

PIELIKUMS I

**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>
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Vīne, Austrija	losartan potassium Cosaar 12,5 mg - Filmdabletes	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Vīne, Austrija	Cosaar 50 mg - Filmdabletes	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Vīne, Austrija	Cosaar 100 mg - Filmdabletes	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brisele, Beļģija	COZAAR 100 mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brisele, Beļģija	COZAAR 50 MG	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brisele, Beļģija	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brisele, Beļģija	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brisele, Beļģija	LOORTAN 100 mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brisele, Beļģija	LOORTAN 50 mg	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brisele, Beļģija	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

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

Somija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC Hārlema, Nīderlande	Cozaar	12.5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC Hārlema, Nīderlande	Cozaar	12.5 mg and 50 mg (initiation pack)	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC Hārlema, Nīderlande	Cozaar	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC Hārlema, Nīderlande	Cozaar	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Parīze Cedex 08, Francija	Cozaar 100 mg film- coated tablets	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Parīze Cedex 08, Francija	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Apvalkotā tablete ar dalījuma līniju	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Hāra, Vācija	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Hāra, Vācija	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Hāra, Vācija	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Hāra, Vācija	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Hāra, Vācija	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Hāra, Vācija	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Hāra, Vācija	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Hāra, Vācija	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Hāra, Vācija	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grieķija	COZAAR	12.5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grieķija	COZAAR	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grieķija	COZAAR	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapešta, Ungārija	Cozaar	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapešta, Ungārija	Cozaar	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapešta, Ungārija	Cozaar	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR 50 mg 50 mg Film-coated Tablets	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR 100 mg 100 mg Film-coated Tablets	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Īrija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR 12.5mg 12.5mg Film-coated Tablets		Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Itālija	LORTAAN 50 mg 50 mg compresse rivestite con film		Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Itālija	LORTAAN 12,5 mg 12.5 mg compresse rivestite con film		Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Itālija	LORTAAN 100 mg 100 mg compresse rivestite con film		Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Itālija	NEO-LOTAN 50 mg 50 mg compresse rivestite con film		Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Itālija	NEO-LOTAN 12,5 mg 12.5 mg compresse rivestite con film		Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Itālija	NEO-LOTAN 100 mg 100 mg compresse rivestite con film		Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunate S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, Itālija	LOSAPREX 50 mg 50 mg compresse rivestite con film		Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Itālija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, Itālija	LOSAPREX 12,5 mg comprese rivestite con film	12.5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, Itālija	LOSAPREX 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Skanstes street 13, LV-1013, Rīga, Latvija	Cozaar 50 mg film-coated tablets	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Skanstes street 13, LV-1013, Rīga, Latvija	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Viļņa, Lietuva	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Viļņa, Lietuva	Cozaar (Losartan)	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Viļņa, Lietuva	Cozaar (Losartan)	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brisele, Beļģija	COZAAR 100 mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brisele, Beļģija	COZAAR 50 MG	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brisele, Beļģija	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Luksemburga	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brisele, Beļģija	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brisele, Beļģija	LOORTAN 100 mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brisele, Beļģija	LOORTAN 50 mg	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brisele, Beļģija	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brisele, Beļģija	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordšīra EN11 9BU Lielbritānija	"Cozaar 100 mg" pilloli miksiņa b'rita	100mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordšīra EN11 9BU Lielbritānija	"Cozaar 50 mg" pilloli miksiņa b'rita	50mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Hārelema Nīderlande	Cozaar 50	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Hārelema Nīderlande	Cozaar 100	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Polija	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varšava, Polija	COZAAR	12.5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Polija	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varšava, Polija	COZAAR	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Polija	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varšava, Polija	COZAAR	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
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
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
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
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
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

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
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
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
Rumānija	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bukareste, Rumānija	COZAAR, comprimat filmat, 50 mg	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
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
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
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
Spānija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRIDE, Spānija	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Spānija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRIDE, Spānija	Cozaar 50 mg	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRIDE, Spānija	Cozaar 100 mg	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Hārlema Nīderlande	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Hārlema Nīderlande	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Hārlema Nīderlande	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Hārlema Nīderlande	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS	50MG	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR 25 MG FILM-COATED TABLETS	25MG	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100MG	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Īslande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Hārlema Nīderlande	Cozaar	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īslande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Hārlema Nīderlande	Cozaar	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Hārlema Nīderlande	Cozaar	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Hārlema Nīderlande	Cozaar	12,5 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Hārlema Nīderlande	Cozaar	50 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Hārlema Nīderlande	Cozaar	100 mg	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

PIELIKUMS II

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS
ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM, KO
IESNIEGUSI ZĀĻU AĢENTŪRA (EMA)**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

COZAAR UN SAISTĪTO NOSAUKUMU (SKATĪT I PIELIKUMU) ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJAIS KOPSAVILKUMS

Cozaar (losartāns) bija iekļauts Zāļu apraksta saskaņošanas sarakstā, ko saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 30. panta 2. punktu sastādīja Savstarpējas atzīšanas un decentralizētu procedūru koordinācijas grupa CMD(h), lai nokārtotu atšķirības starp valstīs atļautiem zāļu aprakstiem (SPC) un tādējādi saskaņotu šos atšķirīgos SPC visā Eiropas Savienībā. Losartāns ir orāli aktīvs angiotensīna II (Ang-II) receptoru antagonists, kas iedarbojas uz ATI receptoru apakštipu, tādējādi bloķējot Ang-II ietekmi renīna angiotensīna sistēmas (RAS) kaskādē. Losartāns ir indicēts hipertensijas ārstēšanā. Losartāns var arī aizkavēt diabētiskās nefropātijas progresēšanu un ir indicēts arī nieru sasilšanas progresēšanas samazināšanai pacientiem ar 2. tipa diabētu, hipertensiju un mikroalbuminūriju (>30 mg/24 stundās) vai proteīnūriju (>900 mg/24 stundās).

Esošā zāļu apraksta galvenās nesaskaņu jomas bija 4.1. iedaļa „Terapeitiskās indikācijas”, 4.3. iedaļa „Kontrindikācijas” un 4.4. iedaļa „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”.

Terapeitiskās indikācijas (SPC 4.1. iedaļa)

- Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

Indikācijai „esenciālās hipertensijas ārstēšana” efektivitāte un drošums ir vispāratzīts. Tādēļ Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) uzskatīja, ka tā ir pieņemama indikācija.

Kardiovaskulārās saslimstības un mirstības riska samazināšana hipertensijas pacientiem ar kreisā ventrikula hipertrofiju (“LIFE indikācija”).

