanai bērniem un pusaudžiem no 6 līdz 16 gadu vecumam (skatīt apakšpunktu 5.1). Pieejama ierobežota informācija par farmakokinētiku bērniem ar hipertensiju, kuri vecāki par vienu mēnesi (skatīt apakšpunktu 5.2).

Ieteicamā sākuma deva pacientiem ar ķermeņa masu >20 līdz <50 kg ir 0,7 mg/kg vienu reizi dienā (kopā līdz 25 mg; izņēmumu gadījumos, kad nepieciešamās mērķa devas ir lielākas par 25 mg, maksimālā deva ir 50 mg). Devas lielums ir jāpielāgo atbilstoši asinsspiediena atbildes reakcijai uz terapiju.

Pacientiem ar svaru >50 kg, parastā deva ir 50 mg vienu reizi dienā. Izņēmumu gadījumos devu var palielināt līdz maksimāli 100 mg vienu reizi dienā. Bērniem nav pētītas devas, kuru lielums pārsniedz 1,4 mg/kg (vai vairāk kā 100 mg) dienā.

Pacientiem, kuri spēj norīt tabletes, ir pieejama arī šī zāļu forma.

Bērniem

Losartāns nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 6 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošību un/vai efektivitāti šajās vecuma grupās.

-Tā kā nav pieejami atbilstoši dati, losartāns nav ieteicams lietošanai bērniem, kuriem glomerulārās filtrācijas ātrums ir mazāks par $< 30 \text{ ml/min} / 1,73 \text{ m}^2$ (skatīt apakšpunktu 4.4).

-Losartāns arī nav ieteicams lietošanai bērniem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt arī apakšpunktu 4.4).

Hipertensija 2. tipa diabēta pacientiem ar proteīnūriju $\geq 0,5 \text{ g/dienā}$

Parastā sākuma deva ir 50 mg vienu reizi dienā. Atkarībā no asinsspiediena, kas sasniegts pēc viena mēneša kopš terapijas uzsākšanas, devu var palielināt līdz 100 mg vienu reizi dienā. Losartānu var lietot kopā ar citiem hipotensīvajiem līdzekļiem (piemēram, diurētiskiem līdzekļiem, kalcija kanālu blokatoriem, alfa vai beta receptoru blokatoriem un centrālas darbības hipotensīvajiem medikamentiem), kā arī ar insulīnu un citiem plaši lietotiem hipoglikemizējošajiem līdzekļiem (piemēram, sulfonilurīnvielu, glitazoniem un glikozidāzes inhibitoriem).

Sirds mazspēja

Parastā losartāna sākuma deva pacientiem ar sirds mazspēju ir 12,5 mg vienu reizi dienā. Devu titrēšanu (t.i., 12,5 mg dienā, 25 mg dienā, 50 mg dienā) parasti veic ar nedēļas intervālu, līdz sasniegta parastā uzturošā deva 50 mg dienā, ja pacients to panes.

Insulta riska samazināšanai hipertensijas pacientiem ar kreisā kambara hipertrofiju, kas apstiprināta ar EKG

Parastā losartāna sākuma deva ir 50 mg vienu reizi dienā. Atkarībā no asinsspiediena jāpievieno maza hidrohlortiazīda deva un/ vai losartāna deva jāpalielina līdz 100 mg vienu reizi dienā.

Īpašas pacientu grupas

Lietošana pacientiem ar intravaskulāra tilpuma deficītu:

Pacientiem ar intravaskulāra tilpuma deficītu (piemēram, kuri ārstēti ar lielām diurētisko līdzekļu devām), jāapsver sākuma deva 25 mg vienu reizi dienā (skatīt apakšpunktu 4.4).

Lietošana pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem un hemodializējamiem pacientiem:

Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem un pacientiem ar hemodialīzi sākuma deva nav jāpielāgo.

Lietošana pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem:

Pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem anamnēzē jāapsver mazākās devas lietošanas iespēja. Nav pieredzes pacientu ar smagiem aknu darbības traucējumu ārstēšanā. Tāpēc losartāns ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.4).

Lietošana gados vecākiem pacientiem

Pacientiem vecākiem par 75 gadiem, jāapsver terapijas uzsākšana ar 25 mg devu, kaut arī parasti devas pielāgošana gados vecākiem pacientiem nav nepieciešama.

Iekšķīgi lietojamas suspensijas lietošana

Pirms lietošanas kārtīgi sakratiet cieši noslēgtu pudeli ar losartāna suspensiju iekšķīgai lietošanai. Nospiediet dozatora virzuli līdz galam. Dozatoru ievietojiet zāļu pudeles adapterī, tā lai rodas ciešs kontakts starp pudeli un adapteri. Visu iekārtu (savienotu dozatoru, adapteri un pudeli) kopumā apgrieziet otrādi, ar augšpusi uz leju. Pavelciet virzuli, lai ievilkto zāles dozatorā. Apgrieziet visu iekārtu sākotnējā vertikālā stāvoklī - ar augšpusi uz augšu. Atvienojiet dozatoru un lietojiet zāles. Uzlieciet pudelei oriģinālo vāciņu.

Izšķīdināšanas instrukciju skatīt apakšpunktā 6.6.

Losartānu var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no palīgvielām (skatīt apakšpunktus 4.4 un 6.1).
- Otrais un trešais grūtniecības trimestris (skatīt apakšpunktu 4.6).
- Zīdīšana (skatīt apakšpunktu 4.6).
- Smagi aknu darbības traucējumi.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstināta jutība

Angioneirotiskā tūska. Pacienti ar angioneirotisko tūsku (sejas, lūpu, rīkles un/vai mēles pietūkums) anamnēzē rūpīgi jānovēro (skatīt apakšpunktu 4.8).

Hipotensija un elektrolītu / šķidruma līdzsvara traucējumi

Pacientiem, kam ir tilpuma un/vai nātrija deficīts masīvas diurētiskas terapijas dēļ, ierobežota sāls daudzuma diētā dēļ, caurejas vai vemšanas dēļ, var attīstīties simptomātiska hipotensija, īpaši pēc pirmās devas un pēc devas palielināšanas. Šādi stāvokļi ir jākorrigē pirms losartāna nozīmēšanas, vai arī ir jālieto mazākas sākuma devas (skatīt apakšpunktu 4.2). Tas attiecas arī uz bērniem no 6 līdz 16 gadu vecumam.

Elektrolītu līdzsvara traucējumi:

Pacientiem ar nieru mazspēju, ar vai bez cukura diabēta, bieži ir novērojami elektrolītu līdzsvara traucējumi, ko ir nepieciešams korigēt. Klīniskajos pētījumos, kurus veica II tipa diabēta pacientiem ar nefropātiju, hiperkaliēmijas sastopamība bija augstāka ar losartānu ārstēto pacientu grupā, nekā ar placebo ārstētajā grupā (skatīt apakšpunktu 4.8). Tādēļ rūpīgi vajadzētu kontrolēt kālija un kreatinīna koncentrāciju plazmā, īpaši pacientiem ar sirds mazspēju un kreatinīna klirensu starp 30-50 ml/min. Nav ieteicams lietot losartānu vienlaikus ar kāliju aizturošām diurētiskiem līdzekļiem, kālija papildterapiju un sāls aizstājēj līdzekļiem, kas satur kāliju (skatīt apakšpunktu 4.5).

Aknu funkcijas traucējumi

Pamatojoties uz farmakokinētikas datiem, kas liecina, ka pacientiem ar aknu cirozi losartāna koncentrācija plazmā ir stipri paaugstināta, ir ieteicams apsvērt mazāku sākuma devu pacientiem ar aknu bojājumu anamnēzē. Nav losartāna lietošanas pieredzes pacientiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem. Tādēļ pacienti ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem losartānu lietot nedrīkst (skatīt apakšpunktus 4.2, 4.3 un 5.2).

Losartāns nav ieteicams lietošanai bērniem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.2).

Nieru funkcijas traucējumi

Ir ziņots par nieru funkciju izmaiņām, tai skaitā par nieru mazspēju, kā par renīna-angiotenzīna aldosterona sistēmas inhibīcijas sekām (īpaši pacientiem, kuru nieru funkcijas ir atkarīgas no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas, pacientiem ar smagu sirds mazspēju vai iepriekš pastāvošiem nieru darbības traucējumiem).

Tāpat kā citu zāļu, kuras ietekmē renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmu, lietošanas gadījumā tika ziņots par urīnvielas līmeņa asinīs un kreatinīna līmeņa serumā paaugstināšanos pacientiem ar bilaterālu nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi; šīs nieru funkcijas pārmaiņas var būt atgriezeniskas, pārtraucot terapiju. Losartāns vajadzētu lietot ar piesardzību pacientiem ar bilaterālu nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi.

Lietošana bērniem ar nieru funkcijas traucējumiem

Tā kā nav pieejami atbilstoši dati, losartāns nav ieteicams lietošanai bērniem, kuriem glomerulārās filtrācijas ātrums ir mazāks par $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (skatīt apakšpunktu 4.2).

