

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Losartan Ingen Pharma 25 mg plėvele dengtos tabletės
Losartan Ingen Pharma 50 mg plėvele dengtos tabletės
Losartan Ingen Pharma 100 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje Losartan Ingen Pharma 25 mg tabletėje yra 25 mg losartano kalio druskos.
Kiekvienoje Losartan Ingen Pharma 50 mg tabletėje yra 50 mg losartano kalio druskos.
Kiekvienoje Losartan Ingen Pharma 100 mg tabletėje yra 100 mg losartano kalio druskos.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje Losartan Ingen Pharma 25 mg tabletėje yra 12,5 mg laktozės monohidrato.
Kiekvienoje Losartan Ingen Pharma 50 mg tabletėje yra 25 mg laktozės monohidrato.
Kiekvienoje Losartan Ingen Pharma 100 mg tabletėje yra 50 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Losartan Ingen Pharma 25 mg tabletė yra balta, ovali, dengta plėvele, vienoje jos pusėje yra įspaustas skaitmuo "25", kitoje – "J".

Losartan Ingen Pharma 50 mg tabletė yra balta, ovali, dengta plėvele, vienoje jos pusėje yra įspaustas skaitmuo "50", kitoje – "J".
Tabletę galima dalyti į lygias dozes.

Losartan Ingen Pharma 100 mg tabletė yra balta, kapsulės formos, dengta plėvele, vienoje jos pusėje yra įspaustas skaitmuo "100", kitoje – "J".

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- Pirminės arterinės hipertenzijos gydymas suaugusiesiems, 6 - 18 metų vaikams ir paaugliams.
- Inkstų ligos gydymas, kaip antihipertenzinio gydymo dalis, pacientams, sergantiems arterine hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu, susijusiu su $\geq 0,5$ g per parą proteinurija (žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).
- Lėtinio širdies nepakankamumo gydymas, kai tolesnis gydymas angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais netinka dėl nepageidaujamo poveikio, *ypač kosulio*, arba kontraindikacijų. Širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, kurių būklę stabilizavo AKF inhibitoriai, gydymo keisti losartanu nereikia. Pacientų kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija turi būti $\leq 40\%$, būklė turi būti kliniškai stabili ir jie turi gauti nustatytą lėtinio širdies nepakankamumo gydymą.
- Insulto rizikos mažinimas arterine hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems EKG yra dokumentuota kairiojo skilvelio hipertrofija (žr. 5.1 skyrių LIFE tyrimas, Rasė).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Arterinė hipertenzija

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

Losartan Ingen Pharma galima vartoti kartu su kitais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, ypač diuretikais (pvz., hidrochlorotiazidu) (žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).

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

Įprastinė pradinė dozė yra 50 mg kartą per parą. Atsižvelgiant į kraujospūdžio reakciją per pirmą mėnesį nuo gydymo pradžios, dozę galima padidinti iki 100 mg kartą per parą. Losartan Ingen Pharma galima vartoti kartu su kitais antihipertenziniais vaistiniais preparatais (pvz., diuretikais, kalcio kanalų blokatoriais, alfa ar beta adrenoblokatoriais ir centrinio poveikio vaistais), insulinu bei kitais vaistais, kurie paprastai vartojami gliukozės koncentracijai kraujyje mažinti (pvz., sulfonilurėjos dariniai, glitazonais ir gliukozidazės inhibitoriais) (žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).

Širdies nepakankamumas

Pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, įprastinė pradinė dozė yra 12,5 mg kartą per parą. Dozę, atsižvelgiant į tai, kaip pacientas ją toleruoja, paprastai kas savaitę reikia didinti (t. y. 12,5 mg kartą per parą vartojamą dozę pradžioje reikia didinti iki 25 mg kartą per parą, po to iki 50 mg kartą per parą, po to iki 100 mg kartą per parą, iki didžiausios 150 mg dozės kartą per parą).

Vaistiniu preparatu Losartan Ingen Pharma 12,5 mg dozės vartoti neįmanoma. Reikia vartoti vaistinį preparatą COZAAR 12,5 mg plėvele dengtos tabletės.

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

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

Vartojimas pacientams, kurių kraujo tūris sumažėjęs

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

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

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

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

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

Vaikų populiacija

Nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 6 metų

Losartano saugumas ir efektyvumas vaikams nuo 6 mėnesių iki mažiau nei 6 metų amžiaus nėra nustatytas. Šiuo metu turimi duomenys pateikti skyriuose 5.1 ir 5.2, tačiau dozavimo rekomendacijų nėra.

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų iki 18 metų

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

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

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

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

Losartanu nerekomenduojama gydyti vaikų, kurių kepenų funkcija sutrikusi (žr. ir 4.4 skyrių).

Senyviems pacientams

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

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Losartan Ingen Pharma plėvele dengtas tabletes reikia nuryti užgeriant stikline vandens.

Losartan Ingen Pharma galima vartoti valgant ar nevalgus.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Antrasis ir trečiasis nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min./1,73 m²), Losartan Ingen Pharma negalima vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno darinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

Jautrumo padidėjimas

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

Hipotenzija bei skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimas

Pacientams, kurių organizme trūksta skysčių ir natrio dėl gydymo didelėmis diuretikų dozėmis, druskos stokos maiste, viduriavimo ar vėmimo, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, ypač po pirmos ar padidintos dozės pavartojimo. Šias būkles reikia koreguoti prieš pradėdant gydyti Losartan Ingen Pharma arba vartoti mažesnę pradinę vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių). Tai taikytina ir 6-18 metų amžiaus vaikams.

