

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 Wien Austrija	Losartan potassium and hydrochlorothiazide Cosaar Plus - Filmtabletten	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien Austrija	Fortzaar-Filmtabletten	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brussels Beļģija	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brussels Beļģija	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Beļģija	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Beļģija	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Bulgārija	Merck Sharp & Dohme Bulgārija EOOD 55 Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia Bulgārija	Hyzaar	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Kipra	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Nīderlande	FORTZAAR	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Nīderlande	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Nīderlande	Cozaar Comp.	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Nīderlande	Cozaar Comp. Forte	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Nīderlande	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Nīderlande	Fortzaar	100 mg losartan potassium – 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Igaunija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Igaunija	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Igaunija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Igaunija	FORTZAAR	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem The Nīderlande	Cozaar Comp	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Somija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem The Nīderlande	Cozaar Comp	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem The Nīderlande	Cozaar Comp Forte	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francija	Fortzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francija	Hyzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francija	Fortzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francija	Hyzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francija	Fortzaar 100 mg/12,5 mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vācija	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vācija	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar Vācija	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vācija	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar, Vācija	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Vācija	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grieķija	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grieķija	HYZAAR 100/25	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Merck Sharp & Dohme Ungārija Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungārija	Hyzaar 50/12.5 mg	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Ungārija	Merck Sharp & Dohme Ungārija Ltd 50, Alkotás str. H-1123 Budapest, Ungārija	Hyzaar Forte 100/25 mg	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Lielbritānija	‘Cozaar’ Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Lielbritānija	Cozaar’ Comp 100mg/25mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Itālija	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Itālija	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G Fabbroni 6, 00191 Rome, Itālija	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rome, Itālija	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rome, Itālija	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Itālija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rome, Itālija	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg comprese rivestite con film	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rome, Itālija	LOSAZID 100 mg + 25 mg comprese rivestite con film	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvija, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvija	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvija, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvija	Fortzaar 100 mg/25 mg	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lietuva	FORTZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lietuva	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brussels, Beļģija	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brussels, Beļģija	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Beļģija	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Luksemburga	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Beļģija	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Lielbritānija	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksiņa b'rita	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Lielbritānija	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksiņa b'rita	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Lielbritānija	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksiņa b'rita	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Nīderlande	Cozaar Plus 100/12,5	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Nīderlande	Fortzaar 100/25	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Nīderlande	Hyzaar 50/12,5	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Polija	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Polija	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Polija	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Polija	HYZAAR FORTE	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	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 Plus	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	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 Plus	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	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	FORTZAAR	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Heptafarma- Companhia Farmacêutica, Sociedade Unipessoal, Lda Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugāle	SIAARA	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugāle	LORTAAN Plus	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugāle	LORTAAN Plus	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Portugāle	Frosst Portuguesa – Produtos Farmacêuticos, Lda. Quinte da Fonte Edifício Vasco da Gama, 19 P.O. BOX 214 Porto Salvo 2780-730 Paço d'Arcos, Portugāle	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	Merck Sharp & Dohme Rumānija S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, România	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimate filmate	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	Merck Sharp & Dohme Rumānija S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, România	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimate filmate	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovēnija	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovēnija	HYZAAR	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovēnija	FORTZAAR	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spānija	Cozaar Plus	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Spānija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spānija	Fortzaar	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Nīderlande	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Nīderlande	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Nīderlande	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Lielbritānija	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 12.5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īslande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Nīderlande	COZAAR-COMP 50/12.5MG	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īslande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Nīderlande	COZAAR-COMP Forte	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

Īslande	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Nīderlande	COZAAR-COMP 100/12.5MG	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem The Nīderlande	Cozaar Comp	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem The Nīderlande	Cozaar Comp	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem The Nīderlande	Cozaar Comp Forte	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	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 COMP. UN SAISTĪTO NOSAUKUMU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJAIS KOPSAVILKUMS (SKATĪT I PIELIKUMU)

Cozaar Comp. un *Cozaar Comp Forte* (losartāns/hidrohlortiazīds) ir ietverti zāļu apraksta (SPC) saskaņošanas sarakstā, ko sastādījusi koordinācijas grupa *CMD(h)* saskaņā ar grozīto Direktīvas 2001/83/EK 30. panta 2. punktu. Tā kā valsts līmenī ES dalībvalstis pieņem atšķirīgus lēmumus par minēto zāļu (un to saistīto nosaukumu) reģistrāciju, Dānija ir paziņojusi *CHMP/EMEA* Sekretariātam par oficiālu pārskatīšanas pieteikumu saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 30. panta grozījumiem, lai atrisinātu jautājumu par valsts līmenī noteiktu zāļu aprakstu atšķirībām un tādējādi saskaņotu atšķirīgos šos zāļu aprakstus visā Eiropas Savienībā.

Losartāns ir orāli aktīvs angiotenzīna II (Ang- II) receptora antagonists, kas iedarbojas uz AT1 receptora apakštipu un tādējādi bloķē Ang- II iedarbību renīna angiotenzīna sistēmas (RAS) kaskādē. Hidrohlortiazīds (HCTZ) ir diurētisks tiazīda preparāts, kas ir lietots arī kā antihipertensīvais līdzeklis. HCTZ diurētiskā iedarbība samazina plazmas tilpumu un rezultātā palielina renīna aktivitāti plazmā un aldosterona sekrēciju, K⁺ un HCO₃⁻ zudumu urīnā un samazina K⁺ plazmā.

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)

- Esenciālas hipertensijas ārstēšana pacientiem, kuriem asinsspiedienu adekvāti neregulē hidrohlortiazīda vai losartāna monoterapija.

Iedarbība un drošums ir noteikts indikācijai „esenciālas hipertensijas ārstēšana pacientiem, kuriem asinsspiedienu adekvāti neregulē hidrohlortiazīda vai losartāna monoterapija”. Tādēļ Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) ir uzskatījusi šo indikāciju par pieņemamu.

- Pirmais pasākums, ārstējot mērenas un smagas hipertensijas pacientus un pacientus ar lielu vai ļoti lielu kreisā ventrikula hipertrofiju.

CHMP ir secinājusi, ka norādījums hipertensijas sākumā ārstēt ar fiksētas devas kombināciju (FDK) nedod pozitīvu ieguvuma un riska attiecību un tādēļ nav pieņemams.

Iegūtie dati nepierāda, ka pirmās kārtas terapija ar FDK ir labāka, salīdzinot ar pakāpenisku pieeju apstiprinātās indikācijas ietvaros. Vērā ņemami neatšķirās smagas hipertensijas pacientu skaits, kuriem pirmajās 4 nedēļās būtiski pazeminājās asinsspiediens. Vairāk nekā 50% no tiem pacientiem, kas sasniedza vajadzīgo asinsspiediena līmeni ar FDK 4 nedēļu laikā, kombinācija nebija vajadzīga. Ilgākā laikā šie pacienti (9,4%) būtu pārāk ilgi ārstēti ar FDK. Salīdzinot ar tikai 8,2% pacientu, kuri var sasniegt vajadzīgo asinsspiediena līmeni nedaudz ātrāk nekā ar pakāpenisko pieeju, riska un ieguvuma attiecība ir negatīva gan smagas hipertensijas pacientiem, gan pacientiem ar vieglu vai mērenu hipertensiju.

Tā kā reģistrētas apliecības īpašnieks (RAĪ) nav iesniedzis datus, kas skaidri pierādītu, kura pacientu populācija gūtu labumu no FDK attiecībā uz kardiovaskulāras slimības ārstēšanas iznākumu, pirmās kārtas terapijā varētu novērtēt ieguvuma un riska attiecību, un *CHMP* nesniedz šīs indikācijas pamatojumu.

- Samazināts kardiovaskulāras saslimšanas un mirstības risks hipertensijas pacientiem ar kreisā ventrikula hipertrofiju.

Izskatīšanas procedūras laikā RAĪ ierosināja mainīt indikāciju un aizvietot vārdus „kardiovaskulāras saslimšanas un mirstības” risks ar „insulta” risku. Jau iepriekš *LIFE pētījums* bija novērtēts, un tā rezultātā bija reģistrēta plašākā indikācija, proti, kardiovaskulāras (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 sirdslēkmi 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 bija pierādīts, ka beta blokāde atsevišķi vai kopā ar diurētiskām zālēm samazina daudzu KV gadījumu biežumu par 15-45%. LIFE pētījumā tika novērots papildu ieguvums ārstēšanā ar losartānu attiecībā uz insultiem, un līdzīgs efekts tika 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”, uz FDK attiecas tālāk minētie apsvērumi.