Izskatīšanas procedūras laikā reģistrācijas apliecības īpašnieks (RAĪ) ierosināja mainīt indikāciju, lai aizstātu vārdus “kardiovaskulārās saslimstības un mirstības” risks ar “insulta” risku. Pēc rūpīgas izvērtēšanas CHMP uzskatīja, ka minētā indikācija ir pieņemama. Jau iepriekš *LIFE* pētījums bija novērtēts, un tā rezultātā bija reģistrēta plašāka indikācija, t. i., kardiovaskulārās (KV) saslimšanas un mirstības riska samazināšana (kas mērīta ar nāves gadījumu kardiovaskulāro (KV) cēloņu dēļ, insultu un miokarda infarktu (MI) kopējo biežumu), nevis tikai insulta cēloņu dēļ. Tā ir indikācija, ko pašlaik piedāvā pieteikuma iesniedzējs un kas reģistrēta 15 ES dalībvalstīs. Šīs plašākās indikācijas iemesls ir, ka *LIFE* pētījums nav bijis ar placebo kontrolēts pētījums, kurā ietekme uz insultu būtu pētīta tikai salīdzinājumā ar placebo, bet gan aktīvi kontrolēts pētījums, kurā antihipertensīva ārstēšana ar losartānu salīdzināta ar ārstēšanu ar atenololu, izmantojot primāro salikto beigu punktu — KV nāves gadījumus, insultus un MI. Šo salikto beigu punktu var uzskatīt par KV saslimstības un mirstības raksturojumu, un ar šo salikto beigu punktu ir raksturota daudzu Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejā apspriesto zāļu (piemēram, statīnu) indikācija.

Pētījuma laikā ir parādīts, ka beta blokāde atsevišķi vai apvienojumā ar diurētiskām zālēm ir samazinājusi KV gadījumu biežumu par 15–45%. *LIFE* pētījumā tika novērots papildu ieguvums ārstēšanā ar losartānu attiecībā uz insultiem, un līdzīgs efekts novērots attiecībā uz MI un KV cēloņu izraisītu pacientu mirstību, norādot, ka pierādītā beta blokādes labvēlīgā ietekme uz KV cēloņu izraisītu saslimšanu un mirstību kopumā attiecas arī uz losartānu.

Kopš tā laika tiek apšaubīta atenolola labvēlīgā ietekme uz KV cēloņu izraisītu saslimšanu un mirstību. Nesen *British Medical Journal* publicēja apskatu, kurā teikts, ka atenolola specifiskais preventīvais efekts uz insultiem ir mazāks nekā citiem antihipertensīviem līdzekļiem; RR=1,26 (95%CI: 1,15–1,38). Rezultātā novērotais 25% riska samazinājums, losartānu salīdzinot ar atenololu, nozīmē, ka losartāna profilaktiskā ietekme uz insultu ir tādā pašā līmenī kā citiem antihipertensīviem līdzekļiem.

Tādēļ, ievērojot, ka piedāvāto norādi par losartāna monoterapiju CHMP plenārsēdē ar balsu vairākumu atzina par apstiprināmu, ko apliecina teksta redakcija „insulta riska samazinājums hipertensijas pacientiem ar EKG dokumentētu kreisā ventrikula hipertrofiju”

- Nieru aizsardzība pacientiem ar 2. tipa diabētu un proteīnūriju

CHMP uzskatīja, ka ieguvumu/riska attiecība šai indikācijai ir pozitīva. Piedāvātā indikācija pamatojas uz RENAAL pētījuma rezultātiem, kurā losartāna efektu pētīja, izmantojot salikto primāro beigu punktu, kas veidots no nieru beigu punktiem un pacientu mirstības ar II tipa *diabetes mellitus* ar proteīnūriju. Ārstēšana ar losartānu salīdzinājumā ar placebo samazināja risku par 16,1% vairākiem pacientiem, kas sasniedza primāro salikto beigu punktu. Ar losartānu ārstētajam pacientu grupai ievērojams bija arī seruma kreatinīna divkāršošanās un beigu posma nieru mazspējas riska samazinājums. Šīs konstatācijas tika uzskatītas par šai pacientu grupai klīniski nozīmīgām. Tāpēc, lai atspoguļotu RENAAL pētījuma iekļaušanas kritērijus, CHMP ierosināja, ka indikācija jāpārformulē uz “Nieru sasilšanas ārstēšana pacientiem ar hipertensiju un II tipa *diabetes mellitus* ar proteīnūriju >0,5 g/dienā kā daļa no antihipertensīvās ārstēšanas”.

- Sirds mazspēja (kā otrā līnija, ja angiotensīna konversijas fermenta (ACE) inhibitori nav piemēroti). CHMP bažījās, ka šīs indikācijas ieguvumu/riska attiecību nevarēja adekvāti novērtēt. Indikācija galvenokārt pamatojas uz klīniskajiem izmēģinājumiem ELITE I un II. CHMP uzskatīja, ka šo izmēģinājumu dati var būt nepietiekami, lai parādītu apgalvoto ieguvumu. Kaut arī ELITE I uzrādīja sirds mazspējas radītā mirstības riska samazinājumu pacientiem, kas saņēma losartānu salīdzinājumā ar kaptoprilu, ELITE II pētījumā nevarēja konstatēt losartāna un kaptoprila vienādu efektivitāti. Turklāt pētījumā nav sniegta informācija par ietekmi, kādu lielākās losartāna devas (vairāk par 50 mg) var atstāt uz efektivitātes uzlabošanas. Ir svarīgi, ka pētījums, kas turpinās (HEAAL) un kas salīdzina 50 mg losartāna devas ar 150 mg losartāna devām pacientiem ar sirds mazspēju, var sniegt nozīmīgu informāciju par dozēšanas jautājumu un pievērsties citiem nenoskaidrotiem jautājumiem, tādiem kā negatīvie rezultāti pacientiem, kas saņem beta blokatorus un losartānu.

Lai atspoguļotu ELITE I un II pētījuma datus, atbilstoši balsu vairākumam CHMP plēnārsēdē CHMP ieteica ierosināt otrās līnijas indikācijā šādu formulējumu: “Hroniskas sirds mazspējas ārstēšana (pacientiem vecumā no 60 gadiem), ja ārstēšana ar ACE inhibitoriem nav uzskatāma par piemērotu nesaderības vai kontraindikāciju dēļ. Sirds mazspējas pacientiem, kuriem stabilizācija sasniegta ar ACE inhibitoru, nav jāpāriet uz ārstēšanu ar losartānu. Pacientu kreisā ventrikula izgrūšanas daļai jābūt 40% vai lielākai, un pacientiem jābūt stabilizētiem, ārstējot hronisko sirds mazspēju. Losartāna apvienojums ar beta blokatoriem jālieto piesardzīgi”.

Kontraindikācijas (SPC 4.3. iedaļa)

CHMP uzskatīja, ka visās dalībvalstīs Cozaar zāļu aprakstā (SPC) jāiekļauj šādas kontraindikācijas: grūtniecība un zīdīšana; stipri samazināta aknu funkcija; *angina pectoris*; miokarda infarkts; cerebrovaskulārā sasilšana; nieru artēriju stenoze; nieru transplantāta pacienti.

Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā (SPC 4.4. iedaļa)

CHMP uzskatīja, ka visās dalībvalstīs Cozaar zāļu aprakstā jāiekļauj šādi brīdinājumi: hipersensitivitāte; angioedēma; ķirurģiska iejaukšanās; anestēzija; hemodialīze; nieru transplantāts; melnas ādas krāsas pacienti; obstruktīva vārstuļa sasilšana.