Elektrolitų pusiausvyros sutrikimas

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

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

Kepenų funkcijos sutrikimas

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

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

Inkstų funkcijos sutrikimas

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

Vartojimas vaikams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

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

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

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

Inkstų transplantacija

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

Pirminis hiperaldosteronizmas

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

Koronarinė širdies liga ir smegenų kraujagyslių liga

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

Širdies nepakankamumas

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

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

Aortos ar mitralinio vožtuvo stenozę, obstrukcinę hipertrofinę kardiomiopatiją

Losartanu, kaip ir kitais vazodilatoriais, pacientus, kuriems yra aortos ar mitralinio vožtuvo stenozę arba obstrukcinę hipertrofinę kardiomiopatiją, rekomenduojama gydyti itin atsargiai.

Pagalbinės medžiagos

Šiame vaistiniame preparate yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Nėštumas

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

Kiti specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

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

4.5 Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą (RAAS) veikiančio vaistinio preparato vartojimu, dvigubas RAAS nuslopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą). (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

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

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

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

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

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

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

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

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių teratogeninio poveikio rizikos nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Nors kontrolinių epidemiologinių tyrimų duomenų apie angiotenzino II jautrių receptorių blokatorių (AIIRB) keliamą riziką nėra, tačiau ji gali būti tokia pati, kaip gydymo kitais šios klasės preparatais metu. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRB yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, gydymą losartanu būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą.

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

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

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

Žindymas

Kadangi informacijos apie losartano vartojimą žindymo laikotarpiu nėra, jo skirti nerekomenduojama, o vertėtų pasirinkti alternatyvų gydymą, kurio saugumo pobūdis vartojant žindymo laikotarpiu yra geriau ištirtas, ypač jei krūtimi yra maitinamas naujagimis ar prieš laiką gimęs kūdikis.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

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

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Buvo atlikti toliau išvardyti klinikiniai losartano tyrimai.

- Kontroliuojami klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo > 3000 suaugusių (18 metų ir vyresnių) pirmine hipertenzija sirgusių pacientų.
- Kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 177 hipertenzija sirgę 6-16 metų vaikai.
- Kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo > 9000 hipertenzija sirgusių 55-80 metų pacientų, kuriems buvo kairiojo skilvelio hipertrofija (žr. 5.1 skyriaus informaciją apie LIFE tyrimą).
- Kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo > 7700 suaugusių lėtiniu širdies nepakankamumu sirgusių pacientų (žr. 5.1 skyriaus informaciją apie ELITE I, ELITE II ir HEAAL tyrimai).
- Kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo > 1500 antrojo tipo cukriniu diabetu

sirgusių 31 metų ir vyresnių pacientų, kuriems buvo proteinurija (žr. 5.1 skyriaus informaciją apie RENAAL tyrimą).

Šių klinikinių tyrimų metu dažniausiai stebėta nepageidaujama reakcija buvo svaigulys.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų, nustatytų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu ir po vaisto patekimo į rinką, pasireiškimo dažnis.

Nepageidaujama reakcija	Nepageidaujamų reakcijų dažnis pagal indikaciją				Kita
	Hipertenzija	Hipertenzija sergantys pacientai kuriems yra kairiojo skilvelio hipertrofija	Lėtinis širdies nepakankamumas	Hipertenzija ir II tipo cukrinis diabetas, susijęs su inkstų liga	Duomenys gauti po preparato patekimo į rinką
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>					
Anemija			Dažni		Dažnis nežinomas
Trombocitopenija					Dažnis nežinomas
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>					
Padidėjusio jautrumo reakcijos, anafilaksinės reakcijos, angioneurozinė edema* ir vaskulitas**					Reti
<i>Psichikos sutrikimai</i>					
Depresija					Dažnis nežinomas
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>					
Svaigulys	Dažni	Dažni	Dažni	Dažni	
Somnolencija	Nedažni				
Galvos skausmas	Nedažni		Nedažni		
Miego sutrikimai	Nedažni				
Parestezija			Reti		
Migrena					Dažnis nežinomas
Skonio pojūčio sutrikimas					Dažnis nežinomas
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>					
Galvos svaigimas (vertigo)	Dažni	Dažni			
Ūžesys					Dažnis nežinomas
<i>Širdies sutrikimai</i>					
Palpitacija	Nedažni				
Krūtinės angina	Nedažni				
Apalpinimas			Reti		
Prieširdžių virpėjimas			Reti		