Ārstēšanas ar losartānu laikā regulāri jāpārbauda nieru darbība, jo tā var pasliktināties. Tas sevišķi attiecas uz gadījumiem, kad pastāv citi stāvokļi (drudzis, dehidratācija), kas var ietekmēt nieru funkciju.

Losartāna un AKE-inhibitoru vienlaikus lietošana ietekmē nieru darbību. Tādēļ, to vienlaikus lietošana nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.5).

Nieru transplantācija

Nav pieredzes pacientiem ar nesen veiktu nieres transplantāciju.

Primārs hiperaldosteronisms

Pacientiem ar primāru hiperaldosteronismu parasti nav atbildes reakcijas uz antihipertensīviem līdzekļiem, kuri iedarbojas, inhibējot renīna-angiotenzīna sistēmu. Tāpēc losartāna tablešu lietošana nav ieteicama.

Koronārā sirds slimība un smadzeņu asinsvadu slimība

Tāpat, kā lietojot citus antihipertensīvos līdzekļus, pārmērīga asinsspiediena pazemināšanās pacientiem ar išēmisko kardiovaskulāro vai cerebrovaskulāro slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu.

Sirds mazspēja

Pacientiem ar sirds mazspēju, ar vai bez nieru funkcijas traucējumiem, tāpat kā lietojot citas zāles, kas ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, pastāv smagas arteriālās hipotensijas un nieru funkcijas traucējumu (bieži akūtas) risks.

Nav pietiekamas ārstēšanas pieredzes ar losartānu pacientiem ar sirds mazspēju un līdztekus noritošu smagu nieru mazspēju, pacientiem ar smagu sirds mazspēju (IV klase pēc NYHA), tāpat kā pacientiem ar sirds mazspēju un simptomātiskām dzīvību apdraudošām sirds aritmijām. Tādēļ losartānu vajadzētu lietot ar piesardzību šīm pacientu grupām. Losartāna kombinācija ar beta-blokatoru jālieto piesardzīgi (skatīt apakšpunktu 5.1).

Aortālā un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

Tāpat kā, lietojot citus vazodilatātorus, īpaša piesardzība jāievēro pacientiem, kuriem ir aortālā vai mitrālā vārstuļa stenoze vai obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija.

Grūtniecība

Nedrīkst uzsākt losartāna lietošanu grūtniecības laikā. Ja vien netiek uzskatīts, ka nepārtraukta losartāna terapija ir svarīga, pacientēm, kuras plāno grūtniecību vajadzētu mainīt hipotensīvo terapiju uz zālēm ar atzītu drošības profilu lietošanai grūtniecības laikā. Ja tiek konstatēta grūtniecība, ārstēšanu ar losartānu nekavējoties jāpārtrauc, un ja nepieciešams, jāuzsāk alternatīva ārstēšana (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.6).

Citi brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Kā novērots angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem, losartāns un citi angiotenzīna antagonisti acīmredzami ir mazāk efektīvi asinsspiediena samazināšanā melnādainiem cilvēkiem, nekā cilvēkiem ar citu ādas krāsu iespējams sakarā ar zema renīna līmeņa augstāku izplatību melnās rases populācijā ar hipertensiju.

Galaktozes nepanesība, *Lapp* laktāzes deficīts, glikozes-galaktozes malabsorbcija:

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Sorbīta/fruktozes nepanesība

Šķīdinātājs satur sorbītu. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Metilparahidroksibenzoāts un propilparahidroksibenzoāts.

Var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, aizkavētas).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citi hipotensīvie līdzekļi var palielināt losartāna hipotensīvo iedarbību. Citu aktīvo vielu (piemēram, triciklisko antidepresantu, antipsihotisko līdzekļu, baklofēna un amifostīna), kuras var izraisīt hipotensiju kā blausparādību, vienlaikus lietošana var palielināt hipotensijas risku.

Losartāns pārsvarā tiek metabolizēts ar citohromu P450 (CYP) 2C9 par aktīvu karboksiskābes metabolītu. Klīniskajos pētījumos konstatēts, ka flukonazols (CYP2C9 inhibitors) samazina aktīvā metabolīta iedarbību par aptuveni 50 %. Konstatēts, ka losartāna vienlaikus terapijas ar rifampicīnu (metabolisma enzīmu induktors) rezultātā par 40 % samazinājās aktīvā metabolīta koncentrācija plazmā. Šīs iedarbības klīniskā nozīme nav zināma. Lietojot kopā ar fluvastatīnu (vājš CYP2C9 inhibitors), iedarbība neizmainījās.

Tāpat kā citas zāles, kuras bloķē angiotenzīnu II vai tā iedarbību, vienlaicīga lietošana ar zālēm, kas aiztur kāliju (piemēram, kāliju saudzējošie diurētiskie līdzekļi: amilorīds, triamterēns, spironolaktons) vai var paaugstināt kālija līmeni (piemēram, heparīns), kā arī vienlaicīga lietošana ar kāliju saturošiem uztura bagātinātājiem, vai kāliju saturošiem sāls aizvietotājiem var izraisīt kālija līmeņa paaugstināšanos serumā. Vienlaikus ārstēšana nav vēlama.

Lietojot litiju vienlaikus ar AKE inhibitoriem, tiek ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas palielināšanos serumā un toksicitātes pieaugumu. Ļoti retos gadījumos par to ziņots arī lietojot kopā ar angiotenzīna II receptoru antagonistiem. Litijs un losartāns kopā jāordinē piesardzīgi. Ja šāda kombinācija ir nepieciešama, zāļu vienlaikus lietošanas laikā rūpīgi jākontrolē litija līmenis.

Ja angiotenzīna II antagonisti tiek nozīmēti vienlaikus ar nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (piemēram, selektīvajiem COX-2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi devās ar pretiekaisuma efektu un neselektīvajiem NSPL), var novērot antihipertensīvā efekta samazināšanos. Angiotenzīna II antagonistu vienlaikus lietošana ar diurētiskajiem līdzekļiem un NSPL var izraisīt nieru funkciju pasliktināšanos, ieskaitot iespējamu akūtu nieru mazspēju un kālija līmeņa paaugstināšanos serumā, īpaši pacientiem ar iepriekš pastāvošiem nieru darbības traucējumiem. Kombinācija jālieto ar piesardzību, īpaši gados vecākiem pacientiem. Pacientiem jābūt adekvāti hidratētiem un pēc kombinētas terapijas uzsākšanas, un periodiski pēc tam, jāapsver nieru funkcijas monitorēšana.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Losartāna lietošana nav ieteicama grūtniecības pirmajā trimestrī (skatīt apakšpunktu 4.4). Losartāna lietošana ir kontrindicēta grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī (skatīt apakšpunktu 4.3 un 4.4).

Epidemioloģiskā pieredze attiecībā uz teratogenitātes risku pēc AKE inhibitoru iedarbības grūtniecības pirmā trimestra laikā nav pārliecinoša, tādēļ nevar izslēgt nelielu riska palielināšanos. Kamēr nav pārbaudītu epidemioloģisko datu par angiotenzīna II receptoru inhibitoru (AIIRI) izraisīto risku, jāuzskata, ka līdzīgs risks var pastāvēt visai šo zāļu grupai. Ja vien AIIRI terapijas turpināšana nav uzskatāma par būtisku, pacientēm, kuras plāno grūtniecību, vajadzētu mainīt ārstēšanu uz alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar pieņemamu drošības profilu lietošanai grūtniecības laikā. Ja grūtniecība ir jau konstatēta, ārstēšanu ar losartānu vajadzētu pārtraukt nekavējoties, un, ja tas ir nepieciešams, uzsākt alternatīvu terapiju.

Ir zināms, ka terapija ar losartānu grūtniecības otrā un trešā trimestru laikā izraisa fetotoksicitāti cilvēkiem (nomākta nieru funkcija, oligohidramnija, galvaskausa pārkaulošanās aizkavēšanās) un neonatālu toksicitāti (nieru mazspēja, hipotensija, hiperkaliēmija) (skatīt arī apakšpunktu 5.3). Ja losartāna lietošana notikusi kopš otrā grūtniecības trimestra, ieteicams veikt nieru funkciju un galvaskausa ultraskaņas izmeklēšanu.

Rūpīgi jāvēro vai neparādās hipotensijas pazīmes tiem jaundzimušajiem, kuru mātes lietoja losartānu.

Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai losartāns nonāk mātes pienā. Tomēr, losartāns nonāk žurku mātišu pienā. Ņemot vērā iespējamo nevēlamo ietekmi uz zīdaini, kurš tiek barots ar krūti, losartāna lietošana ir kontrindicēta zīdīšanas periodā (skatīt apakšpunktu 4.3).

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, vadot transportlīdzekli vai apkalpojot mehānismus, jāņem vērā, ka, lietojot hipotensīvos līdzekļus, reizēm var novērot reiboni vai miegainību, īpaši ārstēšanas sākumā vai palielinot zāļu devu.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Losartāns tika izvērtēts klīniskajos pētījumos sekojoši:

- Kontrolētos klīniskajos esenciālās hipertensijas pētījumos aptuveni 3300 pieaugušiem pacientiem 18 gadu vecumā un vecākiem.
- Kontrolētā klīniskajā pētījumā 9193 pacientiem no 55 līdz 80 gadu vecumam ar hipertensiju un kreisā kambara hipertrofiju.
- Kontrolētā klīniskajā pētījumā aptuveni 3900 pacientiem 20 gadu vecumā un vecākiem ar hronisku sirds mazspēju.
- Kontrolētā klīniskajā pētījumā 1513 pacientiem 31 vecumā un vecākiem ar II tipa cukura diabētu un proteīnūriju.
- Kontrolētā klīniskajā pētījumā 177 bērniem no 6 līdz 16 gadu vecumam ar hipertensiju.