Grūtniecība un zīdīšana

CHMP uzskatīja, ka SPC teksts attiecībā uz grūtniecību un laktāciju (4.3., 4.4. un 4.6. iedaļa) ir jāgroza, lai iekļautu Zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības sistēmas darba grupas (PhVWP) ziņojuma rezultātus par ACE inhibitoriem un angiotensīna II receptoru antagonistiem (AIIRA) un ieteikumus par lietošanu grūtniecības pirmās trešdaļas laikā (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007). Grūtniecība un zīdīšana jānorāda kā kontraindikācija un SPC 4.3., 4.4. un 4.6. iedaļā un attiecīgajās lietošanas pamācības iedaļās jāiekļauj atbilstošs formulējums.

Losartāna lietošana bērniem un pusaudžiem

Pamatojoties uz datiem, kas iesniegti 30. pantā minētās izskatīšanas procedūras laikā, un uz ES darba dalīšanas projektā veiktā šo pediatrijas datu novērtējuma iznākumu, CHMP uzskatīja, ka ES pediatrijas darba dalīšanas projekta par losartānu secinājumi ir jāiekļauj zāļu apraksta 4.2., 4.4., 4.8., 5.1. un 5.2. iedaļā un attiecīgajās lietošanas pamācības iedaļās.

SPC 4.2. iedaļa „Devas un lietošanas veids” ir papildināta ar šādu formulējumu:

Bērnu hipertensija

Dati par losartāna efektivitāti un drošumu hipertensijas ārstēšanā bērniem un pusaudžiem 6–16 gadu vecumā ir ierobežoti (skatīt 5.1.: Farmakodinamiskās īpašības). Par bērniem ar hipertensiju vecumā ap vienu mēnesi ir pieejami ierobežoti dati (skatīt 5.2.: Farmakokinētiskās īpašības).

Pacientiem, kas var norīt tabletes, ieteicamā deva ir 25 mg dienā pie pacienta svara >20 kg līdz <50 kg. Izņēmuma gadījumos devu var palielināt maksimāli līdz 50 mg vienreiz dienā. Deva jāpielāgo saskaņā ar asinsspiediena atbildes reakciju.

Pacientiem ar svaru >50 kg parastā deva ir 50 mg vienreiz dienā. Izņēmuma gadījumos devu var pielāgot maksimāli līdz 100 mg vienreiz dienā. Devas, kas pārsniedz 1,4 mg/kg (vai pārsniedz 100 mg) dienā, pediatrijas pacientiem nav pētītas.

Losartānu nav ieteicams lietot bērniem, kas jaunāki par 6 gadiem, jo par šo pacientu grupu ir pieejami ierobežoti dati.

Tas nav ieteicams bērniem ar glomerulārās filtrācijas ātrumu <30 ml/min / 1,73 m², jo nav pieejami dati (skatīt arī 4.4. iedaļu).

Losartāns nav ieteicams arī bērniem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt arī 4.4. iedaļu).

SPC 4.4. iedaļa „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā” ir papildināta ar šādu formulējumu:

Hipotensija un elektrolītu/šķidruma līdzsvara trūkums

Pacientiem, kam enerģiskas diurētiskas terapijas, sāls ierobežojumu diētā, vemšanas vai caurejas dēļ ir radies šķidruma tilpuma un/vai nātrija deficīts, var parādīties simptomātiska hipotensija, jo īpaši pēc pirmās devas vai pēc devas palielinājuma. Minētie stāvokļi ir jākorrigē pirms <COZAAR> nozīmēšanas vai arī jālieto mazāka sākumdeva (skatīt 4.2. iedaļu). *Tas attiecas arī uz bērniem.*

Aknu funkcijas traucējumi

Pamatojoties uz farmakokinētiskajiem datiem, kas rāda, ka cirozes pacientiem ir ievērojami palielināta losartāna koncentrācija plazmā, jāapsver mazākas devas lietošana pacientiem, kuru slimības vēsturē ir aknu darbības traucējumi. Attiecībā uz pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav terapeitiskas pieredzes ar losartānu. Tāpēc pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem losartānu nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.2., 4.3. un 5.2. iedaļu).

Losartāns nav ieteicams arī bērniem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. iedaļu).

Nieru funkcijas traucējumi

Kā sekas renīna angiotensīna sistēmas kavēšanai ir ziņas par nieru funkcijas izmaiņām, kas iekļauj nieru mazspēju (jo īpaši pacientiem, kuru nieru funkcija ir atkarīga no renīna angiotensīna aldosterona sistēmas, tādiem kā pacienti ar smagu sirds mazspēju vai iepriekš bijušu nieru disfunkciju). Tāpat kā citām zālēm, kas ietekmē renīna angiotensīna aldosterona sistēmu, ir ziņots par urīnvielas asinīs un seruma kreatinīna palielinājumu pacientiem ar abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi; šīs nieru funkcijas izmaiņas pēc terapijas pārtraukšanas var būt atgriezeniskas. Pacientiem ar abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi losartāns jālieto piesardzīgi.

Losartāns nav ieteicams bērniem ar glomerulārās filtrācijas ātrumu <30 ml/min / 1,73 m², jo nav pieejami dati (skatīt 4.2. iedaļu).

Ārstēšanas laikā ar losartānu regulāri jāuzrauga nieru funkcija, jo tā var pasliktināties. Tas īpaši jāievēro, ja losartānu dod, pastāvot citiem stāvokļiem (drudzis, dehidratācija), kas var traucēt nieru funkciju.

Ir parādīts, ka losartāna lietošana līdztekus ACE inhibitoriem traucē nieru funkciju. Tāpēc lietošana līdztekus nav ieteicama.

SPC 4.8. iedaļa „Nevēlamās blakusparādības” ir papildināta ar šādu formulējumu:
Negatīvās pieredzes profils pediatrijas pacientiem izrādās līdzīgs pieaugušo pacientu negatīvās pieredzes profilam. Dati attiecībā uz pediatrijas pacientu populāciju ir ierobežoti.

SPC 5.1. iedaļa „Farmakodinamiskās īpašības” ir papildināta ar šādu formulējumu:

Bērnu hipertensija

Cozaar antihipertensijas iedarbība bija noteikta klīniskā pētījumā, kurā iesaistīti 177 hipertensijas pacienti vecumā no 6 līdz 16 gadiem ar ķermeņa svaru >20 kg un glomerulārās filtrācijas ātrumu >30 ml/min/1.73 m². Pacienti, kuru svars bija >20 kg līdz <50 kg, saņēma 2,5, 25 vai 50 mg losartāna dienā, un pacienti, kuru svars bija >50 kg, saņēma 5, 50 vai 100 mg losartāna dienā. Beidzoties trim nedēļām, losartāna vienreiz dienā dodamo devu samazināja atkarībā no asinsspiediena.