CHMP puda bažas, ka nav dokumentētu pierādījumu, vai katra no *Cozaar Comp.* sastāva vielām (losartāns un HCTZ) ietekmē pieteikto indikāciju, kā to pieprasa Vādlinijas par fiksētas devas kombinētiem preparātiem (*The Note for Guidance on fixed dose combination products*). Losartāna grupā 44% pacientu saņēma HCTZ, bet atenolola grupā – 38% pacientu. RAĪ nav sniedzis datus, kas pierādītu, ka pacienti, kuri saņēma HCTZ, bija klīniski labvēlīgākā situācijā attiecībā uz klīniskajiem gala rezultātiem, salīdzinot ar tiem, kas nesaņēma HCTZ. RAĪ pieprasīja iesniegt drošības un efektivitātes datus par šīm pacientu apakšgrupām (Losartāns, Atenolols, Losartāns + HCTZ, Atenolols + HCTZ), lai gūtu labāku priekšstatu par HCTZ nozīmi vispārējā ieguvuma un riska attiecībā. Turklāt HCTZ viena paša preventīvā indikācija, pamatojoties uz LIFE pētījuma datiem, nav uzskatāma par apstiprināmu.

Tādēļ CHMP uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība indikācijai „kardiovaskulāras saslimšanas un mirstības riska (vai insulta riska) samazinājums hipertensijas pacientiem ar kreisā ventrikula hipertrofiju” ir negatīva un ka šī indikācija nav pieņemama attiecībā uz FDK.

4.3. iedaļa – Kontrindikācijas

CHMP uzskata, ka visu ES dalībvalstu zāļu aprakstos jāietver šādas kontrindikācijas: smagi nieru darbības traucējumi, elektrolītu apmaiņas traucējumi, piemēram, hiponatriēmija, hipokaliēmija, hiperkalciēmija; hiperurēmija; grūtniecība un bērna zīdīšana, Lapp laktozes deficīts, aknu darbības nepietiekamība, Adisona slimība. Ņemot vērā to, ka kopējā pediatrijas darba grupa joprojām vēl veidojas, noteiktu pētījumu darbību attiecībā uz bērniem un jauniešiem var veikt tikai pēc procedūras galīgās noteikšanas.

4.4. iedaļa – Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā:

CHMP uzskata, ka visu ES dalībvalstu zāļu aprakstos ir jāietver tālāk minētie brīdinājumi: hemodialīze, melnās rases pacienti, obstruktīva vārstuļu saslimšana, ķirurģiska iejaukšanās/anestēzija. Ņemot vērā to, ka kopējā pediatrijas darba grupa joprojām vēl veidojas, noteiktu pētījumu darbību attiecībā uz bērniem un jauniešiem var veikt tikai pēc procedūras galīgās noteikšanas.

Grūtniecība un bērna zīdīšana

CHMP uzskata, ka teksts attiecībā uz grūtniecību un bērna zīdīšanas periodu zāļu aprakstā (4.3., 4.4. un 4.6. iedaļa) ir jāgroza, ietverot tajā Farmaceutiskās uzraudzības darba grupas (*PhVWP*) ziņojuma rezultātu attiecībā uz ACE inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru antagonistiem (*AIIRAs*), kā arī rekomendācijas par šo līdzekļu lietošanu grūtniecības pirmajos trīs mēnešos (*EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007*). Grūtniecība un bērna zīdīšana ir jānorāda kā kontrindikācijas, attiecīgi rediģējot zāļu apraksta 4.3., 4.4. un 4.6. iedaļu, kā arī attiecīgās iedaļas zāļu lietošanas pamācībā.

PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARĶĒJUMA UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM

Tā kā

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

- reģistrācijas apliecības īpašnieku 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:

- hipertensijas pacientu ārstēšana, ja pacienta asinsspiedienu adekvāti neregulē losartāna vai hidrohlortiazīda lietošana.

- CHMP ir secinājusi, ka dati neapstiprina tālāk minētās indikācijas, kas tādēļ ir svītrojamas no reģistrācijas apliecības:

- kā pirmais ārstēšanas pasākums mērenas un smagas hipertensijas pacientiem un pacientiem ar lielu vai ļoti lielu kardiovaskulāro risku;
- kardiovaskulāras saslimšanas un mirstības (vai insulta riska) mazināšana hipertensijas pacientiem ar kreisā ventrikula hipertrofiju.

- Grūtniecība un bērna zīdīšana jānosaka kā kontrindikācijas un jāietver attiecīga teksta redakcija zāļu apraksta 4.3., 4.4. un 4.6. iedaļā, kā arī lietošanas pamācības attiecīgajās iedaļās.

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

PIELIKUMS III
ZĀĻU APRAKSTS,
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar Comp un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 50/12,5 mg apvalkotās tabletes
Cozaar Comp un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 100/12,5 mg apvalkotās tabletes
Cozaar Comp un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 100/25 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Katra tablete satur aktīvās vielas 50 mg losartāna [lorsartan] (kālija sāls veidā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda [hydrochlorothiazide] (HCTZ).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Katra tablete satur aktīvās vielas 100 mg losartāna [lorsartan] (kālija sāls veidā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda [hydrochlorothiazide] (HCTZ).

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Katra tablete satur aktīvās vielas 100 mg losartāna [lorsartan] (kālija sāls veidā) un 25 mg hidrohlortiazīda [hydrochlorothiazide] (HCTZ).

Palīgvielas

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Katra tablete satur 63,13 mg laktozes monohidrāta.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Katra tablete satur 88,40 mg laktozes monohidrāta.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Katra tablete satur 126,26 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Dzeltenas, ovālas apvalkotās tabletes ar marķējumu "717" vienā pusē un gludu vai ar dalījuma līniju otru pusi.

Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes sadalīšanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Baltas, ovālas apvalkotās tabletes ar marķējumu "745" vienā pusē un gludu otru pusi.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Gaiši dzeltenas, ovālas apvalkotās tabletes ar marķējumu "747" vienā pusē un gludu otru pusi.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Cozaar Comp un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) indicēti esenciālās hipertensijas ārstēšanai pacientiem, kuriem asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt tikai ar losartānu vai hidrohlortiazīdu.

4.2 Devas un lietošanas veids

Cozaar Comp var lietot kopā ar citiem hipotensīviem līdzekļiem.
Cozaar Comp tabletes jānorij uzdzerot glāzi ūdens.
Cozaar Comp var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Hipertensija

Losartāns un hidrohlortiazīds nav paredzēts terapijas uzsākšanai, bet gan pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt tikai ar losartāna kālija sāli vai hidrohlortiazīdu.

Iesaka veikt atsevišķo sastāvdaļu (losartāna un hidrohlortiazīda) devu titrēšanu.

Pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt, var apsvērt monoterapijas tiešo nomaiņu uz kombinēto terapiju, ja tas ir klīniski pamatots.

Parastā uzturošā Cozaar Comp deva ir viena Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg (losartāns 50 mg/HCTZ 12,5 mg) tablete vienu reizi dienā. Pacientiem, kuru atbildes reakcija uz ārstēšanu ar Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg nav adekvāta, devu var palielināt līdz vienai Cozaar Comp 100 mg/25 mg (losartāns 100 mg/ HCTZ 25 mg) tabletei vienu reizi dienā. Maksimālā deva ir viena Cozaar Comp 100 mg/25 mg tablete vienu reizi dienā. Parasti hipotensīvo iedarbību var novērot trīs līdz četru nedēļu laikā pēc terapijas uzsākšanas. Pacientiem, kuriem Cozaar deva titrēta līdz 100 mg un nepieciešama papildu asinsspiediena kontrole, ir pieejamas Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg (losartāns 100 mg/ HCTZ 12,5 mg) tabletes.

Lietošana pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem un pacientiem ar hemodialīzi:

Pacientiem ar mēreniem nieru funkcijas traucējumiem (t.i. kreatinīna klīrens 30-50 ml/min) sākuma deva nav jāpielāgo. Losartāna un hidrohlortiazīda tabletes neiesaka pacientiem ar hemodialīzi. Losartāna un hidrohlortiazīds tabletes nevar lietot pacientiem ar smagiem nieru funkcijas traucējumiem (t.i. kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt apakšpunktu 4.3).

Lietošana pacientiem ar intravaskulārā tilpuma deficītu:

Pirms losartāna/HCTZ tablešu lietošanas intravaskulāro tilpuma un/vai nātrija deficītu jākompensē.

Lietošana pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem:

Losartāns/HCTZ ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.3).

Lietošana gados vecākiem pacientiem

Gados vecākiem pacientiem parasti deva nav jāpielāgo.