Smegenų kraujagyslių sutrikimas (insultas)			Reti		
Kraujagyslių sutrikimai					
(ortostatinė) hipotenzija (įskaitant nuo dozės priklausantį ortostatinį poveikį) ^{ll}	Nedažni		Dažni	Dažni	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai					
Dusulys			Nedažni		
Kosulys			Nedažni		Dažnis nežinomas
Virškinimo trakto sutrikimai					
Pilvo skausmas	Nedažni				
Vidurių užkietėjimas	Nedažni				
Viduriavimas			Nedažni		Dažnis nežinomas
Pykinimas			Nedažni		
Vėmimas			Nedažni		
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai					
Pankreatitas					Dažnis nežinomas
Hepatitis					Reti
Kepenų funkcijos sutrikimas					Dažnis nežinomas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai					
Dilgėlinė			Nedažni		Dažnis nežinomas
Niežėjimas			Nedažni		Dažnis nežinomas
Išbėrimas	Nedažni		Nedažni		Dažnis nežinomas
Jautrumas šviesai					Dažnis nežinomas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai					
Mialgija					Dažnis nežinomas
Atralgija					Dažnis nežinomas
Rabdomiolizė					Dažnis nežinomas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai					
Inkstų funkcijos sutrikimas			Dažni		
Inkstų nepakankamumas			Dažni		
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai					
Erekcijos sutrikimas/ impotencija					Dažnis nežinomas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai					
Astenija	Nedažni	Dažni	Nedažni	Dažni	
Nuovargis	Nedažni	Dažni	Nedažni	Dažni	
Edema	Nedažni				
Bendrasis negalavimas					Dažnis nežinomas
Tyrimai					
Hiperkalemija	Dažni		Nedažni [†]	Dažni [‡]	

Alaninaminotransferazės (ALT [§]) aktyvumo padidėjimas	Reti				
Šlapalo kiekio padidėjimas kraujyje, kreatinino ir kalio kiekio padidėjimas serume			Dažni		
Hiponatremija					Dažnis nežinomas
Hipoglikemija				Dažni	

* Įskaitant gerklų, balso aparato, veido, lūpų, ryklės ir/ arba liežuvio patinimą (sukeliantį kvėpavimo takų obstrukciją); kai kuriems šių pacientų jau anksčiau buvo pasireiškusi su kitų vaistinių preparatų, įskaitant AKF inhibitorius, vartojimu susijusi angioneurozinė edema.

** Įskaitant *Henoch-Schönlein* purpurą.

|| Ypač pacientams, kurių kraujo tūris sumažėjęs, pvz., sergantiems sunkiu širdies nepakankamumu arba vartojantiems dideles diuretikų dozes.

† 150 mg (o ne 50 mg) losartano dozę vartojusiems pacientams atsirado dažnai

‡ Klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo 2 tipo cukriniu diabetu sirgę ligoniai, kuriems buvo nefropatija, metu hiperkalemija >5,5 mmol/l atsirado 9,9% losartanu gydytų ligonių ir 3,4% placebo vartojusių pacientų.

§ Gydymą nutraukus, toks poveikis paprastai išnykdavo.

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios losartanu gydytiems pacientams pasireiškė dažniau, negu vartojusiems placebo (šių reiškinų dažnis nežinomas): nugaros skausmas, šlapimo takų infekcijos ir į gripą panašūs simptomai.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

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

Vaikų populiacija

Nustatytos nepageidaujamos reakcijos vaikams yra panašios į stebėtas suaugusiems pacientams. Vaikų populiacijos tyrimų duomenų yra nedaug.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>).

4.9 Perdozavimas

Apsinuodijimo simptomai

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

Apsinuodijimo gydymas

Gydymas priklauso nuo laiko, praėjusio po vaistinio preparato vartojimo, ir simptomų pobūdžio bei sunkumo. Pirmiausia reikia stabilizuoti kraujotakos sistemą. Jeigu preparato buvo pavartota per burną,

reikia duoti gerti pakankamą aktyvintos anglies dozę. Būtina atidžiai stebėti gyvybinių funkcijų parametrus, prirėikus – koreguoti gyvybines funkcijas. Hemodialize neįmanoma pašalinti nei losartano, nei aktyvaus jo metabolito.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

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

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

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

Kai vartojama losartano, kraujo plazmoje padidėja renino aktyvumas, nes nefunkcionuoja neigiamas grįžtamasis ryšys tarp angiotenzino II koncentracijos ir renino sekrecijos. Padidėjus renino aktyvumui kraujo plazmoje, padidėja angiotenzino II koncentracija plazmoje. Nepaisant jos padidėjimo, antihipertenzinis aktyvumas bei aldosterono koncentracijos mažinimas išlieka, vadinasi, angiotenzinui II jautrių receptorių blokada yra veiksminga. Nutraukus losartano vartojimą kraujo plazmoje renino aktyvumas ir angiotenzino II kiekis per tris paras sumažėja iki pradinių reikšmių.

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

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

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

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

LIFE tyrimas

Losartano poveikio hipertenzijos vertinamajai baigčiai mažinti tyrimas [The Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE)] buvo atsitiktinių imčių, trigubai aklas, aktyviu vaistiniu preparatu kontroliuojamas tyrimas, kuriame dalyvavo 9193 hipertenzija sergantys 55 - 80 metų

pacientai, kuriems EKG tyrimu buvo nustatyta kairiojo skilvelio hipertrofija. Tiriamieji atsitiktinių imčių būdu buvo atrinkti vartoti 50 mg losartano arba 50 mg atenololio kartą per parą. Jei kraujospūdis reikiamai nemažėjo (t. y. netapo <140/90 mm Hg), pirmiausia buvo skirta papildomai vartoti 12,5 mg hidrochlorotiazido paros dozę, vėliau prireikus losartano ar atenololio dozė buvo didinama iki 100 mg kartą per parą. Kad kraujospūdis mažėtų tiek, kiek reikia, prireikus buvo skiriama papildomai vartoti kitokių antihipertenzinių vaistinių preparatų, išskyrus AKF inhibitorius, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorius ir beta adrenoblokatorius.