Kopumā konstatēta reakcija uz devu. Reakcijas uz devu attiecība ļoti skaidra kļuva mazu devu grupā salīdzinājumā ar vidēju devu grupu (I periods: -6,2 mmHg pret -11,65 mmHg), bet vājinājās vidēju devu grupas salīdzinājumā ar lielu devu grupu (I periods: -11,65 mmHg pret -12,21 mmHg). Mazākās pētītās devas 2,5 mg un 5 mg, kas atbilst vidējai dienas devai 0,07 mg/kg, nesniedza pastāvīgu antihipertensīvu efektivitāti.

Šie rezultāti apstiprinājās pētījuma II perioda laikā, kad pacienti pēc trīs nedēļu ārstēšanas turpināja saņemt losartānu vai placebo pēc nejaušās izvēles principa. Asinsspiediena palielinājuma atšķirība salīdzinājumā ar placebo bija lielāka vidējo devu grupā (6,70 mm Hg vidējo devu grupā pret 5,38 mm Hg lielo devu grupā). Diastoliskā asinsspiediena palielinājums bija tāds pats pacientiem, kas saņēma placebo, un tiem, kas turpināja ārstēšanos ar losartāna mazāko devu katrā grupā, kas vēlreiz lika domāt, ka mazākajai devai katrā grupā nav bijusi nozīmīga antihipertensīva ietekme.

Losartāna ilgtermiņa ietekme uz augšanu, pubertāti un vispārējo attīstību netika pētīta. Bērībā veiktas antihipertensīvās terapijas ar losartānu ilgtermiņa efektivitāte kardiovaskulārās saslimšanas un mirstības samazināšanai arī nav konstatēta.

SPC 5.2. iedaļa „Farmakokinētiskās īpašības” ir papildināta ar šādu formulējumu:

Farmakokinētika pediatrijas pacientiem

Losartāna farmakokinētika tika pētīta 50 hipertensijas pediatrijas pacientiem >1 mēneša līdz <16 gadu vecumā, dodot perorāli vienreiz dienā aptuveni 0,54 līdz 0,77 mg/kg losartāna (vidējās devas).

Rezultāti parādīja, ka no losartāna visās vecuma grupās veidojas aktīvs metabolīts. Rezultāti pēc ievadīšanas perorāli parādīja aptuveni līdzīgus losartāna farmakokinētiskos parametrus zīdaiņiem un bērniem, kas sāk staigāt kājām, pirmsskolas vecuma bērniem, skolas vecuma bērniem un pusaudžiem. Metabolīta farmakokinētiskie parametri starp vecuma grupām ir atšķirīgi lielākā mērā. Pirmsskolas vecuma bērnu salīdzinājumā ar pusaudžiem šīs atšķirības kļūst statistiski nozīmīgas. Iedarbība uz zīdaiņiem/bērniem, kas sāk staigāt kājām bija salīdzinoši liela.

Lietošanas pamācības 2. iedaļa „Pirms Cozaar lietošanas” ir papildināta ar šādu formulējumu:

Lietošana bērniem un pusaudžiem

<COZAAR> ir pētīts attiecībā uz bērniem. Lai iegūtu vairāk informācijas, sazinieties ar savu ārstu.

PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM

Tā kā

- pieteikuma darbības joma bija zāļu apraksta, marķējuma un lietošanas pamācības saskaņošana,

- reģistrācijas apliecības īpašnieka ieteiktais zāļu apraksts, marķējums un lietošanas pamācība ir novērtēta, pamatojoties uz iesniegto dokumentāciju un Komitejas zinātnisko apspriedi,

- CHMP ir secinājusi, ka reģistrācijas apliecību var saskaņot šādām indikācijām:

- Esenciālās hipertensijas ārstēšana
- Nieru sasilšanas ārstēšana pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa *diabetes mellitus* ar proteīnūriju >0,5 g/dienā kā daļa no antihipertensīvās ārstēšanas
- Insulta riska samazināšana hipertensijas pacientiem ar kreisā ventrikula hipertrofiju, kas dokumentēta ar EKG (skatīt *LIFE* pētījuma 5.1. iedaļu)
- Hroniskas sirds mazspējas ārstēšana (pacientiem vecumā no 60 gadiem), ja ārstēšana ar *ACE* inhibitoriem nav uzskatāma par piemērotu nesaderības, jo īpaši *kļepus*, vai kontrindikāciju dēļ. Sirds mazspējas pacientiem, kuriem stabilizācija sasniegta ar *ACE* inhibitoru, nedrīkst pāriet uz ārstēšanu ar losartānu. Pacientu kreisā ventrikula izgrūšanas daļai jābūt 40% vai lielākai, un pacientiem jābūt stabilizētiem, ārstējot hronisko sirds mazspēju.

- Grūtniecība un bērna zīdīšana jānosaka kā kontrindikācijas, un *SPC* 4.3., 4.4. un 4.6. iedaļā un attiecīgajās lietošanas pamācības iedaļās jāiekļauj atbilstošs formulējums.

- Losartāna lietošana pediatrijas pacientiem jāiekļauj *SPC* 4.2., 4.4., 4.8., 5.1. un 5.2. iedaļā un lietošanas pamācības attiecīgajās iedaļās.

CHMP ir ieteikusi ieviest izmaiņas reģistrācijas apliecībā, kurā ietveramo zāļu aprakstu, marķējumu un lietošanas pamācību nosaka III pielikums attiecībā uz *Cozaar* un saistītajiem nosaukumiem (skatīt I pielikumu).

PIELIKUMS III
ZĀĻU APRAKSTS,
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar 12,5 mg apvalkotās tabletes
Cozaar 25 mg apvalkotās tabletes
Cozaar 50 mg apvalkotās tabletes
Cozaar 100 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra Cozaar 12,5 mg tablete satur 12,5 mg losartāna (losartan) kālija sāls veidā.
Katra Cozaar 25 mg tablete satur 25 mg losartāna (losartan) kālija sāls veidā.
Katra Cozaar 50 mg tablete satur 50 mg losartāna (losartan) kālija sāls veidā.
Katra Cozaar 100 mg tablete satur 100 mg losartāna (losartan) kālija sāls veidā.

Katra Cozaar 12,5 mg tablete satur 25,5 mg laktozes monohidrāta.
Katra Cozaar 25 mg tablete satur 12,75 mg laktozes monohidrāta.
Katra Cozaar 50 mg tablete satur 25,5 mg laktozes monohidrāta.
Katra Cozaar 100 mg tablete satur 51,0 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes

Cozaar 12,5 mg tablete
Zilas, ovālas apvalkotās tabletes ar marķējumu "11" vienā pusē un gludu otru pusi.

Cozaar 25 mg tablete
Baltas, ovālas apvalkotās tabletes bez dalījuma līnijas, ar marķējumu "951" vienā pusē un gludu otru pusi.

Cozaar 50 mg tablete
Baltas, ovālas apvalkotās tabletes ar marķējumu "952" vienā pusē un dalījuma līniju otrā pusē.
Tableti var sadalīt vienādās daļās.