Lietošana bērniem un pusaudžiem (< 18 gadiem):

Nav pieredzes lietošanai bērniem un pusaudžiem. Tādēļ bērniem un pusaudžiem losartānu/hidrohlortiazīdu lietot nedrīkst.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret losartānu, sulfonamīdu atvasinājumiem (kā hidrohlortiazīdu) un/vai jebkuru no palīgvielām.
- Pret ārstēšanu rezistenta hipokaliēmija vai hiperkalciēmija.
- Smagi aknu darbības traucējumi; holestāze un obstruktīvas žultsceļu slimības.
- Refraktārā hiponatriēmija.
- Simptomātiskā hiperurikēmija/podagra.
- Otrais un trešais grūtniecības trimestris (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6).
- Zīdīšanas periods (skatīt apakšpunktu 4.6).
- Smagi nieru darbības traucējumi (t.i. kreatinīna klīrenss <30 ml/min).
- Anūrija.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Losartāns

Angioneirotiskā tūska

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

Hipotensija un intravaskulāra tilpuma deficīts:

Pacientiem, kam ir intravaskulāra 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. Šādi stāvokļi ir jākorrigē pirms Cozaar Comp tablešu nozīmēšanas (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.3).

Elektrolītu līdzsvara traucējumi:

Pacientiem ar nieru mazspēju, ar vai bez cukura diabēta, bieži ir novērojami elektrolītu līdzsvara traucējumi, ko ir nepieciešams korigēt. Tādēļ rūpīgi vajadzētu kontrolēt kālija un kreatinīna koncentrācija plazmā, īpaši pacientiem ar sirds mazspēju un kreatinīna klīrensu starp 30-50 ml/min. Nav ieteicams lietot losartānu/ hidrohlorotiazīdu vienlaikus ar kāliju aizturošiem 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, Cozaar Comp piesardzīgi jālieto pacientiem ar viegliem vai mēreniem aknu funkcijas traucējumiem. Nav losartāna lietošanas pieredzes pacientiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem. Tādēļ Cozaar Comp ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem (skatīt apakšpunktus 4.2, 4.3 un 5.2).

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 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.

Losartānu vajadzētu lietot ar piesardzību pacientiem ar bilaterālu nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi.

Nieru transplantācija

Nav pieredzes pacientiem ar nesen veiktu nieru transplantāciju.

Primārs hiperaldosteronisms

Pacientiem ar primāru hiperaldosteronismu parasti nav atbildes reakcijas uz antihipertensīviem līdzekļiem, kuri iedarbojas, inhibējot renīna-angiotenzīna sistēmu. Tāpēc Cozaar Comp 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.

Aortas un mitrālās vārstulu stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

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

Etniskās atšķirības

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.

Grūtniecība

Cozaar Comp lietošanu grūtniecības laikā uzsākt nedrīkst. Ja vien netiek uzskatīts, ka nepārtraukta losartāna/HCTZ 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 Cozaar Comp nekavējoties jāpārtrauc, un ja nepieciešams, jāuzsāk alternatīva ārstēšana (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.6).

Hidrohlortiazīds

Hipotensija un elektrolītu/šķidruma līdzsvara traucējumi

Kā lietojot visus hipotensīvos līdzekļus, daži pacientiem var attīstīties simptomātiska hipotensija. Pacienti jānovēro, vai neattīstās tādi šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumu klīniskie simptomi kā, piemēram, šķidruma zudums, hiponatriēmija, hipohlorēmiskā alkalozē, hipomagnēmija vai hipokaliēmija, kas var rasties masīvas caurejas vai vemšanas rezultātā. Šādiem pacientiem atbilstošos laika intervālos jāveic periodiska elektrolītu kontrole serumā. Pacientiem ar tūsku karstā laikā var rasties dilūcijas hiponatriēmija.

Metabolā un endokrīnā ietekme

Ārstēšana ar tiazīdiem var traucēt glikozes toleranci. Var rasties nepieciešamība koriģēt pretdiabēta medikamentu devas (skatīt apakšpunktu 4.5). Tiazīdu terapijas laikā var manifestēties slēptais cukura diabēts.

Tiazīdi var samazināt kalcija izdalīšanos ar urīnu, un var būt par cēloni intermitējošam nelielam kalcija līmeņa pieaugumam serumā. Izteikta hiperkalcēmija var liecināt par slēptu hiperparatireozi. Pirms analīžu veikšanas paratireoīdo dziedzeru funkciju izvērtējumam, tiazīdu lietošana jāpārtrauc.

Holesterīna un triglicerīdu līmeņa pieaugums var būt saistīts ar tiazīdu lietošanu diurētiskai terapijai.

Tiazīdu terapija atsevišķiem pacientiem var izraisīt hiperurikēmiju un/vai podagru. Tā kā losartāns pazemina urīnskābes līmeni, losartāns kombinācijā ar hidrohlortiazīdu samazina diurētisko līdzekļu izraisīto hiperurikēmiju.

Aknu funkcijas traucējumi

Tiazīdi piesardzīgi jālieto pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem vai progresējošu aknu slimību, jo var rasties intrahepatiska holestāze, un nelielas šķidruma un elektrolītu līdzsvara izmaiņas var veicināt aknu komu. Cozaar Comp ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem (skatīt apakšpunktus 4.3 un 5.2).

Cita ietekme

Pacientiem, kuri saņem tiazīdus, neatkarīgi no alerģijas vai bronhiālas astmas esamības anamnēzē, var būt paaugstinātas jutības reakcijas. Ir saņemti ziņojumi par sistēmiskās sarkanās vilkēdes saasināšanos vai aktivizēšanos pacientiem, kuri lietoja tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus.

Palīgvielas

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju (skatīt apakšpunktu 6.1).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Losartāns

Ziņots, ka rifampicīns un flukonazols samazina aktīvā metabolīta koncentrācija plazmā. Šo mijiedarbību klīniskā nozīme nav zināma.

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 aizvietošanu vienlaikus lietošana var izraisīt kālija līmeņa serumā paaugstināšanos. Vienlaikus ārstēšana nav vēlama.

Tāpat kā ar citām zālēm, kas ietekmē nātrija izvadīšanu, var būt samazināta litija izvade. Tādēļ gadījumā, kad litija sāļi tiek lietoti vienlaikus ar angiotenzīna II receptoru antagonistiem, rūpīgi jākontrolē litija līmenis serumā.

Ja angiotenzīna II antagonisti tiek nozīmēti vienlaikus ar nesteroidāliem 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 nesteroidāliem pretiekaisuma līdzekļiem var izraisīt nieru funkciju pasliktināšanos, ieskaitot iespējamu akūtu nieru mazspēju, kālija līmeņa paaugstināšanos serumā.

Kombinācija jālieto ar piesardzību, īpaši gados vecākiem pacientiem. Jābūt adekvātai hidratācijai, un jādomā par nepieciešamību monitorēt nieru funkciju pēc vienlaikus terapijas uzsākšanas un periodiski arī vēlāk.

Pacientiem ar traucētu nieru funkciju, kuri tiek ārstēti ar nesteroidāliem pretiekaisuma līdzekļiem, tai skaitā selektīvajiem ciklooksigenāzes inhibitoriem, vienlaikus angiotenzīna II receptoru antagonistu lietošana var izraisīt tālāku nieru funkcijas pasliktināšanos. Pārtraucot terapiju, nieru funkcijas izmaiņas parasti ir atgriezeniskas.

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.

Hidrohlorotiazīds

Lietojot vienlaikus, sekojošie medikamenti var mijiedarboties ar tiazīda grupas diurētiskajiem līdzekļiem:

Alkohols, barbiturāti, narkotikas vai antidepresanti:

Var pastiprināties ortostatiskā hipotensija.

Pretdiabēta medikamenti (perorālie un insulīns):

Ārstēšana ar tiazīdu var ietekmēt glikozes toleranci. Var rasties nepieciešamība korigēt pretdiabēta medikamentu devas. Metformīns jāordinē uzmanīgi laktacidozes riska dēļ, ko varētu izsaukt iespējamā hidrohlorotiazīda izraisītā funkcionālā nieru mazspēja

Citi hipotensīvie medikamenti:

Savstarpēji papildinoša iedarbība.

Holestiramīns un holestipola sveķi:

Anjonu apmaiņas sveķu klātbūtnē ir traucēta hidrohlortiazīda uzsūkšanās. Viena holestiramīna vai holestipola sveķu deva saista hidrohlortiazīdu un samazina tā uzsūkšanos no gremošanas trakta atbilstoši par pat 85 un 43 procentiem.

Kortikosteroīdi, AKTH (adrenokortikotropais hormons):

Pastiprina elektrolītu zudumu, īpaši hipokaliēmiju.

Asinsvadus sašaurinošie amīni (piemēram, adrenalīns):

Iespējama samazināta atbildes reakcija uz asinsvadus sašaurinošiem amīniem, kas nav pietiekama, lai nepieļautu to lietošanu.