Pacientai stebėti vidutiniškai 4,8 metus.

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

Rasė

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

RENAAL tyrimas

Angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriaus losartano įtaka nuo insulino nepriklausomo diabeto vertinamosios baigties mažėjimui tyrimas [*The Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Losartan (RENAAL)*] buvo kontroliuojamas klinikinis tyrimas, atliktas visame pasaulyje su 1513 II tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų, kuriems buvo proteinurija ir hipertenzija arba pastarosios ligos nebuvo. Tyrimo metu losartanu buvo gydytas 751 pacientas.

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

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

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

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

Gauti rezultatai rodo, kad pacientams, kuriems pirmaeilė vertinamoji baigtis buvo nustatyta, losartanas (327 apraiškos), palyginti su placebo (359 apraiškos), riziką sumažino 16,1% ($p=0,022$). Tyrimo rezultatai rodo, kad losartanu gydytiems pacientams reikšmingai sumažėjo atskirų vertinamosios baigties komponentų ir jų derinių rizika: kreatinino koncentracijos serume padvigubėjimo rizika sumažėjo 25,3% ($p=0,006$), galutinės inkstų nepakankamumo stadijos rizika – 28,6% ($p=0,002$), galutinės inkstų nepakankamumo stadijos arba mirties rizika – 19,9% ($p=0,009$), kreatinino koncentracijos serume padvigubėjimo arba galutinės inkstų nepakankamumo stadijos rizika – 21,0% ($p=0,01$).

Mirtingumo dėl visų priežasčių dažnis abiejų grupių pacientams reikšmingai nesiskyrė.

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

HEAAL tyrimas

Širdies nepakankamumo, kaip tyrimo tikslo, vertinimo tiriant gydymą angiotenzino II antagonistu losartanu (angl. *The Heart Failure Endpoint Evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan* (HEAAL) tyrimas buvo kontroliuojamas klinikinis tyrimas, atliktas visame pasaulyje su 3834 pacientais nuo 18 iki 98 metų amžiaus, kuriems buvo širdies nepakankamumas (II – IV klasės pagal NYHA), netoleravusiais gydymo AKF inhibitoriais. Pacientams atsitiktine tvarka buvo paskirta vartoti arba losartano 50 mg, arba losartano 150 mg dozė vieną kartą per parą papildomai prie įprasto gydymo, išskyrus AKF-inhibitorius.

Pacientai buvo stebimi ilgiau kaip 4 metus (mediana – 4,7 metų). Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis buvo sudėtinis tyrimo tikslas iš mirties dėl bet kokios priežasties ir hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo.

Rezultatai įrodė, kad gydymas 150 mg losartano doze (828 reiškiniai), lyginant su 50 mg losartano doze (889 reiškiniai), lėmė 10,1 % mažesnę pavojų ($p = 0,027$; 95 % pasikliautinis intervalas 0,82 – 0,99) daugumai pagrindinį sudėtinį tyrimo tikslą pasiekusių pacientų. Tai daugiausia priskirtina hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo dažnio sumažėjimui. Gydymas 150 mg losartano doze sumažino hospitalizacijos dėl širdies nepakankamumo riziką 13,5 % santykinai labiau, nei 50 mg losartano dozė ($p = 0,025$; 95 % pasikliautinis intervalas 0,76 – 0,98). Mirčių dėl bet kokios priežasties dažnis tarp gydymo grupių reikšmingai nesiskyrė. Inkstų pažeidimas, hipotenzija ir hiperkalemija buvo dažnesni 150 mg grupėje, nei 50 mg grupėje, tačiau šie nepageidaujami reiškiniai reikšmingai dažnesnio gydymo nutraukimo 150 mg grupėje nenuledė.

ELITE I ir ELITE II tyrimai

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

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

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

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

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

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas

Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažeida. VA

NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams. Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

Vaikų populiacija

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

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

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

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

Klinikinio 12 savaičių trukmės placebo ir veikliąja medžiaga (amlodipinu) kontroliuojamo tyrimo, kuriame dalyvavo vaikai, kuriems buvo proteinurija ir hipertenzija (N=60) arba kraujospūdis buvo normalus (N=246), metu buvo vertinamas losartano poveikis proteinurijai. Proteinurija buvo nustatoma, kai baltymo kiekio šlapime ir kreatinino santykis buvo 0,3 arba daugiau. Hipertenzija sergantiems pacientams (nuo 6 iki 18 metų) atsitiktinės atrankos būdu buvo skiriamas arba losartanas (n=30), arba amlodipinas (n=30). Pacientams (nuo 1 iki 18 metų), kuriems kraujospūdis buvo normalus, atsitiktinės atrankos būdu buvo skiriamas arba losartanas (n=122), arba placebo (n=124). Losartano buvo skiriamos nuo 0,7 mg/kg iki 1,4 mg/kg dozės (iki didžiausios 100 mg per parą dozės). Amlodipino buvo skiriamos nuo 0,05 mg/kg iki 0,2 mg/kg dozės (iki didžiausios 5 mg per parą dozės).