Šajos klīniskajos pētījumos visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība bija reibonis.

Zemāk uzskaitīto blakusparādību biežuma iedalījumam izmantoti sekojošie nosacījumi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$, līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$, līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$, līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Hipertensija

Kontrolētos losartāna klīniskajos esenciālās hipertensijas pētījumos aptuveni 3300 pieaugušiem pacientiem 18 gadu vecumā un vecākiem ziņots par sekojošām blakusparādībām:

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis, vertigo

Retāk: miegainība, galvassāpes, miega traucējumi

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: paātrināta sirdsdarbība, stenokardija

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: simptomātiska hipotensija (īpaši pacientiem ar samazinātu intravaskulāro šķidruma daudzumu, piemēram, pacientiem ar smagu sirds mazspēju vai saņemot ārstēšanu ar augstām diurētisko līdzekļu devām), devas atkarīgais ortostatiskais efekts, izsitumi

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk: sāpes vēderā, aizcietējums

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Retāk: astēnija, nogurums, tūska

Izmeklējumi

Kontrolētos klīniskajos pētījumos klīniski svarīgas standarta laboratorisko rādītāju izmaiņas reti bija saistītas ar losartāna tablešu lietošanu. Retos gadījumos novēroja ALAT paaugstināšanos, un pēc terapijas pārtraukšanas tā parasti izzuda. Arteriālās hipertensijas pētījumos hiperkaliēmiju (kālijs serumā >5,5 mmol/l) novēroja 1,5 % pacientu.

Hipertensijas pacientiem ar kreisā kambara hipertrofiju

Kontrolētā klīniskajā pētījumā 9193 pacientiem no 55 līdz 80 gadu vecumam ar hipertensiju un kreisā kambara hipertrofiju ziņots par sekojošām blakusparādībām:

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis

Ausu un labirinta bojājumi

Bieži: vertigo

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: astēnija/nogurums

Hroniska sirds mazspēja

Kontrolētā klīniskajā pētījumā aptuveni 3900 pacientiem 20 gadu vecumā un vecākiem ar hronisku sirds mazspēju ziņots par sekojošām blakusparādībām:

Nervu sistēmas traucējumi

Retāk: reibonis, galvassāpes

Reti: parestēzija

Sirds funkcijas traucējumi

Reti: ģībonis, sirds kambaru fibrilācija, cerebrovaskulārs notikums

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: hipotensija, ieskaitot ortostatisko hipotensiju

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: aizdusa

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk: caureja, slikta dūša, vemšana

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: nātrene, nieze, izsitumi

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Retāk: astēnija/nogurums

Izmeklējumi

Retāk: ziņots par urīnvielas, kreatinīna un kālija līmeņa paaugstināšanos serumā

Hipertensija un II tipa cukura diabēts ar nieru slimību

Kontrolētā klīniskajā pētījumā 1513 pacientiem 31 vecumā un vecākiem ar II tipa cukura diabētu un proteīnūriju (RENAAL pētījums, skatīt apakšpunktu 5.1) visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar losartāna lietošanu bija šādas:

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: hipotensija

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: astēnija/nogurums

Izmeklējumi:

Bieži: hipoglikēmija, hiperkaliēmija

Sekojošas nevēlamās blakusparādības biežāk tika novērotas pacientiem, kuri lietoja losartānu nekā placebo:

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: anēmija

Sirds funkcijas traucējumi

Nav zināmi: sinkope, sirdsklauves

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Nav zināmi: ortostātiskā hipotensija

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Nav zināmi: caureja

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Nav zināmi: sāpes mugurā

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Nav zināmi: urīnceļu infekcija

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Nav zināmi: gripai līdzīgi simptomi

Izmeklējumi

Klīniskajā pētījumā II tipa cukura diabēta pacientu ar nefropātiju, 9,9 % pacientiem, kurus ārstēja ar losartāna tabletēm un 3,4 % pacientiem, kuri saņēma placebo, novēroja hiperkaliēmiju >5,5 mEq/l.

Pieredze, kas iegūta pēcreģistrācijas periodā

Pēcreģistrācijas periodā ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām:

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: anēmija, trombocitopēnija

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: paaugstināta jutība: anafilaktiskas reakcijas, angioneirotiska tūska, ieskaitot balsanes tūska, kas izraisa elpceļu nosprostošanu un/vai sejas, lūpu, rīkles un/vai mēles tūska; dažiem no šiem pacientiem tika ziņots par angioneirotisko tūska, kas saistīta ar citu zāļu, tai skaitā ACE inhibitoru, lietošanu pagātnē; vaskulīts, ieskaitot Hēnoha-Šēnleina purpuru.

Nervu sistēmas traucējumi

Nav zināmi: migrēna

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Nav zināmi: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Nav zināmi: caureja

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Reti: hepatīts

Nav zināmi: aknu darbības traucējumi

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: nātrene, nieze, izsitumi

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Nav zināmi: mialģija, artralģija

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas inhibīcijas dēļ riska grupas pacientiem ir ziņots par nieru funkcijas izmaiņām, tai skaitā nieru mazspēju; šīs nieru funkcijas izmaiņas var būt atgriezeniskas, ja terapija tiek pārtraukta (skatīt apakšpunktu 4.4)

Bērni

Šķiet, ka blakusparādību profils bērniem ir līdzīgs pieaugušiem pacientiem novērotajam. Pieredze lietošanai bērniem ir ierobežota.

4.9 Pārdozēšana

Intoksikācijas simptomi

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem. Visticamāk, atkarībā no pārdozēšanas pakāpes, simptomi būs hipotensija, tahikardija, iespējams bradikardija.

Intoksikācijas ārstēšana

Pasākumi atkarīgi no zāļu lietošanas ilguma un simptomu veida un smaguma pakāpes. Galvenā uzmanība jāpievērš asinsrites sistēmas stabilizēšanai. Pēc lietošanas iekšķīgi iesaka lietot aktivēto ogli atbilstošā daudzumā. Pēc tam jāveic dzīvībai svarīgo parametru stingra uzraudzība. Ja nepieciešams, dzīvībai svarīgie parametri jākorrigē.

Ne losartānu, ne tā aktīvos metabolītus ar hemodialīzi izdalīt nevar.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: Angiotenzīna II receptoru antagonisti, monopreparāti, ATKĶ kods: C09CA01

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Losartāns ir sintētisks, iekšķīgi lietojams angiotensīna II receptoru (AT₁ tipa) antagonists. Angiotensīns II, spēcīgs asinsvadu sašaurinātājs, ir galvenais renīna/angiotensīna sistēmas aktīvais hormons un ir svarīgs hipertensijas patofizioloģijas regulētājs. Angiotensīns II saistās pie AT₁ receptoriem, kuri ir atrodamī daudzos audos (piemēram, asinsvadu gludajā muskulatūrā, virsnierēs, nierēs un sirdī) un kuriem piemīt vairākas svarīgas bioloģiskas funkcijas, to skaitā asinsvadu sašaurināšana un aldosterona atbrīvošana. Angiotensīns II stimulē arī gludo muskuļu šūnu proliferāciju.

Losartāns selektīvi bloķē AT₁ receptorus. *In vitro* un *in vivo* gan losartāns, gan tā farmakoloģiski aktīvais karboksiskābes metabolīts E-3174 bloķē visas fizioloģiski būtiskās angiotensīna II iedarbības izpausmes neatkarīgi no sintēzes avota vai ceļa.

Losartānam nav agonista iedarbības un tas nebloķē citu hormonu receptorus vai jonu kanālus, kas ir svarīgi kardiovaskulārajā regulācijā. Vēl vairāk, losartāns neinhibē AKE (kināzi II), enzīmu, kas sašķeļ bradikinīnu. Tādēļ losartānam nav raksturīga bradikinīna iedarbības pastiprināšana.

Losartāna lietošanas laikā tiek novērsta angiotensīna II ietekme uz renīna sekrēciju pēc negatīvās atgriezeniskās saiknes principa, kas noved pie plazmas renīna aktivitātes (PRA) paaugstināšanās. Pieaugot PRA, paaugstinās angiotensīna-II līmenis plazmā. Neskatoties uz to, saglabājas hipotensīvā aktivitāte un plazmas aldosterona koncentrācijas nomākums, kas norāda uz efektīvu angiotensīna II receptoru blokādi. Pēc losartāna lietošanas pārtraukšanas PRA un angiotensīna II līmenis trīs dienu laikā pazeminājās līdz sākotnējam līmenim.