Cozaar 100 mg tablete
Baltas, asaras formas apvalkotās tabletes ar marķējumu "960" vienā pusē un gludu otru pusi.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

- Esenciālās hipertensijas ārstēšanai.
- Nieru funkcijas traucējumu ārstēšanai pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukuras diabētu ar proteīnūriju $\geq 0,5$ g/dienā, kā daļa no antihipertensīvās terapijas.
- Hroniskas sirds mazspējas (pacientiem ≥ 60 gadu vecumam) ārstēšanai, ja nesaderības, *īpaši dēļ klepus*, vai kontrindikāciju dēļ ir atzīta par nepiemērotu ārstēšana ar AKE inhibitoriem. Pacientiem ar sirds mazspēju, kuriem panākta stabilitāte ar AKE inhibitoriem, nevajadzētu mainīt ārstēšanu uz losartānu. Pacientiem ar kreisā kambara izviedes frakciju $\leq 40\%$ stabilitāti vajadzētu sasniegt atbilstoši hroniskas sirds mazspējas ārstēšanai.

- Insulta riska samazināšanai hipertensijas pacientiem ar kreisā kambara hipertrofiju apstiprinātu ar EKG (skatīt apakšpunktu 5.1 *LIFE study, Rase*).

4.2 Devas un lietošanas veids

Losartāna tabletes jānorij uzdzertot glāzi ūdens.
Cozaar var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

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). Cozaar var lietot kopā ar citiem hipotensīvajiem līdzekļiem, īpaši ar diurētiskiem līdzekļiem (piemēram, hidrohlortiazīdu).

Hipertensija bērniem

Nav pietiekamas informācijas par losartāna efektivitāti un drošību hipertensijas ārstēšanai bērniem un pusaudžiem no 6 līdz 16 gadu vecumam (skatīt apakšpunktu 5.1: Farmakodinamiskās īpašības). Nav pietiekamas informācijas par farmakokinētiku bērniem ar hipertensiju, kuri vecāki par vienu mēnesi (skatīt apakšpunktu 5.2: Farmakokinētiskās īpašības).

Pacientiem, kas spēj norīt tabletes, ieteicamā deva ir 25 mg vienu reizi dienā, pacientiem ar svaru >20 līdz <50 kg. Izņēmumu gadījumos devu var palielināt līdz maksimāli 50 mg vienu reizi dienā. 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).

Losartāns nav ieteicams lietošanai bērniem līdz 6 gadiem, jo informācija par lietošanu šajā vecuma grupā ir ierobežota.

Tā kā nav pieejami atbilstoši dati, losartāns nav ieteicams lietošanai bērniem, kuriem glomerulārās filtrācijas ātrums ir mazāks par < 30 ml/ min / 1,73 m² (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 ≥ 0.5 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. Cozaar 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 Cozaar 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 apstiprinātu ar EKG

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

Lietošana pacientiem ar intravaskulāra tilpuma deficītu:

Pacientiem ar intravaskulāra tilpuma deficītu šķidruma daudzuma samazināšanos ķermenī (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.

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 apakšpunktus 4.4 un 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 Cozaar nozīmēšanas, vai arī ir jālieto mazākas sākuma devas (skatīt apakšpunktu 4.2). Tas attiecas arī uz bērniem.

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 apakšpunktā 4.8 “Hipertensija un II tipa diabēts ar nieru saslimšanu - izmeklējumi” un “pēcregistrācijas pieredze – izmeklējumi”) 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 arī 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 darbības traucējumi ir atkarīgi no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas, tādiem kā 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 $< 30 \text{ ml/min} / 1,73 \text{ m}^2$ (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.

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 norītošu smagu nierumazspēju, 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).

Aortas un mitrālās vārstules stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

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

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

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

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.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citi hipotensīvie līdzekļi var palielināt losartāna hipotensīvo iedarbību. Citas aktīvās vielas ar hipotensīvo efektu, kā piemēram tricikliskie antidepresanti, antipsihotiskie līdzekļi, baklofēns, amifostīns: šo zāļu, kas samazina asinsspiedienu galvenās iedarbības vai blakusparādību dēļ, lietošana vienlaikus 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 efektus, kuras aiztur kāliju (piemēram, kāliju aizturošajiem diurētiskajiem līdzekļiem: amilorīds, triamterēns, spironolaktons) vai var paaugstināt kālija līmeni (piemēram, heparīns), kāliju saturošo uztura bagātinātāju, vai sāļu aizvietotāju vienlaikus lietošana var izraisīt kālija līmeņa serumā paaugstināšanos. 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, medikamentu vienlaikus lietošanas laikā rūpīgi jākontrolē litija līmenis.

Ja angiotenzīna II antagonisti tiek nozīmēti vienlaikus ar nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (piemēram, selektīvajiem COX-2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi (>3 g dienā) un neselektīvajiem NSPL), var novērot antihipertensīvā efekta samazināšanos.

Pacientiem ar iepriekš pastāvošiem nieru darbības traucējumiem vienlaikus nozīmēšana ar nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem var izraisīt nieru funkciju pasliktināšanos, ieskaitot iespējamu akūtu nieru mazspēju, kālija līmeņa paaugstināšanos serumā.

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 angiotenzīna receptorus bloķējošā

(ARB) terapija 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 angiotenzīna II receptoru antagonistiem vajadzētu pārtraukt nekavējoties, un, ja tas ir nepieciešams, uzsākt alternatīvu terapiju.

Ir zināms, ka angiotenzīna II receptoru antagonistu terapija grūtniecības otrā un trešā trimestru laikā izraisa fetotoksicitāti cilvēkiem (nomākta nieru funkcija, oligohidramnija, galvaskausa pārkaulošanās aizkavēšanās) un neonatālu toksicitāti (nieru mazspēja, hipotensija, hiperkaliēmija) (skatīt apakšpunktā 5.3 'Preklīniskie dati par drošību').

Ja losartāna lietošana notikusi kopš otrā grūtniecības trimestra, ieteicams veikt nieru un galvaskausa pārbaudi ar ultraskaņu.

Rūpīgi jāvēro vai neparādās hipotensijas pazīmes tiem jaundzimušajiem, kuru mātes lietoja losartānu (skatīt arī apakšpunktus 4.3 un 4.4).

Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai losartāns nonāk mātes pienā. Tomēr, losartāns nonāk žurku mātišu pienā. Losartāns ir kontrindicēts zīdīšanas periodā, jo var zīdainim izraisīt nevēlamas blakusparādības.

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 medikamenta devu.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

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

Kontrolētos klīniskos esenciālās hipertensijas pētījumos pacientiem ar hipertensiju un kreisā kambara hipertrofiju, hronisku sirds mazspēju, kā arī ar hipertensiju un 2. tipa diabētu ar nieru slimību, visbiežāk novērotā blakusparādība bija reibonis.