Nedepolarizējošie skeleta muskulatūras relaksanti (piemēram, tubokurārīns):

Iespējama atbildes reakcijas palielināšanās uz muskuļu relaksantiem.

Litījs:

Diurētikas samazina litija nieru klīrensu un ievērojami paaugstina litija toksicitātes risku; vienlaikus lietot neiesaka.

Zāles, ko izmanto podagras ārstēšanai (piemēram, probenecīds, sulfīnpirazons un alopurinols)

Tā kā hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā, var būt nepieciešamība atbilstoši pielāgot urīkozurisko līdzekļu zāļu devas. Var būt nepieciešama probenecīda vai sulfīnpirazona devas palielināšana. Vienlaicīgi ordinējot tiazīdus un alopurinolu, var palielināties paaugstinātas jutības reakciju iespējamība.

Antiholīnērgiskie līdzekļi (piemēram, atropīns, beperidēns)

Var palielināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu bioloģisko pieejamību, pazeminot kuņģa un zarnu trakta motilitāti un kuņģa iztukšošanās ātrumu.

Citotoksiskie līdzekļi (piemēram, ciklofosfamīds, metotreksāts)

Tiazīdi var samazināt citotoksisko līdzekļu nieru ekskrēciju, līdz ar to potencējot to mielosupresīvos efektus.

Salicilāti

Lietojot salicilātus lielās devās, hidrohlortiazīds var pastiprināt salicilātu toksisko iedarbību uz centrālo nervu sistēmu.

Metildopa

Lietojot vienlaikus hidrohlortiazīdu un metildopu, atsevišķos gadījumos ziņots par hemolītisko anēmiju.

Ciklosporīni

Vienlaikus ārstēšana ar ciklosporīniem var palielināt hiperurikēmijas un podagras veida komplikāciju risku.

Sirds glikozīdi

Tiazīdu izraisīta hipokaliēmija vai hipomagnēmija veicina sirds glikozīdu izraisīto aritmijas sākumu.

Zāles, kuru darbību izmaina kālija līmenis serumā

Ordinējot vienlaicīgi losartānu/hidrohlortiazīdu un zāles, kuru darbību izmaina kālija līmenis serumā (piemēram, sirds glikozīdi, antiaritmiskie līdzekļi), periodiski rekomendē kontrolēt kālija seruma līmeni un EKG. Tas jāveic arī vienlaicīgi lietojot zāles (kas ietver arī dažus antiaritmiskos līdzekļus), kuras ir hipokaliēmijas izraisīti faktori, kas var izsaukt *torsades de pointes* (ventrikulāras tahikardijas) lēkmes un norādītas zemāk uzskaitītajos punktos:

- I a klases antiaritmiskie līdzekļi (piemēram, hinidīns, hidrohinidīns, dizopiramīds).
- III klases antiaritmiskie līdzekļi (piemēram, amiodarons, sotalolols, dofetilīds, ibutilīds).

- Daži psihotropie līdzekļi (piemēram, tioridazīns, hlorpromazīns, levomepromazīns, trifluoperazīns, ciamemazīns, sulpirīds, sultoprīds, amisulprīds, tiapīds, pimozīds, haloperidols, droperidols).
- Citi: (piemēram, bepridils, cisaprīds, difemanils, eritromicīns IV, halofantrīns, mizolastīns, pentamidīns, terfenadīns, vinkamīns IV).

Kalcija sāļi

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var palielināt kalcija līmeni serumā, mazinot tā izdalīšanos. Ja nepieciešams ordinēt kalcija preparātus, jākontrolē kalcija līmenis serumā un atbilstoši jāpielāgo kalcija deva.

Zāļu/laboratorisko izmeklējumu mijiedarbība

Tā kā tiazīdi ietekmē kalcija metabolismu, tie var traucēt paratiroīdā dziedzera funkcijas testus (skatīt apakšpunktu 4.4).

Karbamazepīns

Simptomātiskas hiponatriēmijas risks. Nepieciešama klīniska un bioloģiska kontrole.

Jodu saturošas kontrastvielas

Diurētisko līdzekļu izraisītas dehidratācijas gadījumā pastāv paaugstināts akūtas nieru mazspējas risks, sevišķi lietojot jodu saturošu zāles lielās devās.

Pirms lietošanas jānodrošina pacientu hidratācija.

Amfotericīns B (parenterāli), kortikosteroīdi, AKTH vai stimulējošie caurejas līdzekļi

Hidrohlortiazīds var pastiprināt elektrolītu līdzsvara traucējumus, sevišķi hipokaliēmiju.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

Cozaar Comp lietošana nav ieteicama grūtniecības pirmajā trimestrī (skatīt apakšpunktu 4.4). Cozaar Comp lietošana ir kontrindicēta grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī (skatīt apakšpunktu 4.3 un 4.4). Epidemioloģiskā pieredze attiecībā uz teratogenitātes risku pēc ACE inhibitoru iedarbības grūtniecības pirmā trimestra laikā nav pārliecinoša, tādēļ nevar izslēgt nelielu riskapalielināšanos. 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 Cozaar Comp 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 Cozaar Comp (skatīt arī apakšpunktus 4.3 un 4.4).

Hidrohlortiazīds var samazināt gan plazmas tilpumu, gan dzemdes-placentas asins plūsmu. Tiazīdi šķērso placentāro barjeru un nonāk nabassaites asinīs. Iespējami augļa elektrolītu līdzsvara traucējumi un tādas pašas reakcijas kā pieaugušajiem. Jaundzimušajiem iespējama trombocitopēnija, kā arī ir dati par augļa un jaundzimušo dzeltes iespējamību, ja mātes lietojušas tiazīdus.

Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai losartāns nonāk mātes pienā. Turpretī, losartāns nonāk žurku mātiņu pienā. Tiazīdi nonāk mātes pienā un var kavēt laktāciju. Tā kā iespējama nelabvēlīga ietekme uz zīdaini, Cozaar Comp ir kontrindicēts zīdīšanas periodā (skatīt apakšpunktu 4.3).

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Zemāk uzskaitītas blakusparādības sagrupētas pēc orgānu sistēmu klases un sastopamības biežuma, izmantojot sekojošus nosacījumus:

Ļoti bieži: $\geq 1/10$
Bieži: $\geq 1/100, < 1/10$
Retāk: $\geq 1/1\,000, \leq 1/100$
Reti: $\geq 1/10\,000, \leq 1/1\,000$
Ļoti reti: $\leq 1/10\,000$
Nezināmi: $\leq 1/10\,000$
(nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Klīniskajos pētījumos ar losartāna kālija sāli un hidrohlortiazīdu netika novērotas īpašas šai medikamentu kombinācijai raksturīgas blakusparādības. Novērotās blakusparādības aprobežojās ar tām, kas iepriekš novērotas losartāna kālija sālim un/vai hidrohlortiazīdam.

Kontrolētajos esenciālās hipertensijas klīniskajos pētījumos vienīgā blakusparādība, kuras izcelsme tika saistīta ar medikamenta lietošanu un ko novēroja vairāk nekā 1% pacientu (losartāna un hidrohlortiazīda terapijas grupā) un biežāk nekā placebo grupā, bija reibonis.

Zemāk uzskaitītas pēcreģistrācijas periodā papildus novērotās blakusparādības:

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi

Reti: hepatīts

Izmeklējumi

Reti: hiperkaliēmija, ALAT līmeņa paaugstināšanās

Papildus blakusparādības, kuras tika novērotas lietojot vienu no atsevišķām sastāvdaļām un kuras var būt iespējamās lietojot losartāna kālija sāli/ hidrohlortiazīdu, ir sekojošas:

Losartāns

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Retāk: anēmija, Henoha-Šēnleina purpura, ekhimoze, hemolīze

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: anafilaktiskas reakcijas, angioneirotiskā tūska, nātrene

Metabolisma un barošanās traucējumi

Retāk: anoreksija, podagra

Psihiskie traucējumi

Bieži: bezmiegs

Retāk: nemiers, uztraukums, panika, apmulsums, depresija, murgaini sapņi, miega traucējumi, miegainība, atmiņas traucējumi

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: galvassāpes, reibonis

Retāk: nervozitāte, parestēzija, perifēriska neiropātija, trīce, migrēna, ģībonis

Acu slimības

Retāk: redzes miglošanās, dedzinošas sāpes acīs, konjunktivīts, redzes asuma samazināšanās