Apskritai, po 12 savaičių gydymo pacientams, vartojusiems losartano, nustatytas statistiškai reikšmingas proteinurijos sumažėjimas 36 % nuo pradinio lygio, palyginti su 1 % padidėjimu placebo

arba amlodipino grupės pacientams ($p \leq 0,001$). Hipertenzija sergantiems pacientams, vartojusiems losartano, proteinurija nuo pradinio lygio sumažėjo $-41,5\%$ (95% PI $-29,9; -51,1$), palyginti su $+2,4\%$ (95% PI $-22,2; 14,1$) padidėjimu vartojusiems amlodipino. Tiek sistolinio, tiek diastolinio kraujospūdžių sumažėjimas buvo didesnis losartano grupėje ($-5,5$ ir $-3,8$ mmHg), palyginti su amlodipino grupe ($-0,1$ ir $+0,8$ mmHg). Vaikams, kuriems kraujospūdis buvo normalus, nustatytas nežymus krauspūdžio sumažėjimas losartano grupėje ($-3,7$ ir $-3,4$ mmHg), palyginti su placebo grupe. Reikšmingos koreliacijos tarp proteinurijos ir kraujospūdžio sumažėjimo nebuvo pastebėta, tačiau yra galimybė, kad dėl kraujospūdžio sumažėjimo iš dalies sumažėjo proteinurija losartanu gydytiems pacientams.

Ilgalaikis losartano poveikis vaikams su proteinurija buvo tirtas net 3 metus to paties tyrimo nekodotos saugios tęstinės fazės, kurioje dalyvauti buvo pakviesti visi 12 savaičių pagrindinį tyrimą baigę pacientai, metu. Į nekodotą tęstinę fazę buvo įtraukti iš viso 268 pacientai, kurie iš naujo atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į grupes ir gydomi arba losartanu ($N = 134$), arba enalaprilium ($N = 134$) ir 109 pacientai buvo stebimi ≥ 3 metus (iš anksto specifikuota baigimo riba ≥ 100 pacientams, tęstiniu periodu baigusiems 3 metų stebėjimą). Losartano ir enalaprilio dozių, vartojamų pagal tyrėjo nuožiūrą, ribos buvo atitinkamai $0,3$ – $4,42$ mg/kg kūno svorio per parą ir $0,02$ – $1,13$ mg/kg kūno svorio per parą. Tyrimo tęstinės fazės metu dauguma < 50 kg sveriančių pacientų neviršijo didžiausios 50 mg paros dozės ir daugumai > 50 kg sveriančių pacientų neviršijo 100 mg paros dozės. Pacientams, kurių kraujospūdis normalus ($N = 205$), enalaprilio, palyginti su losartanu, poveikis skaičiumi buvo didesnis proteinurijai: 33% (95% PI: $-47,2; -15$), palyginti su $16,6\%$ (95% PI: $-34,9; 6,8$), ir GFG: $9,4$ (95% PI: $0,4; 18,4$), palyginti su -4 (95% PI: $-13,1; 5$) ml/min./ $1,73$ m². Hipertenzija sergantiems pacientams ($N = 49$) losartano, palyginti su enalaprilium, poveikis skaičiumi buvo didesnis proteinurijai: $-44,5\%$ (95% PI: $-64,8; -12,4$), palyginti su $-39,5\%$ (95% PI: $-62,5; -2,2$) ir GFG: $18,9$ (95% PI: $5,2; 32,5$), palyginti su $-13,4$ (95% PI: $-27,3; 0,6$) ml/min./ $1,73$ m².

Apibendrinti saugaus pratęsimo rezultatai rodo, jog losartanas buvo gerai toleruojamas ir lėmė ilgalaikį proteinurijos sumažėjimą be pastebimo glomerulų filtracijos greičio (GFG) pokyčio ilgiau negu 3 metus. Pacientams, kurių kraujospūdis normalus ($N = 205$), enalaprilio, palyginti su losartanu, poveikis skaičiumi buvo didesnis proteinurijai: 33% (95% PI: $-47,2; -15$), palyginti su $16,6\%$ (95% PI: $-34,9; 6,8$), ir GFG: $9,4$ (95% PI: $0,4; 18,4$), palyginti su -4 (95% PI: $-13,1; 5$) ml/min./ $1,73$ m². Hipertenzija sergantiems pacientams ($N = 49$) losartano, palyginti su enalaprilium, poveikis skaičiumi buvo didesnis proteinurijai: $-44,5\%$ (95% PI: $-64,8; -12,4$), palyginti su $-39,5\%$ (95% PI: $-62,5; -2,2$) ir GFG: $18,9$ (95% PI: $5,2; 32,5$), palyginti su $-13,4$ (95% PI: $-27,3; 0,6$) ml/min./ $1,73$ m².