Gan losartānam, gan tā galvenajam aktīvajam metabolītam ir lielāka afinitāte pret AT₁ receptoriem nekā pret AT₂ receptoriem. Aktīvais metabolīts ir 10 līdz 40 reizes aktīvāks kā losartāns, atkarībā no ķermeņa masas.

Hipertensijas pētījumi

Kontrolētos klīniskajos pētījumos, ordinējot losartānu vienu reizi dienā pacientiem ar vieglu vai mērenu esenciālo hipertensiju, tika novērota būtiska sistoliskā un diastoliskā spiediena samazināšanās. Salīdzinot beigu asinsspiediena mērījumus 24 stundas pēc devas lietošanas ar mērījumiem 5-6 stundas pēc devas lietošanas, pēc 24 stundām novēro salīdzinoši nelielu asinsspiediena pazemināšanos; saglabājas dabiskais diennakts ritms. Asinsspiediena samazināšanās devu intervāla beigās bija apmēram 70-80 % no tā efekta, ko novēroja 5-6 stundas pēc devas lietošanas.

Losartāna pārtraukšana hipertensijas pacientiem neizraisa strauju asinsspiediena pazemināšanos (rikošetu). Lai gan losartāns būtiski samazina asinsspiedienu, tā lietošana sirdsdarbības frekvenci klīniski nozīmīgi neietekmē.

Losartāns ir vienādi efektīvs gan vīriešiem, gan sievietēm, kā arī gados jaunākiem (līdz 65 gadu vecumam) un gados vecākiem hipertensijas pacientiem.

LIFE-pētījums

Tika veikts randomizēts, trīskārši maskēts aktīvi kontrolēts "Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE)" pētījums 9193 hipertensijas pacientiem vecumā no 55 līdz 80 gadiem ar EKG dokumentētu kreisā sirds kambara hipertrofiju.

Pacienti tika randomizēti, saņemot vai nu losartānu 50 mg vai atenololu 50 mg vienu reizi dienā. Ja neizdevās sasniegt mērķa asinsspiedienu (<140/90 mmHg), vispirms pievienoja hidrohlortiazīdu (12,5 mg), pēc tam, ja nepieciešams, tika palielināta atenolola vai losartāna deva līdz 100 mg vienu reizi dienā. Ja arī tad neizdevās sasniegt mērķa asinsspiedienu, tika pievienoti citi hipotensīvie līdzekļi, kas nebija AKE inhibitori, angiotenzīna II receptoru antagonisti vai beta blokatori.

Vidējais novērošanas ilgums bija 4,8 gadi.

Primārais pētījuma rādītājs bija kopējā kardiovaskulārā saslimstība un mirstība, ko izteica kā kopējo kardiovaskulārās saslimšanas izraisīto nāves gadījumu, insultu un miokarda infarktu sastopamības biežuma samazināšanos. Asinsspiediens nozīmīgi un līdzīgā līmenī samazinājās abās grupās. Losartāna grupā primāro rādītāju noteikšanas punktā risks samazinājās par 13 % ($p=0,021$; 95 % ticamības intervāls 0,77-0,98), salīdzinot ar atenololu. Minētie fakti galvenokārt izskaidroja insulta sastopamības biežuma samazināšanos. Terapija ar losartānu samazināja insulta risku par 25%, salīdzinājumā ar atenololu ($p=0,001$; 95% ticamības intervāls 0,63-0,89). Abās terapijas grupās nāves gadījumu skaits un miokarda infarkta sastopamības biežums bija līdzīgs.

Rase

LIFE pētījumā melnās rases pacientiem, kuri lietoja losartānu, bija lielāks kombinēto pētījuma rādītāju risks, t.i. kardiovaskulārie notikumi (piemēram, infarkts, nāve kardiovaskulāro notikumu dēļ) un īpaši insults, kā melnās rases pacientiem, kuri lietoja atenololu. Tādēļ LIFE pētījumā konstatētie rezultāti, salīdzinot losartānu ar atenololu attiecībā uz kardiovaskulāro mirstību/mirstību, neattiecas uz melnās rases pacientiem ar hipertensiju un kreisā kambara hipertrofiju.

RENAAL pētījums

Klīniskais pētījums “Gala iznākumu samazināšana NIDDM pacientiem ar angiotensīna-II receptoru antagonistu losartānu” (“RENAAL”) bija kontrolēts, pasaules mēroga klīniskais pētījums, kurā tika iesaistīti 1513 II tipa cukura diabēta pacienti ar proteīnūriju un ar vai bez arteriālās hipertensijas. Ar losartānu tika ārstēti 751 pacients. Pētījuma mērķis bija pierādīt losartāna nefroprotektīvo iedarbību papildus asinsspiedienu pazeminošajai iedarbībai.

Pacientus ar proteīnūriju un seruma kreatinīnu 1,3-3,0 mg/dl randomizēja divās terapijas grupās – viena lietoja losartānu 50 mg vienu reizi dienā, devu mainot atbilstoši asinsspiedienam, otra - placebo, un no parastās hipotensīvās terapijas tika izslēgti AKE inhibitori un angiotensīna II antagonisti.

Nepieciešamības gadījumā pētniekiem devas bija jāpaaugstina līdz 100 mg reizi dienā. 72 % pacientu lielāko daļu laika lietoja 100 mg devu. Ja bija nepieciešams, tika pievienoti citi hipotensīvie līdzekļi (diurētiskais līdzeklis, kalcija kanālu blokators, alfa- vai beta-receptoru blokators un arī centrālās darbības hipotensīvais līdzeklis). Pacientus novēroja aptuveni 4,6 gadus (vidēji – 3,4 gadus).

Pētījuma primārais gala rādītājs bija kombinētie rezultāti: kreatinīna līmeņa dubultošanās serumā galējās pakāpes nieru slimības gadījumā (nepieciešamība pēc dialīzes vai nieru transplantācijas) vai nāve.

Pētījuma rezultāti liecināja par to, ka terapija ar losartānu (327 gadījumi), salīdzinājumā ar placebo (359 gadījumi), par 16,1 % ($p=0,022$) samazināja risku sasniegt kādu no pētījuma kombinētajiem rādītājiem. Ar losartānu ārstēto pacientu grupā tika novērota nozīmīga riska samazināšanās šādiem primārā rādītāja atsevišķiem vai kombinētiem elementiem: par 25,3 % ($p=0,006$) samazināts risks divkārtīgi paaugstināties seruma kreatinīnam; par 28,6 % ($p=0,002$) samazināts risks attīstīties galējās pakāpes nieru slimībai; par 19,9 % ($p=0,009$) samazināts risks attīstīties galējās pakāpes nieru slimībai vai nāvei; par 21,0 % ($p=0,010$) samazināts risks attīstīties divkārtotam seruma kreatinīna līmenim vai galējās pakāpes nieru slimībai. Visu nāvi izraisīto faktoru gadījumu skaits starp abām terapijas grupām būtiski neatšķīrās.

Šajā klīniskajā pētījumā losartāns bija visumā labi panesams, ko apstiprina ar placebo grupu vienāda izstāšanās biežums nevēlamo blakusparādību dēļ.

In this study losartan was generally well tolerated, as shown by a therapy discontinuation rate on account of adverse events that was comparable to the placebo group.

ELITE I un ELITE II pētījums

48 nedēļu ilgā ELITE pētījumā 722 pacientiem ar sirds mazspēju (NYHA II-IV pakāpe) pastāvīgas nieru disfunkcijas rezultējošos kritērijos nebija atšķirību starp pacientu grupām, kuri ārstēti ar losartānu vai kuri ārstēti ar kaptoprilu. Pētījumā ELITE novērotā losartāna iedarbība uz nāves riska

samazināšanu, salīdzinot ar kaptoprilu, netika vēlāk apstiprināta pētījumā ELITE II, kas aprakstīts zemāk.

Pētījumā ELITE II, lai izpētītu mirstību pacientiem ar sirds mazspēju, salīdzināja losartānu 50 mg vienu reizi dienā (sākuma deva 12,5 mg, pakāpeniski palielinot līdz 25 mg un 50 mg vienu reizi dienā) ar 50 mg kaptoprila trīs reizes dienā (sākuma deva 12,5 mg, pakāpeniski palielinot līdz 25 mg un 50 mg trīs reizes dienā). Šī prospektīvā pētījuma gala mērķis bija dati par visu iemeslu mirstību.

Šajā pētījumā 3152 pacienti ar sirds mazspēju (NYHA II-IV pakāpe) tika novēroti apmēram divus gadus (vidēji 1,5 gadus), lai izpētītu vai losartāns ir pārāks kopējās mirstības samazināšanā, salīdzinot ar kaptoprilu. Primārais pētījuma mērķis neuzrādīja statistiski nenozīmīgu starpību starp losartānu un kaptoprilu vispārējās nāves samazināšanā.

Abos šajos salīdzinošajos, kontrolētos (bez placebo grupas) klīniskajos pētījumos pacientiem ar sirds mazspēju losartāna panesība kopumā bija labāka nekā kaptoprilam, ko raksturoja ievērojami retāk atzīmētie terapijas pārtraukšanas gadījumi blakusparādību dēļ un arī ievērojami retāk novērotais klepus.