Ausu un labirinta bojājumi

Retāk: *vertigo*, džinkstēšana ausīs

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: hipotensija, ortostatiskā hipotensija, sāpes krūšukaulā, stenokardija, 2. pakāpes AV blokāde, cerebrovaskulārs notikums, miokarda infarkts, sirdsklauves, aritmijas (priekškambaru fibrilācija, sīnusa bradikardija, tahikardija, ventrikulārā tahikardija, sirds kambaru fibrilācija)

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: vaskulīts

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības

Bieži: klepus, augšējo elpceļu infekcijas, aizlikts deguns, sinusīts, deguna dobumu slimības

Retāk: diskomforta sajūta rīklē, faringīts, laringīts, aizdusa, bronhīts, deguna asiņošana, iesnas, aizlikti elpceļi

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: sāpes vēderā, slikta dūša, caureja, dispepsija

Retāk: aizcietējums, zobu sāpes, sausums mutē, flatulence, gastrīts, vemšana

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi

Nezināmi: aknu darbības traucējumi

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: alopēcija, dermatīts, sausa āda, eritēma, piesarkums, fotosensitivitātes reakcijas, nieze, izsitumi, nātrene, svīšana

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: muskuļu krampji, muguras sāpes, sāpes kājās, muskuļu sāpes

Retāk: sāpes rokās, locītavu pietūkums, sāpes ceļgalos, kaulu-muskuļu sāpes, sāpes plecos, stīvums, sāpes locītavās, locītavu iekaisums, išiass, muskuļu saišu sāpes, muskuļu vājums

Nieru un urīnceļu traucējumi

Retāk: niktūrija, poliūrija, urīnceļu infekcija

Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības

Retāk: samazināta dzimumtieksme, impotence

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: astēnija, nogurums, sāpes krūtīs

Retāk: sejas tūska, drudzis

Izmeklējumi

Bieži: hiperkaliēmija, mērena hematokrīta un hemoglobīna samazināšanās

Retāk: mērena urīnvielas un kreatinīna līmeņu paaugstināšanās serumā

Ļoti reti: aknu fermentu un bilirubīna paaugstināšanās.

Hidrohlorotiazīds

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Retāk: agranulocitoze, aplastiskā anēmija, hemolītiskā anēmija, leukopēnija, purpura, trombocitopēnija

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: anafilaktiska reakcija

Metabolisma un barošanās traucējumi

Retāk: anoreksija, hiperglikēmija, hiperurikēmija, hipokaliēmija, hiponatriēmija

Psihiskie traucējumi

Retāk: bezmiegs

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: galvassāpes

Acu slimības

Retāk: pārejoša redzes miglošanās, ksantopsija

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Retāk: nekrotizējošs angīts (vaskulīts, ādas vaskulīts)

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: elpceļu slimības, tai skaitā pneimonija un plaušu tūska

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk: siekalu dziedzeru iekaisums, spazmas, kuņģa kairinājums, slikta dūša, vemšana, caureja, aizcietējums

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi

Retāk: dzelte (intrahepatiskā holestatiskā dzelte), pankreatīts

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: fotosensitivitātes reakcijas, nātrene, toksiskā epidermālā nekrolīze

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Retāk: muskuļu krampji

Nieru un urīnceļu traucējumi

Retāk: glikozūrija, intersticiāls nefrīts, nieru funkcijas traucējumi, nieru mazspēja

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Retāk: drudzis, reibonis

4.9 Pārdozēšana

Nav pieejama specifiska informācija par Cozaar Comp pārdozēšanas terapiju. Nepieciešama simptomātiska un uzturoša terapija. Jāpārtrauc Cozaar Comp lietošana un pacients rūpīgi jānovēro. Ja pārdozēšana notikusi nesen, iesaka izraisīt vemšanu, kā arī ar standarta paņēmieniem novērst dehidratāciju, elektrolītu līdzsvara traucējumus, aknu komu un hipotensiju.

Losartāns

Pieejami ierobežoti dati par pārdozēšanu cilvēkiem. Visticamāk, pārdozēšanas simptomi varētu būt hipotensija un tahikardija; bradikardija iespējams varētu rasties dēļ parasimpatiskās (vagālās) stimulācijas. Ja parādās hipotensijas simptomi, jāuzsāk attiecīga ārstēšana.

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

Hidrohlortiazīds

Visbiežākās novērotās pazīmes un simptomi ir saistīti ar elektrolītu līmeņa pazemināšanos (hipokaliēmija, hipohlorēmija, hiponatriēmija) un dehidratāciju, ko izraisa pārmērīga diurēze. Ja tiek ordinēti arī sirds glikozīdi, hipokaliēmija var pastiprināt sirds aritmijas.

Pakāpe, līdz kurai hidrohlortiazīdu var izvadīt ar hemodialīzes palīdzību, nav noteikta.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Angiotensīna II receptoru (AT₁ veida) antagonista un tiazīdu grupas diurētiskā līdzekļa kombinēts preparāts, antihipertensīvs līdzeklis, ATK kods: C09CA01

Losartāns-hidrohlortiazīds

Cozaar Comp sastāvdaļu asinsspiedienu pazeminošā iedarbība summējas, lietotas kopā, tās samazina asinsspiedienu vairāk, nekā katra sastāvdaļa atsevišķi. Šis efekts rodas abu sastāvdaļu savstarpējās mijiedarbības rezultātā. Papildus diurētiskajam efektam, hidrohlortiazīds palielina renīna aktivitāti plazmā, pastiprina aldosterona sekrēciju, samazina kālija līmeni serumā, un paaugstina angiotensīna II līmeni. Losartāns bloķē visu būtisko angiotensīna II fizioloģisko iedarbību un, inhibējot aldosteronu, var samazināt kālija zudumu, ko izraisa diurētikas.

Losartānam piemīt viegla un pārejoša urīkzūriskā iedarbība. Hidrohlortiazīds nedaudz palielina urīnskābes līmeni; losartāna un hidrohlortiazīda kombinācija var samazināt diurētisko līdzekļu izraisīto hiperurikēmiju.

Cozaar Comp antihipertensīvā iedarbība saglabājas 24 stundas. Vismaz vienu gadu ilgos klīniskajos pētījumos tika konstatēts, ka, turpinot terapiju, antihipertensīvā iedarbība saglabājas. Lai gan Cozaar Comp būtiski samazina asinsspiedienu, sirds darbības frekvenci tas klīniski nozīmīgi neietekmē. Klīniskajos pētījumos pēc 12 nedēļu ilgas terapijas ar losartānu 50 mg/hidrohlortiazīdu 12,5 mg vidējais diastoliskā asinsspiediena rādītājs sēdus stāvoklī samazinājās caurmērā par 13,2 mmHg.

Cozaar Comp efektīvi pazemina asinsspiedienu gan sievietēm, gan vīriešiem, visu rasu pārstāvjiem, gados jaunākiem (<65 gadu vecuma) un gados vecākiem (>65 gadu vecuma) pacientiem un ir iedarbīgs visām hipertensijas pakāpēm.

Losartāns

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

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

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

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 3 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.

Pētījumā, kas speciāli tika izveidots klepus biežumu noteikšanai pacientiem, kas lietoja losartānu salīdzinājumā ar pacientiem, kuri lietoja AKE inhibitorus, klepus biežums bija līdzīgs starp pacientiem, kuri lietoja losartānu vai hidrohlortiazīdu, un ievērojami mazāks nekā pacientiem, kas lietoja AKE inhibitorus. Turklāt, vispārēji izvērtējot 16 dubultaklus klīniskos pētījumus 4131 pacientiem, ziņotais klepus biežums pacientiem, kas lietoja losartānu bija līdzīgs (3,1%) kā pacientiem, kas saņēma placebo (2,6%) vai hidrohlortiazīdu (4,1%), turpretim sastopamība AKE inhibitoru grupā bija 8,8%.

Hipertensijas pacientiem ar proteīnūriju bez diabēta losartāna kālija sāls nozīmēšana ievērojami samazina proteīnūriju, kā arī albumīnu un IgG fracionēto ekskrēciju. Losartāns saglabā glomerulārās filtrācijas ātrumu un samazina filtrācijas frakciju. Visumā losartāns izraisa seruma urīnskābes līmeņa samazināšanos (parasti <0,4 mg/dl), kas saglabājas ilgstošas terapijas laikā.

Losartāns neietekmē autonomos refleksus un tam nav ilgstoša iedarbība uz plazmas norepinefrīnu.

Pacientiem ar kreisā sirds kambara mazspēju losartāna devas pa 25 mg un 50 mg izraisa pozitīvu hemodinamisku un neirohormonālu iedarbību, kam raksturīga sirds izviedes indeksa palielināšanās un, attiecīgi, plaušu kapilāru *wedge* spiediena, sistēmiskās vaskulārās rezistences, vidējā sistēmiskā arteriālā spiediena un sirdsdarbības frekvences samazināšanās, un aldosterona un norepinefrīna cirkulējošā līmeņa samazināšanās. Šādiem pacientiem ar sirds mazspēju hipertensijas sastopamība bija atkarīga no devas.