Norint iširti losartano saugumą ir veiksmingumą arterine hipertenzija sergantiems vaikams nuo 6 mėnesių iki 6 metų, buvo atliktas atviras, įvairių dozių klinikinis tyrimas. Iš viso 101 pacientui atsitiktine tvarka buvo paskirta viena iš trijų skirtingų, dar neįteisinto vartojimo, pradinių losartano dozių: maža, $0,1$ mg/kg/per parą dozė ($n = 33$), vidutinė, $0,3$ mg/kg/per parą dozė ($n = 34$) arba didelė, $0,7$ mg/kg/per parą dozė ($n = 34$). Iš jų 27 buvo kūdikiai, kurie buvo apibrėžiami kaip nuo 6 iki 23 mėnesių amžiaus vaikai. Tiriamojo vaistinio preparato dozė buvo laipsniškai didinama iki kito dozės dydžio 3-iają, 6-ąją ir 9-ąją savaitę pacientams, kurie nebūdavo pasiekę kraujospūdžio tikslo ir dar nevartojo maksimalios losartano dozės ($1,4$ mg/kg/per parą, bet ne daugiau kaip 100 mg per parą). Iš 99 tiriamuoju vaistiniu preparatu gydytų pacientų, 90 (90,9%) pacientų toliau dalyvavo šio tyrimo pratęsime, kurio metu stebėsenos apsilankymai vyko kas 3 mėnesius. Vidutinė gydymo trukmė buvo 264 dienos.

Apibendrinant, vidutinis kraujospūdžio sumažėjimas, lyginant su pradiniu, visose pacientų grupėse buvo panašus (SKS pokytis nuo pradinio 3-ąją savaitę buvo $-7,3$, $-7,6$ ir $-6,7$ mmHg, atitinkamai, mažos, vidutinės ir didelės dozės grupėse; DKS sumažėjimas nuo pradinio 3-ąją savaitę buvo $-8,2$, $-5,1$ ir $6,7$ mmHg, atitinkamai, mažos, vidutinės ir didelės dozės grupėse). Vis dėlto statistiškai reikšmingo nuo dozės priklausančio poveikio SKS ir DKS nebuvo.

Arterine hipertenzija sirgę vaikai nuo 6 mėnesių iki 6 metų amžiaus po 12 gydymo savaičių losartanu, vartojamą ne didesnėmis kaip $1,4$ mg/kg dozėmis, įprastai toleravo gerai. Bendrasis saugumo pobūdis tarp gydymo grupių pasirodė panašus.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

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

Pasiskirstymas

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

Biotransformacija

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

Be aktyvaus metabolito, atsiranda neaktyvių metabolitų.

Eliminacija

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

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

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

Ypatingos populiacijos

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

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

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

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

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

Hemodialize losartano ir aktyvaus jo metabolito iš organizmo pašalinti neįmanoma.

Farmakokinetika vaikų organizme

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

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

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

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

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Mikrokristalinė celiuliozė

Laktozė monohidratas

Pregelifikuotas kukurūzų krakmolos

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Hidroksipropilceliuliozė

Hipromeliozė

Titano dioksidas (E 171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

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

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

SIA Ingen Pharma
Kārļa Ulmaņa gatve 119, Mārupe
LV-2167, Rīga
Latvija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĒJIMO NUMERIS (-IAI)

Losartan Ingen Pharma 25 mg – LT/1/11/2736/001
Losartan Ingen Pharma 50 mg – LT/1/11/2736/002
Losartan Ingen Pharma 100 mg – LT/1/11/2736/003

9. REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. gruodžio 21 d.
Paskutinio perregistravimo data 2017 m. balandžio mėn. 6 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2019 m. birželio 7 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt>

II PRIEDAS

REGISTRACIJOS SĄLYGOS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĀ

Gamintojo (-u), atsakingo (-u) už seriju išleidimā, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

PSI SUPPLY N.V.
22 Guldensporenpark –C block-9820 MERELBEKE
Belgija

SIA Ingen Pharma
Kārļa Ulmaņa gatve 119, Mārupe
LV-2167, Rīga
Latvija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimā, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas						Terminas
Registruotojas turi užtikrinti, kad toms partijoms vaistinių medžiagų, iš kurių gaminami jų vaistiniai preparatai, būtų taikoma atitinkama visų N-nitrozaminų kontrolės strategija.						Komisijai priimant sprendimą.
Registruotojas į specifikacijas turi įvesti nurodytas NDMA ir NDEA ribas, kurios bus taikomos visą 2 metų trukmės pereinamąjį laikotarpį:						Komisijai priimant sprendimą.
Vaistinė medžiaga	Didžiausia paros dozė (mg)	NDEA riba (ng per parą)	NDEA riba (ppm veikliojoje medžiagoje)	NDMA riba (ng per parą)	NDMA riba (ppm veikliojoje medžiagoje)	
Losartanas	150	26,5	0,177	96,0	0,640	
Specifikacijose turi būti įgyvendinta maksimali 0,03 ppm NDMA ir NDEA riba.						Per 2 metus nuo Komisijos sprendimo paskelbimo.
Registruotojas turi užtikrinti, kad jo gaminamuose vaistiniuose preparatuose esančių vaistinių medžiagų gamybos procesai būtų peržiūrėti dėl galimos N-nitrozaminų susidarymo rizikos ir, jei būtina, būtų pakeisti, kad būtų kuo labiau sumažinta šių vaistų užteršimo nitrozaminais rizika.						Per 2 metus nuo Komisijos sprendimo paskelbimo.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ LOSARTAN INGEN PHARMA LIZDINĖMS PLOKŠTELĖMS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Losartan Ingen Pharma 25 mg plėvele dengtos tabletės
Losartan Ingen Pharma 50 mg plėvele dengtos tabletės
Losartan Ingen Pharma 100 mg plėvele dengtos tabletės