ELITE II mazā apakšgrupā (22% no visiem SM pacientiem), kas sākumstāvoklī saņēma beta blokatorus, tika novērota mirstības palielināšanās.

Hipertensija bērniem

Losartāna hipotensīvā iedarbība ir pierādīta klīniskā pētījumā, iekļaujot 177 bērnus vecumā no 6 līdz 16 gadiem, kuru ķermeņa masa pārsniedz 20 kg un glomerulārās filtrācijas ātrums pārsniedz 30 ml/min/1,73m². Pacienti, kuru ķermeņa masa bija robežās no 20 līdz 50 kg, saņēma 2,5; 25 vai 30 mg losartāna dienā, bet pacienti, kuru ķermeņa masa pārsniedza 50 kg, saņēma 5, 50 vai 100 mg losartāna dienā. Pēc trim nedēļām losartāna lietošana vienu reizi dienā samazināja kopējo asinsspiedienu, turklāt samazinājums bija atkarīgs no preparāta devas lieluma.

Kopumā tika novērota no devas lieluma atkarīga atbildes reakcija. Atbildes reakcijas attiecība ar devas lieluma kļuva ļoti uzskatāma mazās devas grupā salīdzinot ar vidējās devas grupu (1. periods: 6,2 mmHg pret -11,65 mmHg), bet tā pavājinājās salīdzinot vidējās devas grupu ar lielās devas grupu (1. periods: 11,65 mmHg vs. -12,21 mmHg). Mazākās pētītās devas (2,5 mg un 5 mg, kas vidēji atbilst 0,07 mg/kg lielai dienas devai) nenodrošināja noturīgu antihipertensīvu efektu.

Šie rezultāti tika konstatēti pētījuma 2. periodā, kad pēc trīs nedēļas ilgas terapijas pacientus randomizēti sadalīja losartāna un placebo grupās. Lielākā asinsspiediena paaugstināšanās atšķirība salīdzinot ar placebo grupu tika novērota vidējās devas grupā (6,70 mm Hg vidējās devas grupā pret 5,38 mmHg lielās devas grupā) Kopējā diastoliskā spiediena pieaugums visās pacientu grupās, kuras saņēma kā placebo, tā arī turpināja saņemt mazākās losartāna devas bija vienāds, kas vēlreiz liecina par to, ka mazākā preparāta deva nevienā pacientu grupā nav panākusi nozīmīgu antihipertensīvu efektu.

Losartāna ietekme uz augšanu, pubertāti un bērna vispārējo attīstību ilgtermiņa perspektīvā nav pētīta. Nav noteikta arī ilgstoša losartāna antihipertensīvās terapijas efektivitāte bērnu kardiovaskulārās saslimstības un mirstības samazināšanā.

Eiropas zāļu aģentūra atlika pienākumu iesniegt <COZAAR un citi nosaukumi – Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli> pētījumu rezultātus no vienas vai vairākām pētījuma bērniem ar hipertensiju, proteīnūriju apakšgrupām. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt apakšpunktā 4.2.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Pēc perorālas lietošanas losartāns labi uzsūcas zarnu traktā un iziet pirmā loka metaboliskās pārmaiņas, veidojot aktīvu karboksiskābes metabolītu un citus neaktīvus metabolītus. Losartāna

tablešu sistēmiskā biopieejamība ir aptuveni 33%. Vidējā maksimālā losartāna un tā aktīvā metabolīta koncentrācija tiek sasniegta attiecīgi 1 stundas un 3-4 stundu laikā.

Izplatība

≥99% losartāna un tā aktīvā metabolīta saistās ar plazmas proteīniem, galvenokārt ar albumīniem. Losartāna izplatības tilpums ir 34 litri.

Biotransformācija

Apmēram 14% no intravenozi vai perorāli nozīmētā losartāna devas tiek transformēti aktīvajā metabolītā. Pēc perorālas un intravenozas ar ^{14}C iezīmēta losartāna kālija sāls ievadīšanas, cirkulējošās plazmas radioaktivitāte ir galvenokārt saistīta ar losartānu un tā aktīvo metabolītu. Minimāla losartāna transformācija tā aktīvajā metabolītā tika konstatēta apmēram vienam procentam no pētītajiem pacientiem.

Papildus aktīvajam metabolītam veidojas arī neaktīvie metabolīti.

Eliminācija

Losartāna un tā aktīvā metabolīta plazmas klīrenss attiecīgi ir aptuveni 600 ml/min un 50 ml/min. Losartāna un tā aktīvā metabolīta nieru klīrenss attiecīgi ir aptuveni 74 ml/min un 26 ml/min. Nozīmējot losartānu perorāli, apmēram 4% no devas tiek ekskrētēti urīnā neizmainītā veidā un apmēram 6% no devas tiek ekskrētēti urīnā aktīva metabolīta veidā. Losartāna un tā aktīvā metabolīta farmakokinētika ir lineāra attiecībā pret perorālā losartāna kālija sāls daudzumu devā līdz 200 mg.

Pēc perorālas medikamenta ordinēšanas losartāna un tā aktīvā metabolīta koncentrācija plazmā samazinās polieksponeinciāli ar beigu pusperiodu attiecīgi apmēram 2 stundas un 6-9 stundas. Lietojot vienu reizi dienā pa 100 mg, ne losartāns, ne tā aktīvais metabolīts būtiskā koncentrācijā plazmā neuzkrājas.

Ekskrēcija ar žulti un urīnu veicina losartāna un tā metabolītu elimināciju.

Pēc losartāna, kas ir iezīmēts ar ^{14}C , perorālas / intravenozas devas lietošanas apmēram 35% / 43% no radioaktivitātes tiek konstatēti urīnā un 58% / 50% - fekālijās.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecākiem pacientiem ar hipertensiju novērotā losartāna un tā aktīvā metabolīta koncentrācija būtiski neatšķiras no jaunākiem pacientiem ar hipertensiju novērotās koncentrācijas.

Sievietēm ar hipertensiju losartāna līmenis plazmā bija līdz pat divām reizēm augstāks kā vīriešiem ar hipertensiju, bet aktīvā metabolīta līmenis vīriešu un sieviešu starpā bija līdzīgs.

Pēc perorālas medikamenta ordinēšanas pacientiem ar mērenu vai vidēji smagu alkohola izcelsmes aknu cirozi losartāna un tā aktīvā metabolīta koncentrācijas plazmā attiecīgi bija 5 un 1,7 reizes augstākas kā jauniem, brīvprātīgi izvēlētiem vīriešiem (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4).

Losartāna koncentrācija plazmā nemainījās pacientiem ar kreatinīna klīrensu virs 10 ml/minūtē. Salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru funkciju, losartāna AUC ir aptuveni 2 reizes lielāks kā hemodializējamiem dialīzes pacientiem.

Aktīvā metabolīta koncentrācija pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem vai hemodializējamiem pacientiem nemainās.

Ne losartānu, ne tā aktīvo metabolītu ar hemodialīzes palīdzību nevar izdalīt.

Farmakokinētika bērna organismā

Losartāna farmakokinētika ir pētīta 50 hipertensīviem bērniem vecumā no 1 mēneša līdz 16 gadiem, kuri vienu reizi dienā saņēma aptuveni 0,54 līdz 0,77 mg/kg losartāna (vidējās devas).

Iegūtie rezultāti pierāda, ka visās vecuma grupās aktīvais metabolīts veidojas no losartāna. Pētītajās pacientu vecuma grupās losartāna un tā aktīvā metabolīta farmakokinētikas parametri parasti ir līdzīgi un tie nav pretrunā datiem, kas jau agrāk ir iegūti par pieaugušajiem. Iegūtie rezultāti pierādīja, ka losartāna farmakokinētikas parametri pēc iekšķīgas lietošanas, ir aptuveni līdzīgi zīdaiņiem un bērniem, kas sāk staigāt, pirmsskolas vecuma bērniem, skolas vecuma bērniem un pusaudžiem. Metabolīta farmakokinētikas parametri vairāk atšķīrās starp vecuma grupām. Šīs atšķirības kļuva statistiski ticamas salīdzinot pirmsskolas vecuma bērnus ar pusaudžiem. Ekspozīcija zīdaiņiem/ bērniem, kas sāk staigāt bija salīdzinoši augsta.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos, losartāna lietošana izraisīja sarkano asins šūnu rādītāju samazināšanos (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta) un urīnvielas slāpekļa līmeņa paaugstināšanos serumā un neregulāru kreatinīna līmeņa paaugstināšanos serumā, sirds masas samazināšanos (bez histoloģiskas korelācijas) un izmaiņas kuņģa-zarnu traktā (gļotādas bojājumi, čūlas, erozijas, asiņošana). Līdzīgi kā citas vielas, kas tišā veidā ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, tika konstatēts, ka losartāns izraisa nelabvēlīgas blakusparādības auglim vēlīnajā attīstības periodā, izraisot augļa bojāeju un malformācijas veidošanos.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Pulveris

Mikrokristāliskā celuloze (E460)

Laktozes monohidrāts

Preželatinizēta kukurūzas ciete

Magnija stearāts (E572)

Hidroksipropilceluloze (E463)

Hipromeloze (E464)

Titāna dioksīds (E171)

Šķīdinātājs

Mikrokristāliskā celuloze

Karboksimetilcelulozes nātrijs

Bezūdens citronskābe

Attīrīts ūdens

Ksantāna sveķi (E415)

Metilparahidroksibenzoāts (E218)

Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts

Kālija sorbāts (E202)

Karagēna kalcija sulfāts, trinātrija fosfāts

Saldā citrusaugļu garšviela

Glicerīns

Propilparahidroksibenzoāts (E216)

Bezūdens nātrija citrāts

Saharīna nātrijs

sorbīts (E420) pretputu emulsija (satur ūdeni, polidimetilsiloksānu, C-14-18, mono- un di-glicerīdus, polietilēna glucol stearātu un polietilēnglikolu).