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; saglabājās 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 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.

Hidrohlortiazīds

Tiazīdu hipotensīvās iedarbības mehānisms nav zināms. Parasti tiazīdi neietekmē normālu asinsspiedienu.

Hidrohlortiazīdam ir antihipertensīva un diurētiska iedarbība. Tas ietekmē nieru distālo tubulāro elektrolītu atpakaļuzsūkšanās mehānismu. Hidrohlortiazīds vienādā daudzumā paaugstina nātrija un hlorīdu ekskrēciju. Nātrija izdalīšanos var pavadīt kālija, magnija un bikarbonātu zudums.

Pēc perorālas lietošanas diurētiskā darbība sākas 2 stundu laikā, maksimumu sasniedz apmēram 4 stundu laikā un ilgst apmēram 6 līdz 12 stundas, hipotensīvo efektu novēro līdz pat 24 stundām.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Losartāns

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. Medikamenta nozīmēšana standartizētas maltītes laikā neradīja nekādas klīniski nozīmīgas losartāna koncentrācijas profila izmaiņas.

Izplatība

Losartāns

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

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīds šķērso placentāro barjeru, bet nešķērso asins-smadzeņu barjeru, tas izdalās mātes pienā.

Biotransformācija

Losartāns

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

Papildus aktīvajam metabolītam veidojas arī neaktīvie metabolīti, tai skaitā divi galvenie metabolīti, kas veidojas no butilētās sanu ķēdes hidroksilācijas ceļā un mazāk svarīgais metabolīts – N-2 tetrazola glikuronīds.

Eliminācija

Losartāns

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 ekskretēti urīnā neizmainītā veidā un apmēram 6% no devas tiek ekskretēti 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 polieksponeciāli 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 devas lietošanas apmēram 35% no radioaktivitātes tiek konstatēti urīnā un 58% - fekālijās.

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīds nemetabolizējas, bet nierēs strauji eliminējas. Ja līmenis plazmā saglabājas vismaz 24 stundas, novērotais eliminācijas pusperiods ir robežās no 5,6 līdz 14,8 stundām. Vismaz 61 procents no perorālās devas izdalās neizmainītā veidā 24 stundu laikā.

Īpašas pacientu grupas

Losartāns-hidrohlortiazīds

Losartāna un tā metabolītu plazmas koncentrācija un hidrohlortiazīda absorbcija gados vecākiem pacientiem būtiski neatšķirās no gados jaunākiem hipertensijas pacientiem novērotās.

Losartāns

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.

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

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par vispārējo farmakoloģiju, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti. Losartāna/hidrohlorotiazīda toksiskais potenciāls tika izvērtēts hroniskas toksicitātes pētījumos žurkām un suņiem lietojot iekšķīgi līdz pat 6 mēnešus ilgi, un šajos kombinācijas pētījumos galvenokārt novērotās losartāna radītās izmaiņas. Losartāna/hidrohlorotiazīda kombinācijas lietošana izraisīja sarkano asinsķermenīšu parametru samazināšanos (eritrocītu, hemoglobīna, hematokrīta), urīnvielas slāpekļa līmeņa paaugstināšanos serumā, sirds masas samazināšanos (bez histoloģiskas korelācijas) un izmaiņas kuņģa-zarnu traktā (gļotādas bojājumi, čūlas, erozijas, asiņošana). Lietojot losartāna/hidrohlorotiazīda kombināciju žurkām vai trušiem, teratogenitāte netika konstatēta. Toksiska ietekme uz augli, kas izpaudās kā neliels papildus ribu gadījumu skaita pieaugums F₁ paaudzē, tika novērota žurkām, kuru mātītes pirms grūsnības un tās laikā saņēma ārstēšanu. Pētījumos ar losartānu vienu pašu tika konstatēta nelabvēlīga ietekme uz augli un jaundzimušo, ieskaitot nieru toksicitāti un augļa bojāeju, kad grūсна žurka tika ārstēta ar losartāna/hidrohlorotiazīda kombināciju vēlīnā grūsnības periodā un/vai zīdīšanas periodā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg un Cozaar Comp 100 mg/25 mg:

Katra tablete satur sekojošas palīgvielas:

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

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg satur 4,24 mg (0,108 mEq) kālija.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg satur 8,48 mg (0,216 mEq) kālija.

un Cozaar Comp 100 mg/25 mg satur 8,48 mg (0,216 mEq) kālija.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg un Cozaar Comp 100 mg/25 mg satur arī titāna dioksīdu (E171), hinolīna dzelteno alumīnija laku (E104) un karnaubas vasku (E903).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg satur arī: baltās krāsas koncentrātu (vai atsevišķas koncentrāta sastāvdaļas: hidroksipropilcelulozi, hipromelozi un titāna dioksīdu) un karnaubas vasku. Karnaubas vasks (E903), titāna dioksīds (E171)

Cozaar Comp 100 mg/25 mg satur arī: titāna dioksīdu (E171), hinolīna dzelteno alumīnija laku (E104) un karnaubas vasku (E903)

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, Cozaar Comp 100 mg/25 mg:

3 gadi

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg:

2 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Blisteri uzglabāt kastītē un pudeles uzglabāt cieši noslēgtas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg - PVH/PE/PVDH blisteri ar alumīnija folijas pārklājumu, iepakojumā 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98, vai 280 tabletes. ABPE pudeles ar 100 tabletēm.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg - PVH/PE/PVDH blisteri ar alumīnija folijas pārklājumu, iepakojumā 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 tabletes. ABPE pudeles ar 100 tabletēm.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - PVH/PE/PVDH blisteri ar alumīnija folijas pārklājumu, iepakojumā 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, vai 280 tabletes. ABPE pudeles ar 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)

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

2006. gada 13. marts

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2008. gada 6. maijs

MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Cozaar Comp 50/12,5 mg apvalkotās tabletes blisteru ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar Comp 50/12,5 mg apvalkotās tabletes

Losartan/Hydrochlorothiazide

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

Viena tablete satur 50 mg losartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98, vai 280 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 iepakojumā. 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

Cozaar Comp 50/12,5 mg apvalkotās tabletes blisteru ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar Comp 50/12,5 mg

Losartan/Hydrochlorothiazide

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

Cozaar Comp 50/12,5 mg apvalkotās tabletes ārējais iepakojums ABPE pudelītei

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar Comp 50/12,5 mg apvalkotās tabletes

Losartan/Hydrochlorothiazide

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

Viena tablete satur 50 mg losartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

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 iepakojumā. Pudeles uzglabāt cieši noslēgtas.

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**Cozaar Comp 50/12,5 mg apvalkotās tabletes etiķete ABPE pudelītei****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cozaar Comp 50/12,5 mg apvalkotās tabletes

Losartan/Hydrochlorothiazide

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

Viena tablete satur 50 mg losartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

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

Cozaar Comp 100/12,5 mg apvalkotās tabletes bristeru ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar Comp 100/12,5 mg apvalkotās tabletes

Losartan/Hydrochlorothiazide

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

Viena tablete satur 100 mg losartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 98 vai 280 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 iepakojumā. 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

Cozaar Comp 100/12,5 mg apvalkotās tabletes blisteri

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar Comp 100/12,5

Losartan/Hydrochlorothiazide

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

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes ārējais iepakojums ABPE pudelītei

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Losartan/Hydrochlorothiazide

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

Viena tablete satur 100 mg losartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

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 iepakojumā. Pudeles uzglabāt cieši noslēgtas.

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

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes etiķete ABPE pudelītei

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg mg apvalkotās tabletes

Losartan/Hydrochlorothiazide

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

Viena tablete satur 100 mg losartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

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. Pudeli uzglabāt cieši noslēgtas.

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

Cozaar Comp 100 mg/25 mg apvalkotās tabletes blisteru ārējais iepakojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar Comp 100 mg/ 25 mg apvalkotās tabletes

Losartan/Hydrochlorothiazide

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

Viena tablete satur 100 mg losartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Laktozes monohidrāts. Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 98 vai 280 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 iepakojumā. 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**Cozaar Comp 100 mg/25 mg blisteru iepakojums****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Losartan/Hydrochlorothiazide

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

Cozaar Comp 100 mg/25 mg apvalkotās tabletes ārējais iepakojums ABPE pudelītei

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar Comp 100 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Losartan/Hydrochlorothiazide

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

Viena tablete satur 100 mg losartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

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 iepakojumā.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[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

Cozaar Comp 100 mg/25 mg apvalkotās tabletes etiķete ABPE pudelītei

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cozaar Comp 100 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Losartan/Hydrochlorothiazide

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

Viena tablete satur 100 mg losartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

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. Pudēles uzglabāt cieši noslēgtas.