Losartano kalio druska

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 25 mg losartano kalio druskos.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 50 mg losartano kalio druskos.
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 100 mg losartano kalio druskos.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Taip pat sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žiūrėti pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė
28 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

SIA Ingen Pharma
Kārļa Ulmaņa gatve 119, Mārupe
LV-2167, Rīga
Latvija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĒJIMO NUMERIS (-IAD)

Losartan Ingen Pharma 25 mg – LT/1/11/2736/001
Losartan Ingen Pharma 50 mg – LT/1/11/2736/002
Losartan Ingen Pharma 100 mg – LT/1/11/2736/003

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Losartan Ingen Pharma 25 mg
Losartan Ingen Pharma 50 mg
Losartan Ingen Pharma 100 mg

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

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Losartan Ingen Pharma 25 mg plėvele dengtos tabletės
Losartan Ingen Pharma 50 mg plėvele dengtos tabletės
Losartan Ingen Pharma 100 mg plėvele dengtos tabletės

Losartano kalio druska

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

SIA Ingen Pharma

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Losartan Ingen Pharma 25 mg plėvele dengtos tabletės
Losartan Ingen Pharma 50 mg plėvele dengtos tabletės
Losartan Ingen Pharma 100 mg plėvele dengtos tabletės
Losartano kalio druska

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis (net jeigu šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Losartan Ingen Pharma ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Losartan Ingen Pharma
3. Kaip vartoti Losartan Ingen Pharma
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Losartan Ingen Pharma
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Losartan Ingen Pharma ir kam jis vartojamas

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

Losartan Ingen Pharma vartojamas:

- gydyti pacientus, įskaitant suaugusiuosius, 6 – 18 metų vaikus ir paauglius, kuriems yra padidėjęs kraujo spaudimas (hipertenzija);
- saugoti inkstus hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams, kuriems yra laboratorinių inkstų funkcijos sutrikimo įrodymų ir 0,5 g per parą ar didesnė proteinurija (būklė, kurios metu šlapime padidėja baltymo kiekis);
- gydyti lėtiniu širdies nepakankamumu sergančius pacientus, jei gydytojas mano, kad gydymas specifiniais vaistais, vadinamais angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais (AKF inhibitoriais, t. y. vaistais nuo didelio kraujospūdžio ligos), netinka. Jeigu širdies nepakankamumą stabilizavo AKF inhibitoriai, gydymo jais keisti losartanu nereikia;
- gydyti pacientus, kuriems yra didelio kraujospūdžio liga ir sustorėjusi kairiojo širdies skilvelio sienelė. Nustatyta, kad Losartan Ingen Pharma mažina insulto riziką ("LIFE tyrimas").

2. Kas žinotina prieš vartojant Losartan Ingen Pharma

Losartan Ingen Pharma vartoti negalima:

- jeigu yra alergija veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas;

- jeigu esate nėščia, manote, kad galite būti pastojusi, arba planuojate pastoti (žr. ir poskyrį "Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis");
- jeigu esate žindyvė;
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Losartan Ingen Pharma:

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

Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „Losartan Ingen Pharma vartoti negalima“.

Vaikams ir paaugliams

Losartan Ingen Pharma poveikio vaikams tyrimai buvo atlikti. Daugiau informacijos teiraukitės savo gydytojo.

Kiti vaistai ir Losartan Ingen Pharma

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

Jūsų gydytojui gali tekti pakeisti Jūsų dozę ir (arba) imtis kitų atsargumo priemonių:

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

- jeigu vartojate vaistų, kurių sudėtyje yra ličio, kartu su losartanu vartoti negalima, jeigu to atidžiai neprižiūri gydytojas, kadangi gali reikėti specialių atsargumo priemonių (pvz., kraujo tyrimų).
- jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „Losartan Ingen Pharma vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Losartan Ingen Pharma vartojimas su maistu ir gėrimais

Losartan Ingen Pharma galima vartoti valgio metu ar nevalgius.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumo laikotarpis

Jeigu manote, kad esate nėščia (arba galėtumėte būti nėščia), privalote apie tai pasakyti savo gydytojui. Jūsų gydytojas patars Jums nutraukti Losartan Ingen Pharma vartojimą prieš pastojant arba kai tik sužinosite, kad esate nėščia, bei vietoje Losartan Ingen Pharma paskirs Jums vartoti kitokius vaistus. Nėštumo pradžioje Losartan Ingen Pharma vartoti nerekomenduojama, o nuo 3-iojo nėštumo mėnesio jį vartoti draudžiama, nes tuo metu vartojamas jis gali rimtai pakenkti Jūsų vaisiui.

Žindymo laikotarpis

Jeigu maitinate krūtimi ar ketinate tai daryti, pasakykite savo gydytojui. Krūtimi maitinančioms motinoms Losartan Ingen Pharma vartoti nerekomenduojama, todėl, jeigu norite žindyti, gydytojas Jums gali paskirti kitokį gydymą. Tai ypač svarbu, jei žindysite naujagimį ar prieš laiką gimusį kūdikį.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

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

Losartan Ingen Pharma sudėtyje yra laktozės

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

3. Kaip vartoti Losartan Ingen Pharma

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Tikslią dozę nustatys gydytojas, įvertinęs Jūsų būklę ir išsiaiškinęs, ar vartojate kitų vaistų. Svarbu Losartan Ingen Pharma vartoti tiek laiko, kiek gydytojo skirta, kad galėtumėte tinkamai kontroliuoti savo kraujospūdį.