Hipertensija

Kontrolētos klīniskajos esenciālās hipertensijas pētījumos ar losartānu 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

Hipertensijas pacientiem ar kreisā kambara hipertrofiju

Kontrolētos klīniskos pētījumos hipertensijas pacientiem ar 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

Kontrolētos klīniskos pētījumos pacientiem ar sirds mazspēju ziņots par sekojošām blakusparādībām:

Nervu sistēmas traucējumi

Retāk: reibonis, galvassāpes

Reti: parestēzija

Sirds funkcijas traucējumi

Reti: ģibonis, sirds kambaru fibrilācija, cerebrovaskulārs notikums

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: hipotensija, ieskaitot ortostatisko hipotensiju

Respiratorās, 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

Hipertensija un II tipa diabēts ar nieru saslimšanu

Kontrolētā klīniskajā pētījumā 2. tipa diabēta pacientiem ar proteīnūriju (RENAAL pētījums, skatīt apakšpunktu 5.1) visbiežāk ziņotās ar losartāna lietošanu saistītās blakusparādības bija:

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: hipotensija

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: astēnija/nogurums

Izmeklējumi

Bieži: hipoglikēmija, hiperkaliēmija

Sekojošas blakusparādības biežāk novēroja pacientiem, kas lietoja losartānu nekā placebo:

Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi

Nezināmi: anēmija

Sirds funkcijas traucējumi

Nezināmi: sinkope, paātrināta sirdsdarbība

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Nezināmi: ortostatiskā hipotensija

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Nezināmi: caureja

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Nezināmi: muguras sāpes

Nieru un urīnceļu traucējumi

Nezināmi: urīnceļu infekcijas

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Nezināmi: gripai līdzīgi simptomi

Periods pēc zāļu reģistrācijas

Periodā pēc zāļu reģistrācijas ziņots par sekojošām blakusparādībām:

Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi

Nezināmi: anēmija, trombocitopēnija

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: paaugstināta jutība: anafilaktiskas reakcijas, angioneirotiskā tūska, tai skaitā balsenes un balss sparaugas pietūkums, kas izraisa elpceļu obstrukciju un/vai sejas, lūpu, balsenes un/vai mēles pietūkumu; dažiem no šiem pacientiem jau agrāk novērota angioneirotiskā tūska, lietojot citus medikamentus, tai skaitā AKE inhibitorus; vaskulīts, tai skaitā Henoha-Šēnleina purpura

Nervu sistēmas traucējumi

Nezināmi: migrēna

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības

Nezināmi: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Nezināmi: caureja

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi

Reti: hepatīts

Nezināmi: aknu funkcijas traucējumi

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nezināmi: nātrene, izsitumi, izsitumi

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Nezināmi: mialģija, artralģija

Nieru slimības

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)

Izmeklējumi

Kontrolētajā klīniskā esenciālās hipertensijas pētījumā klīniski svarīgas standarta laboratorisko rādītāju izmaiņas reti bija saistītas ar losartāna lietošanu. Retos gadījumos novēroja ALAT paaugstināšanos, un pēc terapijas pārtraukšanas tā parasti izzuda. Arteriālās hipertensijas pētījumos hiperkaliēmiju (seruma kālijs >5,5 mEq/l) novēroja 1,5% pacientu. Klīniskajā pētījumā 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar nefropātiju, 9,9% ar losartānu ārstēto pacientu un 3,4% placebo lietotāju attīstījās hiperkaliēmija (skatīt apakšpunktu 4.4, "Elektrolītu līdzsvara traucējumi").

Kontrolētā klīniskā pētījumā pacientiem ar sirds mazspēju ziņots par urīnvielas, kreatinīna un kālija līmeņa paaugstināšanos serumā.

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

4.9 Pārdozēšana

Intoksikācijas simptomi

Līdz šim nav datu par pārdozēšanu cilvēkiem. 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: Angiotensīna II receptoru antagonisti, monopreparāti, ATĶ 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 atrodami 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 sašķel 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 (vecākiem par 65 gadiem) 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 2. 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.

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

Cozaar 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.

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 ¹⁴C 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 polieksponenciāli 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 asinsķermenīšu parametru 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 (glotādas 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 kroplības.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Katras tabletes sastāvā ir sekojošas palīgvielas:

mikrokristāliskā celuloze (E460)
laktozes monohidrāts
preželatinizēta kukurūzas ciete
magnija stearāts (E572)
hidroksipropilceluloze (E463)
hipromeloze (E464)

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg un 100 mg satur kāliju sekojošos daudzumos: attiecīgi 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) un 8,48 mg (0,216 mEq).

Cozaar 12,5 mg tabletes var saturēt arī karnaubas vasku (E903), titāna dioksīdu (E171), indigokarmīna alumīnija laku (E132).

Cozaar 25 mg tabletes var saturēt arī karnaubas vasku (E903), titāna dioksīdu (E171).

Cozaar 50 mg tabletes var saturēt arī karnaubas vasku (E903), titāna dioksīdu (E171).

Cozaar 100 mg tabletes var saturēt arī karnaubas vasku (E903), titāna dioksīdu (E171).

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Cozaar 12,5 mg - PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 vai 500 tabletes. ABPE pudeles pa 100 tabletēm. Ir pieejami PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi devu titrēšanai pa 35 tabletēm (21 tablete pa 12,5 mg un 14 tabletes pa 50 mg) vai 28 tabletēm (21 tablete pa 12,5 mg un 7 tabletes pa 50 mg).

Cozaar 25 mg - PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 7 vai 28 tabletes.

Cozaar 50 mg - PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 vai 500 tabletes. ABPE pudeles pa 100 vai 300 tabletēm. PVH/alumīnija folijas/neilona blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 10, 14 un 28 tabletes. Ir pieejami PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi devu titrēšanai pa 35 tabletēm (21 tablete pa 12,5 mg un 14 tabletes pa 50 mg) vai 28 tabletēm (21 tablete pa 12,5 mg un 7 tabletes pa 50 mg).

Cozaar 100 mg - PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 vai 280 tabletes. ABPE pudeles pa 100 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

SIA „Merck Sharp & Dohme Latvija”
Skanstes iela 13
Rīga
Latvija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

96-0155 - Cozaar 50 mg apvalkotām tabletēm
04-0343 - Cozaar 100 mg apvalkotām tabletēm

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

2006. gada 1. augusts - Cozaar 50 mg apvalkotām tabletēm
2004. gada 5. jūlijs - Cozaar 100 mg apvalkotām tabletēm

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

04/2008

MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Kastīte Cozaar 12,5 mg apvalkoto tablešu blisteriem****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cozaar 12,5 mg apvalkotās tabletes

Losartan

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

Viena tablete satur 12,5 mg losartāna kālija sāls

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 vai 500 apvalkotās tabletes.

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

Blisteri uzglabāt kastītē.

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

[Aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**Blisteris Cozaar 12,5 mg apvalkotām tabletēm****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cozaar 12,5 mg apvalkotās tabletes

Losartan

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS**5. CITA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Kastīte ABPE pudelei ar Cozaar 12,5 mg apvalkotajām tabletēm****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cozaar 12,5 mg apvalkotās tabletes

Losartan

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

Viena tablete satur 12,5 mg losartāna kālija sāls

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

100 apvalkotās tabletes. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

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 pudelē.