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

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Cozaar Comp apvalkotās tabletes Losartan/Hydrochlorothiazide

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

1. KAS IR COZAAR COMP UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Cozaar Comp ir angiotenzīna II receptoru antagonista (losartāna) un diurētiskā līdzekļa (hidrohlorotiazīda) kombinācija.

Cozaar Comp lieto esenciālas hipertensijas (paaugstināta asinsspiediena) ārstēšanā.

Cozaar Comp lieto:

- lai ārstētu (hipertensiju).
- lai ārstētu pacientus ar paaugstinātu asinsspiedienu un sirds sienas sabiezējumu. Cozaar Comp samazina insulta risku. Tas palīdz pacientiem dzīvot ilgāk.

2. PIRMS COZAAR COMP LIETOŠANAS

Nelietojiet Cozaar Comp šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret losartānu, hidrohlortiazīdu vai kādu citu Cozaar Comp sastāvdaļu (norādītas 6. apakšpunktā),
- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret medikamentiem, ko sauc par sulfonilamīdu atvasinājumiem (pajautājiest savam ārstam, ja neesat pārliecināti par to, kuri medikamenti ir atvasināti no sulfonamīdiem),
- 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.
- ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi,
- ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi vai nierēs neizdala urīnu,
- ja Jums ir zems kālija, zems nātrijs vai augsts kalcija līmenis asinīs, kuru nevar koriģēt ar terapiju,
- ja Jums ir podagra.

Īpaša piesardzība, lietojot Cozaar Comp, nepieciešama šādos gadījumos

- ja Jums ir bijis sejas, lūpu, rīkles vai mēles pietūkums
- ja Jūs lietojat diurētiskos līdzekļus (urīndzenošas zāles, kas pastiprina ūdens izvadi caur nierēm)
- ja Jūs ievērojat diētu ar ierobežotu sāls daudzumu
- ja Jums ir vai ir bijusi stipra vemšana un/vai caureja
- ja Jums ir sirds mazspēja
- ja Jums ir nieru artēriju sašaurinājums (nieru artērijas stenoze) vai Jums darbojas tikai viena niere, vai Jums nesen veikta nieru pārstādīšana
- ja Jums ir artēriju sašaurināšanās (ateroskleroze), stenokardija (sāpes sirdī dēļ vājas sirdsdarbības)
- ja Jums ir ‘aortas vai mitrālās vārstules stenoze’ (sirds vārstuļu sašaurināšanās) vai ‘hipertrofiska kardiomiopātija’ (slimība, kas izraisa sirds muskuļa sabiezēšanos)
- ja Jums ir diabēts
- ja Jums ir bijusi podagra
- ja Jums ir vai ir bijušas alerģiskas reakcijas, astma vai stāvoklis ar sāpēm locītavās, izsitumiem uz ādas un drudzis (sistēmiskā sarkanā vilkēde)
- ja Jums ir augsts kalcija vai zems kālija līmenis vai Jūs ievērojat diētu ar samazinātu kālija daudzumu
- ja Jums nepieciešama anestēzija (pat pie zobārsta) vai pirms ķirurģiskas operācijas, vai Jums paredzēta epitēlijķermenīšu darbības pārbaude, Jums jāpastāsta ārstam vai medicīnas personālam, ka Jūs lietojat losartāna kālija sāls un hidrohlorotiazīda tabletes
- ja Jums ir primārs hiperaldosteronisms (sindroms, kas saistīts ar hormona aldosterona pastiprinātu veidošanos virsnieru dziedzerī, ko izraisa dziedzera anomālija).

Ja neesat pārliecināts, ka jebkas no augstāk minētā attiecas uz Jums, pirms Cozaar Comp lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Diurētiskie līdzekļi, piemēram, Cozaar Comp sastāvā esošais hidrohlorotiazīds, var mijiedarboties ar citām zālēm. Litiju saturošas zāles nedrīkst lietot vienlaikus ar losartānu bez rūpīgas ārsta uzraudzības. Lietojot kāliju saturošas pārtikas piedevas, sāls aizvietotājus, kas satur kāliju vai kāliju aizturošas zāles, citus diurētiskos līdzekļus, dažus caurejas līdzekļus, zāles pret podagru, zāles sirds ritma ārstēšanai vai pret diabētu (iekšķīgi lietojamus preparātus vai insulīnu), var būt nepieciešams veikt piesardzības pasākumus (piemēram, asins analīzes). Svarīgi pastāstīt ārstam, ja Jūs lietojat citas asinspiedienu pazeminošas zāles, steroīdus, zāles pret vēzi, pretsāpju līdzekļus, pretsēnīšu līdzekļus vai zāles pret locītavu iekaisumu, sveķus, ko lieto paaugstināta holesterīna līmeņa gadījumā, tādus kā holestīramīns, zāles, kas atslābina muskuļus, miega līdzekļus, opioīdus saturošas zāles, kā, piemēram, morfinu, ‘presoros amīnus’ piemēram adrenalīnu vai citas tās pašas grupas zāles; (iekšķīgi lietojamus preparātus vai insulīnu).

Pastāstiet ārstam, ja plānota jodu saturošu kontrastvielu izmantošana laikā, kad lietojat Cozaar Comp.

Cozaar Comp lietošana kopā ar uzturu

Šo tablešu lietošanas laikā nav ieteicams lietot alkoholiskos dzērienus: alkohols un Cozaar Comp tabletes var viens otram pastiprināt iedarbību.

Diētiskās sāls pārmērīga lietošana var neitralizēt Cozaar Comp tablešu iedarbību.

Cozaar Comp var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Pirmajās 12 grūtniecības nedēļās Jūs nevajadzētu lietot Cozaar Comp, un to vispār nedrīkst lietot pēc 13. nedēļas, jo tā lietošana grūtniecības laikā var kaitēt bērnam. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja

Cozaar Comp lietošanas laikā Jums iestājas grūtniecība. Plānojot grūtniecību, laicīgi jāveic terapijas maiņa uz piemērotām alternatīvajām zālēm.

Cozaar Comp nedrīkst lietot, ja Jūs barojat bērnu ar krūti.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Nav pieredzes Cozaar Comp lietošanai bērniem. Tādēļ Cozaar Comp nedrīkst lietot bērniem.

Lietošana vecāka gadagājuma pacientiem

Cozaar Comp darbojas un to panes vienādi labi gan gados vecāki, gan jaunāki pieaugušie pacienti. Vecāka gadagājuma pacientiem nepieciešama tāda pati deva kā gados jaunākiem pacientiem.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Lietojot šīs zāles Jums nevajadzētu veikt darbības, kurām nepieciešama īpaša uzmanība (piemēra, vadīt automašīnu vai darbināt bīstamas iekārtas), kamēr Jūs zināt kā Jūs panesat šīs zāles.

Svarīga informācija par kādu no Cozaar Comp sastāvdaļām

Cozaar Comp satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. KĀ LIETOT COZAAR COMP

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

Paaugstināts asinsspiediens

Parastā Cozaar Comp deva vairumam pacientu ar paaugstinātu asinsspiedienu ir 1 tablete Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg dienā, lai kontrolētu asinsspiedienu 24 stundas. To var palielināt līdz 2 losartāna/hidrohlorotiazīda 50 mg/12,5 mg apvalkotajām tabletēm vienu reizi dienā vai mainīt uz 1 losartāna/hidrohlorotiazīda 100 mg/25 mg apvalkoto tableti dienā (lielāks stiprums). Maksimālā dienas deva ir 2 losartāna/hidrohlorotiazīda 50 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes vai 1 losartāna/hidrohlorotiazīda 100 mg/25 mg apvalkotā tablete dienā.

Ja esat lietojis Cozaar Comp vairāk nekā noteikts

Pārdozēšanas gadījumā nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu, jo Jums varētu būt nepieciešama neatliekamā palīdzība. Pārdozēšanas simptomi ir asinsspiediena pazemināšanās, sirdsdarbības paātrināšanās, lēns pulss, asinīs izmainīts elektrolītu līmenis un dehidratācija.

Ja esat aizmirsis lietot Cozaar Comp

Centieties lietot Cozaar Comp katru dienu, kā norādīts. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Izlaidiet aizmirsto devu un lietojiet nākamo devu Jums ierastajā laikā nākamajā dienā.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Cozaar Comp 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.