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

2 gadi

Pēc izšķīdināšanas: 4 nedēļas.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Komplekts: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.
Pagatavoto suspensiju uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Komplekts satur sekojošas sastāvdaļas:

- Viena alumīnija folijas paciņa piepildīta ar pulveri, kas satur 500 mg losartāna kālija sāls. paciņas materiāls sastāv no sekojošiem materiāliem, no ārpuses uz iekšpusi pret saskarsmes virsmu ar produktu pārklājums satur: PET/tinti/līmi/foliju/līmi/PE;
- Balta, augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudele ar 473 ml šķīdinātāja;
- Dzintarkrāsas polietilēntereftalāta (PET) 240 ml pudele suspensijas sajaukšanai ar polipropilēna vāciņu, kuru nevar atvērt bērni;
- 10 ml iekšķīgi lietojamu devu dozēšanai paredzēta polipropilēna šļirce, kas atsevišķi no zema blīvuma polietilēna virzuļa pudeles kakliņa adapterī (PIBA) iepakota polietilēna maisiņā.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Cozaar suspensija, iegūta samaisot pulveri ar klāt pievienoto šķīdinātāju, ir balts vai pelēkbalts šķidrums.

COZAAR suspensijas iekšķīgai lietošanai pagatavošana [200 ml 2,5 mg/ml suspensijas]:

Pievienojiet 200 ml šķīdinātāja klāt pievienotajā dzintarkrāsas polietilēntereftalāta (PET) 240 ml pudelē. Pirms paciņas atvēršanas viegli uzsitiet pa paciņas sānu, lai atvieglotu materiāla pārvietošanu. Uzmanīgi ieberiet paciņas saturu PET konteinerā pudelē ar šķīdinātāju, uzsitot pa paciņas sānu un apgriežot, ja nepieciešams. Tas ir normāli, ja uz paciņas iekšējās virsmas paliek pielipis neliels daudzums pulvera atlieku. Paciņu NEDRĪKST izskalot. Uzskrūvējiet vāciņu pudelei un kārtīgi to sakratiet lai sajauktu tās saturu. Cozaar suspensija ir pelēkbalts šķidrums. Noskrūvējiet vāciņu, ievietojiet virzuli pudeles kakliņa adapterī uz pudeles un noslēdziet pudeli. Suspensiju uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C) līdz pat 4 nedēļām. Pirms katras lietošanas sakratiet pudeli ar suspensiju un tūlīt pēc lietošanas ātri novietojiet to atpakaļ ledusskapī.

Iznīciniet suspensijas pagatavošanā pāri palikušo neizmantoto šķīdinātāju.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

{DD/MM/GGGG}

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/YYYY}

[Aizpilda nacionāli]

MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte ar komplektu

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COZAAR un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2,5 mg/ml pulveris un šķīdinātājs iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
Kalii losartanas

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra paciņa ar pulveri iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai satur 500 mg losartāna kālija sāls. Pēc izšķīdināšanas katrs ml suspensijas satur 2,5 mg losartāna kālija sāls.

Viena pudele ar lietošanai gatavu suspensiju (200 ml) satur 500 mg losartāna kālija sāls.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Katrs ml suspensijas satur 0,296 mg metilparahidroksibenzoāta, 0,041 mg propilparahidroksibenzoāta, 50,6 mg sorbīta un 1,275 mg laktozes.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pulveris un šķīdinātājs iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai.

Šajā iepakojumā ir:

- Viena folijas paciņa, kas piepildīta ar 500 mg losartāna kālija sāls pulveri
- Viena 473 ml pudele ar šķīdinātāju
- Viena 240 ml pudele ar vāciņu, kuru nevar atvērt bērni, suspensijas sajaukšanai
- Viena 10 ml iekšķīgi lietojamu devu dozēšanai paredzēta šļirce
- Viens virzulis pudeles kakliņa adapterī

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Komplekts: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.
Pagatavoto suspensiju uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C) līdz pat 4 nedēļām.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

Tikai veselības aprūpes sniedzējiem: Norādījumus par Cozaar suspensijas iekšķīgai lietošanai pagatavošanu skatīt lietošanas instrukcijā. Tas ir normāli, ja uz paciņas iekšējās virsmas paliek pielipis neliels daudzums pulvera atlieku. Pacīņu nedrīkst izskalot.

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ**Uzlīme paciņai ar pulveri****1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

COZAAR un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2,5 mg/ml pulveris iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
Kalii losartanas
Iekšķīgai lietošanai.

2. LIETOŠANAS METODE

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

Satur 500 mg losartāna kālija sāls

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Uzlīme pudelei ar šķīdinātāju

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Šķīdinātājs COZAAR un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2,5 mg/ml iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
Kalii losartanas

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Katrs ml šķīdinātāja satur 0,296 mg metilparahidroksibenzoāta, 0,041 mg propilparahidroksibenzoāta un 50,6 mg sorbīta.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

473 ml šķīdinātāja.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

Pagatavošanu veic tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāļi. Norādījumus par COZAAR 2,5 mg/ml suspensijas iekšķīgai lietošanai pagatavošanu skatīt lietošanas instrukcijā.

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Uzlīme dzintarkrāsas pudelei ar suspensiju iekšķīgai lietošanai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

COZAAR un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2,5 mg/ml iekšķīgi lietojama suspensija
Kalii losartanas

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrs ml suspensijas satur 2,5 mg losartāna kālija sāls.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Katrs ml suspensijas satur 0,296 mg metilparahidroksibenzoāta, 0,041 mg propilparahidroksibenzoāta, 50,6 mg sorbīta un 1,275 mg laktozes.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

200 ml suspensijas iekšķīgai lietošanai

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.
Pagatavoto suspensiju uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C) līdz pat 4 nedēļām.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMATION IN BRAILLE

[Aizpilda nacionāli]

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

COZAAR un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2,5 mg/ml pulveris un šķīdinātājs iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

Kalii losartanas

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Cozaar un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Cozaar lietošanas
3. Kā lietot Cozaar
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cozaar
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR COZAAR UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Losartāns (COZAAR) pieder zāļu grupai, ko sauc par angiotensīna-II receptoru antagonistiem. Angiotenzīns-II ir viela, kura veidojas organismā un kura, saistoties ar receptoriem asinsvados, izraisa to sašaurināšanos. Tā rezultātā paaugstinās asinsspiediens. Losartāns neļauj angiotenzīnam-II saistīties ar šiem receptoriem, izraisot asinsvadu atslābšanu un tādējādi samazina asinsspiedienu. Losartāns palēnina nieru funkciju pavājināšanos pacientiem ar augstu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu. Losartan belongs to a group of medicines known as angiotensin-II receptor antagonists.

COZAAR lieto:

- in patients with high blood pressure and a thickening of the left ventricle, COZAAR has been shown to decrease the risk of stroke (“LIFE indication”).
- lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu (hipertensiju) pieaugušiem pacientiem, bērniem un pusaudžiem no 6 līdz 16 gadu vecumam;
- lai aizsargātu nieres 2. tipa cukura diabētu pacientiem ar hipertensiju un laboratoriski pierādītiem nieru darbības traucējumiem un proteīnūriju $\geq 0,5$ g dienā (stāvoklis, kad urīns satur par daudz olbaltumvielu);
- lai ārstētu pacientus ar hronisku sirds mazspēju, ja ārsts noteicis, ka terapija ar specifiskām zālēm, kuras sauc par angiotenzīnu-konvērtējošā-enzīma inhibitoriem (AKE inhibitori) nav piemērota. Ja Jums sirds mazspēja tikusi stabilizēta ar AKE inhibitoriem, Jums nevajadzētu mainīt terapiju uz losartānu.
- lai ārstētu pacientus ar paaugstinātu asinsspiedienu un kreisā sirds kambara sieniņas sabiezējumu, jo COZAAR samazina insulta risku (“LIFE indikācija”).

2. PIRMS COZAAR LIETOŠANAS

Nelietojiet Cozaar šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret losartānu vai kādu citu Cozaar sastāvdaļu,
- ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi,
- ja Jūs vairāk nekā 3 mēnešus esat stāvoklī. (Labāk izvairīties no COZAAR lietošanas agrīnā grūtniecības periodā - skatīt apakšpunktu "Grūtniecība un zīdīšanas periods",
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti (skatīt arī "Grūtniecība un zīdīšanas periods").