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

[Aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Etikete ABPE pudelei ar Cozaar 12,5 mg apvalkotajām tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar 12,5 mg apvalkotās tabletes

Losartan

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

Viena tablete satur 12,5 mg losartāna kālija sāls

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

100 apvalkotās tabletes.

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 pudelē.

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

[Aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

N/A

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Kastīte blisteriem ar Cozaar 25 mg apvalkotajām tabletēm****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cozaar 25 mg apvalkotās tabletes

Losartan

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

Viena tablete satur 25 mg losartāna kālija sāls

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotās tabletes

28 apvalkotās tabletes

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

Blisteri uzglabāt kastītē.

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

[Aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**Blisteris ar Cozaar 25 mg apvalkotajām tabletēm****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cozaar 25 mg apvalkotās tabletes

Losartan

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS**5. CITA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte blisteriem ar Cozaar 50 mg apvalkotajām tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar 50 mg apvalkotās tabletes

Losartan

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

Viena tablete satur 50 mg losartāna kālija sāls

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 vai 500 tabletes.

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

Blisteri uzglabāt kastītē.

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

[Aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**Blisteris Cozaar 50 mg apvalkotajām tabletēm****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cozaar 50 mg apvalkotās tabletes

Losartan

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS**5. CITA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte ABPE pudelei ar Cozaar 50 mg apvalkotajām tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar 50 mg apvalkotās tabletes

Losartan

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

Viena tablete satur 50 mg losartāna kālija sāls

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

100 vai 300 tabletes.

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 pudelē.

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

[Aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Etikete ABPE pudelei ar Cozaar 50 mg apvalkotajām tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar 50 mg apvalkotās tabletes

Losartan

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

Viena tablete satur 50 mg losartāna kālija sāls

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

100 vai 300 tabletes.

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 pudelē.

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

[Aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte blisteriem ar Cozaar 100 mg apvalkotajām tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar 100 mg apvalkotās tabletes

Losartan

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

Viena tablete satur 100 mg losartāna kālija sāls

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vai 280 tabletes.

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

Blisteri uzglabāt kastītē.

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

[Aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**Blisteris ar Cozaar 100 mg apvalkotajām tabletēm****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cozaar 100 mg apvalkotās tabletes

Losartan

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS**5. CITA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte blisteriem ar Cozaar 100 mg apvalkotajām tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar 100 mg apvalkotās tabletes

Losartan

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

Viena tablete satur 100 mg losartāna kālija sāls

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

100 tabletes.

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 pudelē.

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

[Aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Etikete ABPE pudelei ar Cozaar 100 mg apvalkotajām tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar 100 mg apvalkotās tabletes

Losartan

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

Viena tablete satur 100 mg losartāna kālija sāls

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

100 tabletes.

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 pudelē.

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

[Aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte blisteriem (devu titrēšanai) ar Cozaar 12,5 mg un 50 mg apvalkotajām tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar 12,5 mg apvalkotās tabletes

Cozaar 50 mg apvalkotās tabletes

Losartan

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

Viena Cozaar 12,5 mg apvalkotā tablete satur 12,5 mg losartāna kālija sāls.

Viena Cozaar 50 mg apvalkotā tablete satur 50 mg losartāna kālija sāls.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

28 dienu uzsākšanas iepakojums

Katrs iepakojums satur kopumā 35 tabletes:

21 apvalkotā tablete pa 12,5 mg un 14 apvalkotās tabletes pa 50 mg losartāna kālija sāls.

Katrs iepakojums satur kopumā 28 tabletes:

21 apvalkotā tablete pa 12,5 mg un 7 apvalkotās tabletes pa 50 mg losartāna kālija sāls.

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

Blisteri uzglabāt kastītē.

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

[Aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**Trīsdaļīgs****Blisteris Cozaar 12,5 mg apvalkotajām tabletēm****Blisteris Cozaar 50 mg apvalkotajām tabletēm****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cozaar 12,5 mg apvalkotās tabletes

Cozaar 50 mg apvalkotās tabletes

Losartan

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.:

5. CITA

1. NEDĒĻA

(1.-7. diena)

1 tablete = 12,5 mg dienā

Vispirms lietojiet šo shēmu

2. NEDĒĻA

(8.-14. diena)

2 tabletes = 25 mg vienreiz dienā

3. NEDĒĻA

(15.-21. diena)

1 tablete = 50 mg dienā

4. NEDĒĻA

(22.-28. diena)

1 tablete = 50 mg dienā

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Cozaar **apvalkotās tabletes** Losartan potassium

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest 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 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.

Cozaar lieto:

- lai ārstētu pacientus ar paaugstinātu asinsspiedienu (hipertensiju);
- 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 esat grūtniece, ja Jums ir aizdomas par grūtniecību vai plānojat to (skatīt arī "Grūtniecība un zīdīšanas periods",
- ja Jūs barojat bērnu ar krūti.

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. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietotaj šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

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.

Pacienti ar paaugstinātu asinsspiedienu

Ārstēšanu parasti uzsāk ar 50 mg losartāna (viena Cozaar 50 mg tablete) 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 (divas Cozaar 50 mg tabletes) vienu reizi dienā.

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

Pacienti ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa diabētu

Ārstēšanu parasti uzsāk ar 50 mg losartāna (viena Cozaar 50 mg tablete) vienu reizi dienā. Atkarībā no Jūsu asinsspiediena izmaiņām, vēlāk losartāna devu var palielināt līdz 100 mg (divas Cozaar 50 mg tabletes) vienu reizi dienā.

Losartāna tabletes 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)

Pacienti ar sirds mazspēju

Ārstēšanu parasti uzsāk ar 12,5 mg losartāna (viena Cozaar 12,5 mg tablete) 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 (viena Cozaar 50 mg tablete) vienu reizi dienā.

Sirds mazspējas ārstēšanai losartānu parasti kombinē ar diurētiskajiem līdzekļiem (zāles kas pastiprina ūdens izvadišanu 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. Pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem losartāna lietošana nav ieteicama (skatīt apakšpunktu "Nelietojiet Cozaar šādos gadījumos").

Lietošana

Tabletes jānorij uzdzerot glāzi ūdens. Jums jālieto zāles katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Ir būtiski, ka Jūs turpināt Cozaar lietošanu, ja vien ārsts nenosaka citādi.

Ja esat lietojis Cozaar vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis par daudz tablešu vai Jūsu bērns ir norijis kādu tableti, 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, jautājiet 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 stacionēšanās.

Zāļu blakusparādības tiek iedalītas šādi:

ļoti bieži:	novēro vairāk kā 1 no 10 pacientiem,
bieži:	novēro 1 no 100 līdz 1 no 10 pacientiem,
retāk:	novēro 1 no 1000 līdz 1 no 100 pacientiem,
reti:	novēro 1 no 10000 līdz 1 no 1000 pacientiem,
ļoti reti:	novēro mazāk kā 1 no 10000 pacientiem,
nezināmi	(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 ortostatiskais efekts, piemēram, pieceļoties 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.

Nezināmi:

- 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,
- muguras sāpes un urīnceļu infekcija.