Tika ziņots par sekojošām blakusparādībām:

Biežas (novērotas mazāk nekā vienam cilvēkam no 10, bet vairāk nekā vienam cilvēkam no 100):

- klepus, augšējo elpceļu infekcija, aizlikts deguns, sinusīts, deguna blakusdobumu slimības,
- caureja, sāpes vēderā, slikta dūša, gremošanas traucējumi,
- sāpes muskuļos vai krampji, sāpes kājās, muguras sāpes,
- bezmiegs, galvassāpes, reibonis,
- nespēks, nogurums, sāpes krūtīs,
- paaugstināts kālija līmenis (kas var izraisīt sirds ritma traucējumus), samazināts hemoglobīna līmenis.

Retākas blakusparādības (novērotas mazāk nekā vienam cilvēkam no 100, bet vairāk nekā vienam cilvēkam no 1000):

- anēmija, sarkani vai brūngani plankumi uz ādas (dažreiz īpaši uz pēdām, kājām, rokām un sēžamvietas, ar sāpēm locītavās, plauktu un pēdu pietūkumu un sāpēm kuņģī), asinsizplūdumi, balto asinsķermenīšu skaita samazināšanās, asinsreces traucējumi un zilumi,
- apetītes zudums, paaugstināts urīnskābes līmenis vai podagra, paaugstināts cukura līmenis asinīs, elektrolītu līmeņu novirzes no normas asinīs,
- nemiers, nervozitāte, panika (atkārtotas paniskas lēkmes), apmulsums, depresija, murgaini sapņi, miega traucējumi, miegainība, atmiņas traucējumi,
- nejutīguma un notirpuma vai līdzīgas sajūtas, sāpes locekļos, trīsas, migrēna, ģībonis,
- redzes miglošanās, dedzinošas sāpes acīs, konjunktivīts, redzes asuma samazināšanās, priekšmetu saskatīšana dzeltenā nokrāsā,
- zvanīšana, dūkoņa, rūkoņa vai klikšķēšana ausīs,
- pazemināts asinsspiediens, kas var būt saistīts ar ķermeņa pozas maiņām (apreibuma vai nespēka sajūta pieceloties, stenokardija (sāpes krūtīs), neparasti sirdspuksti, smadzeņu asinsvadu bojājumi (mini insults), sirdslēkme, paātrināta sirdsdarbība,
- asinsvadu iekaisums, kas bieži saistīts ar izsitumiem uz ādas vai asinsizplūdumiem,
- iekaisis kakls, elpas trūkums, bronhīts, pneimoniya, ūdens plaušās (kas var izraisīt apgrūtinātu elpošanu), deguna asiņošana, puņķains deguns, aizlikts deguns,
- aizcietējums, vēdera uzpūšanās, gremošanas traucējumi, kuņģa spazmas, vemšana, sausa mute, siekalu dziedzera iekaisums, zobu sāpes,
- dzelte (acu ābolu un ādas dzeltena nokrāsa), aizkuņģa dziedzera iekaisums,
- nātrene, nieze, ādas iekaisums, izsitumi, ādas apsārtums, paaugstināta jutība uz gaismu, sausa āda, piesarkums, svīšana, matu izkrišana,
- sāpes rokās, plecos, gūžā, ceļgalos vai citās locītavās, locītavu pietūkums, stīvums, muskuļu vājums,
- bieža urinēšana, tai skaitā naktīs, nieru darbības traucējumi ieskaitot nieru iekaisumu, urīnceļu infekcija, cukurs urīnā,
- samazināta dzimumtieksme, impotence,
- sejas pietūkums, drudzis.

Retas (vairāk nekā 1 no 10 000 pacientiem un mazāk nekā 1 no 1000 pacientiem)

- hepatīts (aknu iekaisums), aknu darbības testu novirzes

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 COMP

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Cozaar Comp pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz konteinera. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt Cozaar Comp oriģinālā iepakojumā.

Pudeli uzglabāt cieši noslēgtu.

Blisteri uzglabāt kastītē. 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 Comp satur

Aktīvās vielas ir losartāna kālija sāls un hidrohlorotiazīds.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg satur 50 mg losartāna kālija sāls un 12,5 mg hidrohlorotiazīda, kā aktīvās vielas.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg satur 100 mg losartāna kālija sāls un 12,5 mg hidrohlorotiazīda, kā aktīvās vielas.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg satur 100 mg losartāna kālija sāls un 25 mg hidrohlorotiazīda, kā aktīvās vielas.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg un Cozaar Comp 100 mg/25 mg satur neaktīvās sastāvdaļas:

mikrokristāliskā celuloze, laktozes monohidrāts, preželatinizēta kukurūzas ciete, magnija stearāts, hidroksipropilceluloze, hipromeloze.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg satur 4,24 mg (0,108 mEq) kālija. Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg un Cozaar Comp 100 mg/25 mg satur 8,48 mg (0,216 mEq) kālija.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg un Cozaar Comp 100 mg/25 mg satur arī titāna dioksīdu (E171), hinolīna dzelteno alumīnija laku (E104) un karnaubas vasku (E903).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg satur arī : baltās krāsas koncentrātu (vai atsevišķas koncentrāta sastāvdaļas: hidroksipropilcelulozi, hipromelozi un titāna dioksīdu) un karnaubas vasku. Karnaubas vasks (E903), titāna dioksīds (E171)

Cozaar Comp ārējais izskats un iepakojums

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg ir pieejamas kā apvalkotās tabletes gan ar, gan bez dalījuma līnijas.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg ir pieejamas kā apvalkotās tabletes bez dalījuma līnijas.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg ir pieejamas kā apvalkotās tabletes bez dalījuma līnijas.

Cozaar Comp pieejams sekojošos iepakojumos:

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg - PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98, vai 280 tabletes. ABPE pudeles pa 100 tabletēm.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg - PVH/PE/PVDH blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 tabletes. ABPE pudeles pa 100 tabletēm.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - PVC/PE/PVDC blisteru iepakojumi ar alumīnija pārklājumu, iepakojumā 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, vai 280 tabletes. ABPE pudeles pa 100 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

SIA "Merck Sharp & Dohme Latvija"
Skanstes iela 13
581
Rīga, LV-1013, Latvija
Nīderlande

Ražotājs

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39, P.O. box
2003, PC Haarlem,

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

Austrija	Cosaar Plus - Filmtabletten
Austrija	Fortzaar-Filmtabletten
Beļģija	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Beļģija	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Beļģija	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Beļģija	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG
Bulgārija	Hyzaar
Kipra	FORTZAAR
Kipra	HYZAAR
Dānija	Cozaar Comp.
Dānija	Cozaar Comp. Forte
Dānija	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg
Dānija	Fortzaar
Igaunija	HYZAAR
Igaunija	FORTZAAR
Somija	Cozaar Comp
Somija	Cozaar Comp Forte
Francija	Fortzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets
Francija	Hyzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets
Francija	Fortzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Francija	Hyzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Francija	Fortzaar 100 mg/12,5 mg film-coated tablets
Vācija	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Vācija	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Vācija	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Vācija	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten
Vācija	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten
Vācija	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten

Grieķija	HYZAAR
Grieķija	HYZAAR 100/25
Ungārija	Hyzaar 50/12.5 mg
Ungārija	Hyzaar Forte 100/25 mg
Īrija	‘Cozaar’ Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets
Īrija	Cozaar’ Comp 100mg/25mg film-coated tablets
Itālija	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Itālija	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Itālija	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Itālija	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Itālija	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Itālija	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Itālija	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Latvija	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;
Latvija	Fortzaar 100 mg/25 mg
Lietuva	FORTZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Lietuva	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Luksemburga	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Luksemburga	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Luksemburga	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg
Luksemburga	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg
Malta	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b’rita
Malta	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b’rita
Malta	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b’rita
Nīderlande	Cozaar Plus 100/12,5
Nīderlande	Fortzaar 100/25
Nīderlande	Hyzaar 50/12,5
Polija	HYZAAR
Polija	HYZAAR FORTE
Portugāle	COZAAR Plus
Portugāle	FORTZAAR
Portugāle	SIAARA
Portugāle	LORTAAN Plus
Portugāle	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst
Rumānija	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimate filmate
Rumānija	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimate filmate
Slovēnija	HYZAAR
Slovēnija	FORTZAAR
Spānija	Cozaar Plus
Spānija	Fortzaar
Zviedrija	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Zviedrija	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter

Zviedrija	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter
Lielbritānija	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS
Lielbritānija	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS
Lielbritānija	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets
Īslande	COZAAR-COMP 50/12.5MG
Īslande	COZAAR-COMP Forte
Īslande	COZAAR-COMP 100/12.5MG
Norvēģija	Cozaar Comp
Norvēģija	Cozaar Comp Forte

Šī lietošanas instrukcija akceptēta