Īpaša piesardzība, lietojot Cozaar, nepieciešama šādos gadījumos

Pirms Cozaar lietošanas ir svarīgi pateikt ārstam, ka:

-
- Jums ir bijusi angioneirotiskā tūska (sejas, lūpu, rīkles un/vai mēles pietūkums) (skatīt arī "Iespējamās blakusparādības"),
- Jums ir stipra vemšana vai caureja, kas izraisījusi pārmērīgu šķidruma daudzuma un/vai sāls daudzuma samazināšanos Jūsu organismā,
- Jūs lietojat diurētiskos līdzekļus (urīndzenošas zāles, kas pastiprina ūdens izvadi caur nierēm) vai Jūs ievērojat diētu ar ierobežotu sāls daudzumu, jo rezultātā var rasties pārmērīgs šķidruma un sāls zudums Jūsu organismā (skatīt 3. apakšpunktu "Lietošana īpašām pacientu grupām"),
- Jums ir pierādīts nieru artēriju sašaurinājums vai nosprostošanās, vai Jums nesen veikta nieru pārstādīšana,
- Jums ir aknu darbības traucējumi (skatīt 2. apakšpunktu "Nelietojiet Cozaar šādos gadījumos" un 3. apakšpunktu "Lietošana īpašām pacientu grupām"),
- Jums ir sirds mazspēja ar nieru darbības traucējumiem vai bez tiem, vai vienlaikus pastāv dzīvībai bīstama sirds aritmija. Īpaša piesardzība nepieciešama gadījumā, ja Jūs vienlaikus lietojat ārstēšanā β-blokatorus,
- Jums ir sirds vārstuļu vai sirds muskuļa slimības,
- Jums ir sirds išēmiskā slimība (dēļ samazinātas asins plūsmas sirds asinsvados) vai smadzeņu asinsvadu slimība (dēļ samazinātas asins plūsmas smadzenēs),
- Jums ir primārs hiperaldosteronisms (sindroms, kas saistīts ar hormona aldosterona pastiprinātu veidošanos virsnieru dziedzerī, ko izraisa dziedzera anomālija)

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes vai augu valsts izcelsmes zāles un pārtikas piedevas.

Īpaša uzmanība jāpievērš sekojošām zālēm, ja Jūs tās lietojat vienlaikus ar Cozaar:

- citas asinsspiedienu pazeminošas zāles, jo tās vēl vairāk var samazināt Jūsu asinsspiedienu. Asinsspiedienu var samazināt arī ar vienu no sekojošu zāļu grupu/zālēm: tricikliskie antidepresanti, antipsihotiskie līdzekļi, baklofēns, amifostīns,
- zāles, kas aiztur kāliju vai var paaugstināt kālija līmeni organismā (piemēram, kāliju saturošas pārtikas piedevas, sāls aizvietotāji, kas satur kāliju vai kāliju aizturošas zāles, piemēram, diurētiskie līdzekļi [amilorīds, triamterēns, spironolaktons] vai heparīns),
- nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, piemēram, indometacīns, ieskaitot cox-2-inhibitorus (zāles, kas samazina iekaisumu, un ko lieto sāpju mazināšanai), jo tie var samazināt losartāna asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, lietošana kopā ar minētajām zālēm nieru darbību var pasliktināt.

Litiju saturošas zāles nedrīkst lietot vienlaikus ar losartānu bez rūpīgas ārsta uzraudzības. Var būt nepieciešami īpaši piesardzības pasākumi (piemēram asins analīžu veikšana).

Cozaar lietošana kopā ar uzturu

Cozaar var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirmajās 12 grūtniecības nedēļās Jūs nevajadzētu lietot losartānu, un to vispār nedrīkst lietot pēc 13. nedēļas, jo tā lietošana grūtniecības laikā var kaitēt bērnam. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja losartāna lietošanas laikā Jums iestājas grūtniecība. Plānojot grūtniecību, laicīgi jāveic terapijas maiņa uz piemērotām alternatīvajām zālēm.

Losartānu nedrīkst lietot, ja Jūs barojat bērnu ar krūti.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Ir veikti pētījumi ar Cozaar bērniem. Papildus informāciju jautājiēt ārstam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Maz ticams, ka Cozaar ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Tomēr, tāpat kā daudzas citas zāles, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai, dažiem cilvēkiem losartāns var izraisīt reiboni vai miegainību. Ja Jums ir bijis reibonis vai miegainība, pirms šādu darbību veikšanas konsultējieties ar ārstu.

Svarīga informācija par kādu no Cozaar sastāvdaļām

COZAAR satur laktozes monohidrātu un sorbītu. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

COZAAR satur arī metilparahidroksibenzoātus un propilparahidroksibenzoātu, kas var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, aizkavētas).

3. KĀ LIETOT COZAAR

Vienmēr lietojiet Cozaar tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Atkarībā no Jūsu veselības stāvokļa un vai Jūs lietojat citas zāles, ārsts izlems kāda ir Jums piemērotākā Cozaar deva. Lai Jūsu asinsspiedienu uzturētu vienmērīgā līmenī, ir svarīgi turpināt Cozaar lietošanu tik ilgi, cik ārsts norādījis.

Pieaugušie pacienti ar paaugstinātu asinsspiedienu

Ārstēšanu parasti uzsāk ar 50 mg losartāna (20 ml COZAAR suspensijas) vienu reizi dienā.

Maksimālo asinsspiedienu pazeminošo efektu vajadzētu sasniegt pēc 3-6 nedēļām kopš ārstēšanas sākuma. Dažiem pacientiem vēlāk losartāna devu var palielināt līdz 100 mg (40 ml COZAAR suspensijas) vienu reizi dienā.

Ja Jums liekas, ka losartāna iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem (no 6 līdz 16 gadu vecumam)

Ieteicamā sākuma deva pacientiem ar ķermeņa masu >20 līdz <50 kg ir 0,7 mg/kg vienu reizi dienā (līdz 25 mg vai 10 ml COZAAR suspensijas). Ārsts var palielināt devu, ja asinsspiediena atbildes reakcija uz terapiju nav pietiekama.

Pieaugušie pacienti ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa diabētu

Ārstēšanu parasti uzsāk ar 50 mg losartāna (20 ml COZAAR suspensijas) vienu reizi dienā. Atkarībā no Jūsu asinsspiediena izmaiņām, vēlāk losartāna devu var palielināt līdz 100 mg (40 ml COZAAR suspensijas) vienu reizi dienā.

Losartānu var lietot kopā ar citām asinsspiedienu pazeminošām zālēm (piemēram, diurētiskajiem līdzekļiem, kalcija kanālu blokatoriem, alfa- vai beta-blokatoriem, centrālas darbības līdzekļiem), kā arī ar insulīnu un citām biežāk lietotajām zālēm, kas samazina glikozes līmeni asinīs (piemēram, sulfonilurīnvielas atvasinājumi, glitazoni un glikozidāzes inhibitori).

Pieaugušie pacienti ar sirds mazspēju

Ārstēšanu parasti uzsāk ar 12,5 mg losartāna (5 ml COZAAR suspensijas) vienu reizi dienā.

Parasti atkarībā no Jūsu veselības stāvokļa, devu vajadzētu pakāpeniski palielināt ar nedēļas intervālu (t.i., 12,5 mg dienā pirmās nedēļas laikā, 25 mg dienā otrajā nedēļā, 50 mg dienā trešās nedēļas laikā) līdz parastajai uzturošajai 50 mg losartāna devai (20 ml COZAAR suspensijas) vienu reizi dienā.

Sirds mazspējas ārstēšanai losartānu parasti kombinē ar diurētiskajiem līdzekļiem (zāles kas pastiprina ūdens izvadīšanu caur nierēm) un/vai sirds uzpirkstītes preparātiem (*digitalis* – zāles, kas stiprina sirdi un uzlabo tās darbību) un/vai beta-blokatoriem.

Lietošana īpašām pacientu grupām

Ārsts var ieteikt lietot mazāku devu, īpaši, uzsākot ārstēšanu pacientiem, kuri jau lieto diurētiskos līdzekļus lielās devās, pacientiem ar aknu darbības traucējumiem vai pacientiem vecākiem par 75 gadiem. Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem losartāna lietošana nav ieteicama (skatīt apakšpunktu "Nelietojiet Cozaar šādos gadījumos").

KĀ NOMĒRĪT UZ IZSNIEGT SUSPENSIJAS IEKŠĶĪGAI LIETOŠANAI DEVU

Pirms lietošanas vienmēr kārtīgi sakratiet <COZAAR>suspensiju iekšķīgai lietošanai!

1. Pirms lietošanas kārtīgi sakratiet pudeli.
2. Nospiež līdz galam šļirces virzuli.
3. Cieši ievietot šļirci zāļu pudeles adapterī.
4. Visu iekārtu (savienotu dozatoru, adapteri un pudeli) kopumā apgrieziet otrādi, ar augšpusi uz leju.
5. Pavelciet virzuli, lai ievilkta zāles šļircē.
6. Apgrieziet visu iekārtu sākotnējā vertikālā stāvoklī - ar augšpusi uz augšu.
7. Atvienojiet dozatoru un lietojiet zāles.
8. Uzskrūvējiet vāciņu pudelei.