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.

Uzglabāt Cozaar oriģinālā iepakojumā.

Blistera iepakojumu atvērt tieši pirms lietošanas.

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

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Cozaar satur

Aktīvā viela ir losartāna kālija sāls.

Katra Cozaar 12,5 mg tablete satur 12,5 mg losartāna kālija sāls.

Katra Cozaar 25 mg tablete satur 25 mg losartāna kālija sāls.

Katra Cozaar 50 mg tablete satur 50 mg losartāna kālija sāls.

Katra Cozaar 100 mg tablete satur 100 mg losartāna kālija sāls.

Citas sastāvdaļas ir: mikrokristāliskā celuloze (E460), laktozes monohidrāts, preželatinizēta kukurūzas ciete, magnija stearāts (E572), hidroksipropilceluloze (E463), hipromeloze (E464).

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg un 100 mg satur kāliju sekojošos daudzumos: attiecīgi 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) un 8,48 mg (0,216 mEq).

Cozaar 12,5 mg tabletes var saturēt arī karnaubas vasku (E903), titāna dioksīdu (E171), indigokarmīna alumīnija laku (E132).

Cozaar 25 mg tabletes var saturēt arī karnaubas vasku (E903), titāna dioksīdu (E171).

Cozaar 50 mg tabletes var saturēt arī karnaubas vasku (E903), titāna dioksīdu (E171).

Cozaar 100 mg tabletes var saturēt arī karnaubas vasku (E903), titāna dioksīdu (E171).

Cozaar ārējais izskats un iepakojums

Cozaar 12,5 mg apvalkotās tabletes bez dalījuma līnijas, saturošas 12,5 mg losartāna kālija sāls.

Cozaar 25 mg apvalkotās tabletes bez dalījuma līnijas, saturošas 25 mg losartāna kālija sāls.

Cozaar 50 mg apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju, saturošas 50 mg losartāna kālija sāls.

Cozaar 100 mg apvalkotās tabletes bez dalījuma līnijas, saturošas 100 mg losartāna kālija sāls.

Cozaar ir pieejams sekojošos iepakojumos:

Cozaar 12,5 mg - PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 vai 500 tabletes. ABPE pudeles pa 100 tabletēm. Ir pieejami PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi devu titrēšanai pa 35 tabletēm (21 tablete pa 12,5 mg un 14 tabletes pa 50 mg) vai 28 tabletēm (21 tablete pa 12,5 mg un 7 tabletes pa 50 mg).

Cozaar 25 mg - PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 7 vai 28 tabletes.

Cozaar 50 mg - PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 vai 500 tabletes. ABPE pudeles pa 100 vai 300 tabletēm. PVH/alumīnija folijas/neilona blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 10, 14 un 28 tabletes. Ir pieejami PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi devu titrēšanai pa 35 tabletēm (21 tablete pa 12,5 mg un 14 tabletes pa 50 mg) vai 28 tabletēm (21 tablete pa 12,5 mg un 7 tabletes pa 50 mg).

Cozaar 100 mg - PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 vai 280 tabletes. ABPE pudeles pa 100 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

[Aizpilda nacionāli]

Ražotājs

[Aizpilda nacionāli]

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

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>
Austrija	Cosaar 12,5 mg - Filmtabletten
Austrija	Cosaar 50 mg - Filmtabletten
Austrija	Cosaar 100 mg - Filmtabletten
Beļģija	COZAAR 100 mg
Beļģija	COZAAR 50 MG
Beļģija	COZAAR 12,5 mg
Beļģija	COZAAR CARDIO START
Beļģija	LOORTAN 100 mg
Beļģija	LOORTAN 50 mg
Beļģija	LOORTAN 12,50 mg
Beļģija	LOORTAN CARDIO START
Bulgārija	Cozaar
Kipra	COZAAR
Dānija	Cozaar, Cozaar Startpakke
Igaunija	Cozaar, Cozaar 12,5 mg
Somija	Cozaar
Francija	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Francija	Cozaar 50 mg scored coated tablets
Vācija	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten
Vācija	LORZAAR 100 mg Filmtabletten
Vācija	LORZAAR 50 mg Filmtabletten
Vācija	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten
Vācija	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten
Vācija	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten
Vācija	PINZAAR 100 mg Filmtabletten
Vācija	PINZAAR 50 mg Filmtabletten
Vācija	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten
Grieķija	COZAAR
Ungārija	Cozaar
Īrija	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets
Īrija	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets
Īrija	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets
Itālija	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film
Itālija	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Itālija	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film
Itālija	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film
Itālija	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Itālija	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film

Itālija	LOSAPREX 50 mg kompreses, pārklātas ar plēvi
Itālija	LOSAPREX 12,5 mg kompreses, pārklātas ar plēvi
Itālija	LOSAPREX 100 mg kompreses, pārklātas ar plēvi
Latvija	Cozaar 50 mg plēvē pārklātas tabletes
Latvija	Cozaar 100 mg plēvē pārklātas tabletes
Lietuva	Cozaar (Losartan)
Luksemburga	COZAAR 100 mg
Luksemburga	COZAAR 50 MG
Luksemburga	COZAAR 12,5 mg
Luksemburga	COZAAR CARDIO START
Luksemburga	LOORTAN 100 mg
Luksemburga	LOORTAN 50 mg
Luksemburga	LOORTAN 12,50 mg
Luksemburga	LOORTAN CARDIO START
Malta	"Cozaar 100 mg"
Malta	tableti kombinācijā ar b'rita
	"Cozaar 50 mg"
	tableti kombinācijā ar b'rita
Nīderlande	Cozaar 50
Nīderlande	Cozaar 100
Polija	COZAAR
Portugāle	COZAAR
Portugāle	COZAAR 100 mg
Portugāle	COZAAR IC
Portugāle	COZAAR IC – Titulação
Portugāle	LORTAAN IC
Portugāle	LORTAAN IC- Titulação
Portugāle	LORTAAN
Portugāle	LORTAAN 100mg
Rumānija	COZAAR, kompreses, pārklātas ar plēvi, 50 mg
Slovēnija	Cozaar 12,5 mg plēvē pārklātas tabletes
Slovēnija	Cozaar 50 mg plēvē pārklātas tabletes
Slovēnija	Cozaar 100 mg plēvē pārklātas tabletes
Spānija	Cozaar 12,5 mg Inicio
Spānija	Cozaar 50 mg
Spānija	Cozaar 100 mg
Zviedrija	Cozaar 12,5 mg plēvē pārklātas tabletes
Zviedrija	Cozaar 12,5 mg + 50 mg plēvē pārklātas tabletes
Zviedrija	Cozaar 50 mg plēvē pārklātas tabletes
Zviedrija	Cozaar 100 mg plēvē pārklātas tabletes
Lielbritānija	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS
Lielbritānija	COZAAR 25 MG FILM-COATED TABLETS
Lielbritānija	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS
Islande	Cozaar
Norvēģija	Cozaar

Šī lietošanas instrukcija akceptēta