Ja esat lietojis Cozaar vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis par daudz COZAAR suspensiju iekšķīgai lietošanai, nekavējoties sazinieties ar ārstu. Pārdozēšanas simptomi ir pazemināts asinsspiediens, paātrināta sirdsdarbība, iespējama palēnināta sirdsdarbība.

Ja esat aizmirsis lietot Cozaar

Ja Jūs netīšām aizmirsāt lietot dienas devu, vienkārši lietojiet nākamo devu kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiel savam ārstam vai farmaceitam

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, COZAAR var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jūs novērojat jebko no sekojošā, nekavējoties pārtrauciet lietot losartānu un informējiet ārstu vai dodieties uz tuvākās slimnīcas uzņemšanas nodaļu:

Smagu alerģisku reakciju (izsitumus, niezi, sejas, lūpu, mutes vai rīkles gļotādas pietūkumu, kas var izraisīt rīšanas traucējumus vai apgrūtinātu elpošanu).

Tā ir nopietna, bet reta blakusparādība, kuru sastop vairāk nekā 1 no 10 000 pacientiem, taču mazāk nekā 1 no 1000 pacientiem. Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniska palīdzība vai hospitalizācija.

Zāļu blakusparādības tiek iedalītas šādi:

ļoti bieži:	novēro vairāk kā 1 no 10 pacientiem,
bieži:	novēro 1 līdz 10 no 100 pacientiem,
retāk:	novēro 1 līdz 10 no 1000 pacientiem,
reti:	novēro 1 līdz 10 no 10000 pacientiem,
ļoti reti:	novēro mazāk kā 1 no 10000 pacientiem,
Nav zināms:	(nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Lietojot COZAAR ziņots par sekojošām blakusparādībām:

Bieži:

- reibonis,
- pazemināts asinsspiediens,
- nespēks,
- nogurums,
- par maz cukura asinīs (hipoglikēmija),
- par daudz kālija asinīs (hiperkaliēmija).

Retāk:

- miegainība,
- galvassāpes,
- miega traucējumi,
- paātrinātas sirdsdarbības sajūta (palpitācija),
- stipras sāpes krūtīs (stenokardija),
- pazemināts asinsspiediens (īpaši pēc pārmērīga šķidruma zuduma no organisma, piemēram, pacientiem ar smagu sirds mazspēju vai saņemot ārstēšanu ar lielām diurētisko līdzekļu devām),
- no devas atkarīgais ortostātiskais efekts, piemēram, pieceloties no stāvokļa guļus vai sēdus, pazeminās asinsspiediens,
- elpas trūkums (aizdusa),
- sāpes vēderā,
- aizcietējums,
- caureja,
- slikta dūša,
- vemšana,

- nātrene,
- nieze,
- izsitumi,
- lokalizēta tūska.

Reti:

- asinsvadu iekaisums (vaskulīts, tai skaitā Henoha-Šēnleina purpura),
- nejutīgums vai durstoša sajūta (parestēzija),
- samaņas zudumu (sinkope),
- ļoti ātri un neritmiski sirdspuksti (kambaru fibrilācija), smadzeņu trieka (insults),
- aknu iekaisums (hepatīts),
- paaugstināts alanīna aminotransferāzes (ALAT) līmenis asinīs, kas parasti normalizējas pārtraucot ārstēšanu.

Nav zināms:

- samazināts eritrocītu – sarkano asinsķermenīšu skaits (anēmija),
- samazināts trombocītu skaits,
- migrēna,
- klepus,
- izmaiņas aknu funkcijas rādītāju testos,
- muskuļu un locītavu sāpēm,
- izmaiņas nieru darbībā (atgriezeniskas pēc terapijas pārtraukšanas), tai skaitā nieru mazspēja,
- gripai līdzīgi simptomi,
- paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs,
- pacientiem ar sirds mazspēju - paaugstināts kreatinīna un kālija līmenis serumā,
- sāpes mugurā un urīnceļu infekcija.

Blakusparādības bērniem ir līdzīgas tām, kas novērotas pieaugušajiem.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT COZAAR

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot COZAAR pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Komplektu uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Pagatavoto suspensiju uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C) līdz pat 4 nedēļām.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko COZAAR satur

Aktīvā viela ir losartāna kālija sāls.

Katra paciņa satur 500 mg losartāna kālija sāls pulvera. Medicīnas vai veselības aprūpes speciālists/farmaceits sajauc katru paciņas saturu ar 200 ml šķīdinātāja, lai pagatavotu suspensiju. Viens ml suspensijas satur 2,5 mg losartāna kālija sāls.

Citas sastāvdaļas ir:

Pulveris

Mikrokristāliskā celuloze (E460), laktozes monohidrāts, preželatinizēta kukurūzas ciete, magnija stearāts (E572), hidroksipropilceluloze (E463), hipromeloze (E464) un titāna dioksīds (E171)

Šķīdinātājs

Mikrokristāliskā celuloze (E460), karboksimetilcelulozes nātrijs, bezūdens citronskābe, attīrīts ūdens, ksantāna sveķi (E415), metilparahidroksibenzoāts (E218), nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts, kālija sorbāts (E202), karagēna kalcija sulfāts, trinātrija fosfāts, saldā citrusaugļu garšviela, glicerīns, propilparahidroksibenzoāts (E216), bezūdens nātrija citrāts, saharīna nātrijs, sorbīts (E420), pretputu emulsija (satur ūdeni, polidimetilsiloksānu, C-14-18, mono- un di-glicerīdus, polietilēna glucol stearātu un polietilēnglikolu).

COZAAR ārējais izskats un iepakojums

COZAAR pulveris ir balts vai pelēkbalts pulveris. Pagatavotā COZAAR suspensija ir pelēkbalts šķidrums.

COZAAR pulveris un šķīdinātājs iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai ir pieejams sekojošā komplektā:

- Viena folijas paciņa, kas piepildīta ar pulveri, kas atbilst 500 mg losartāna kālija sāls
- Viena 473 ml pudele ar šķīdinātāju
- Viena 240 ml pudele ar vāciņu, kuru nevar atvērt bērni, suspensijas sajaukšanai
- Viena 10 ml iekšķīgi lietojamu devu dozēšanai paredzēta šļirce
- Viens virzulis pudeles kakliņa adapterī

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

Šis medicīniskais produkts Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrēts ar šādiem nosaukumiem:

COZAAR 2,5 mg/ml pulveris un šķīdinātājs iekšķīgi lietojamas suspensijas pagatavošanai

Austrija, Beļģija / Luksemburga, Bulgārija, Kipra, Vācija, Dānija, Igaunija, Grieķija, Somija, Francija, Ungārija, Īrija, Itālija, Lietuva, Latvija, Malta, Nīderlande, Polija, Portugāle, Romania, Slovēnija, Spānija, Zviedrija, Lielbritānija, Islande, Norvēģija

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/YYYY}

[Aizpilda nacionāli]

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāliem:

COZAAR suspensijas iekšķīgai lietošanai pagatavošana [200 ml 2,5 mg/ml suspensijas]:

Pievienojiet 200 ml šķīdinātāja klāt pievienotajā dzintarkrāsas polietilēntereftalāta (PET) 240 ml pudelē. Pirms paciņas atvēršanas viegli uzsitiet pa paciņas sānu, lai atvieglotu materiāla pārvietošanu. Uzmanīgi ieberiet paciņas saturu PET konteinerā pudelē ar šķīdinātāju, uzsitot pa paciņas sānu un apgriežot, ja nepieciešams. Tas ir normāli, ja uz paciņas iekšējās virsmas paliek pielipis neliels daudzums pulvera atlieku. Paciņu NEDRĪKST izskalot. Uzskrūvējiet vāciņu pudelei un kārtīgi to sakratiet lai sajauktu tās saturu. Cozaar suspensija ir pelēkbalts šķidrums. Noskrūvējiet vāciņu, ievietojiet virzuli pudeles kakliņa adapterī uz pudeles un noslēdziet pudeli. Suspensiju uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C) līdz pat 4 nedēļām. Pirms katras lietošanas sakratiet pudeli ar suspensiju un tūlīt pēc lietošanas ātri novietojiet to atpakaļ ledusskapī.

Iznīciniet suspensijas pagatavošanā pāri palikušo neizmantoto šķīdinātāju.

III PIELIKUMS
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

Valstu kompetentajām iestādēm, kuras koordinē atsaucē dalībvalsts, ir jānodrošina, ka reģistrācijas apliecības īpašnieks izpilda šādus nosacījumus:

Pieteikuma iesniedzējs apņemas sniegt novērtēšanai atsaucē dalībvalsts kompetentajai iestādei šādu informāciju:

- PSUR ziņojumi jāiesniedz ik pēc sešiem mēnešiem viena gada garumā. Pēc gada datus par drošību novērtēs un noteiks, vai ir pieļaujams pagarināt PSUR ziņojumu iesniegšanas laiku. PSUR ziņojumā jāizklāsta dati par drošību, klasificējot informāciju pēc vecuma grupas un izmantotās zāļu formas (piemēram, tabletes vai perorāla suspensija).
- Papildu pasākumi noteikti CHMP novērtējuma ziņojumā.