Suaugusieji, sergantys didelio kraujospūdžio liga

Gydyti dažniausiai pradėdama 50 mg losartano doze, vartojama kartą per parą. Daugiausiai kraujospūdis sumažėja po 3 – 6 gydymo savaičių. Vėliau kai kuriems pacientams dozę galima padidinti iki 100 mg losartano kartą per parą.

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

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Vaikai iki 6 metų

Losartan Ingen Pharma nerekomenduojama vartoti vaikams iki 6 metų amžiaus.

6-18 metų vaikai ir paaugliai

Pacientams, kurių kūno svoris nuo 20 iki 50 kg, rekomenduojama pradinė dozė yra 0,7 mg losartano 1 kg kūno svorio, ji vartojama vieną kartą per parą (iki 25 mg Losartan Ingen Pharma). Gydytojas gali padidinti dozę, jeigu kraujospūdis nėra kontroliuojamas.

Suaugusieji, sergantys didelio kraujospūdžio liga ir II tipo cukriniu diabetu

Gydyti dažniausiai pradedama 50 mg losartano doze, vartojama kartą per parą. Atsižvelgiant į kraujospūdžio reakciją, vėliau dozę galima padidinti iki 100 mg losartano kartą per parą.

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

Širdies nepakankamumas

Gydyti dažniausiai pradedama 12,5 mg losartano, doze vartojama kartą per parą.

Paprastai dozė kas savaitę palaipsniui didinama (t.y. pirmą savaitę vartojama 12,5 mg dozė antrą savaitę didinama iki 25 mg, trečią savaitę – iki 50 mg, ketvirtą savaitę – iki 100 mg, penktą savaitę – iki 150 mg vieną kartą per parą) iki įprastinės palaikomosios, kurią nustatys Jūsų gydytojas. Gali būti skiriama ir didžiausia 150 mg losartano dozė.

Vaistu Losartan Ingen Pharma 12,5 mg dozės vartoti neįmanoma. Reikia vartoti kito registruotojo (kito pavadinimo) 12,5 mg losartano vaistą, kurį Jums nurodys gydytojas.

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

Dozavimas specialių grupių pacientams

Tam tikriems pacientams, pavyzdžiui, gydytiems didelėmis diuretikų dozėmis, kurių kepenų funkcija sutrikusi arba kurie yra vyresni kaip 75 metų, gydytojas gali patarti vartoti mažesnę dozę, ypač gydymo pradžioje. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, losartano vartoti draudžiama (žr. skyrių "Losartano vartoti negalima").

Vartojimo būdas

Tabletes reikia nuryti užgeriant stikline vandens. Stenkitės Losartan Ingen Pharma išgerti kasdien tokiu pačiu laiku. Losartano svarbu vartoti tol, kol gydytojas lieps jo vartojimą nutraukti.

Ką daryti pavartojus per didelę Losartan Ingen Pharma dozę?

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

Pamiršus pavartoti Losartan Ingen Pharma

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

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

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

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

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

Toliau išvardytas šalutinis poveikis buvo nustatytas, vartojant losartaną.

Dažnas poveikis (atsiranda nuo 1 iš 100 iki 1 iš 10 pacientų)

galvos svaigimas (sukimasis),

svaigulys,

mažas kraujospūdis (ypač organizmui netekus daug kraujagyslėse būnančio vandens, pvz., pacientams,

kurie serga sunkiu širdies nepakankamumu arba yra gydomi didelėmis diuretikų dozėmis),

nuo dozės dydžio priklausomas ortostatinis poveikis, pavyzdžiui, kraujospūdžio sumažėjimas,

pasireiškiantis stojantis iš gulimos ar sėdimos padėties,

silpnumas,

nuovargis,

per mažas cukraus kiekis kraujyje (hipoglikemija),

per didelis kalio kiekis kraujyje (hiperkalemija),

inkstų veiklos pokyčiai, įskaitant inkstų nepakankamumą,

raudonųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (mažakraujystė),

pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, kreatinino ir kalio kiekio kraujo serume ir šlapalo

kiekio kraujyje padidėjimas.

Nedažnas poveikis (atsiranda nuo 1 iš 1 000 iki 1 iš 100 pacientų)

mieguistumas,

galvos skausmas,

miego sutrikimas,

pernelyg dažnas juntamas širdies plakimas (palpitacija),

stiprus krūtinės skausmas (krūtinės angina),

oro trūkumas (dusulys),

pilvo skausmas,

vidurių užkietėjimas,

viduriavimas,

pykinimas,

vėmimas,

dilgėlinė,

niežulys,

išbėrimas,

lokalizuotas patinimas (edema),

kosulys.

Retas poveikis (atsiranda nuo 1 iš 10000 iki 1 iš 1 000 pacientų)

padidėjęs jautrumas,

angioneurozinė edema,

kraujagyslių uždegimas (vaskulitas, įskaitant Henoko-Šionlaino (*Henoch-Schönlein*) purpurą),

tirpulio arba dilgčiojimo pojūtis (parestezija),

apalpinimas (sinkopė),

labai dažnas ir nereguliarus širdies plakimas (prieširdžių virpėjimas),

smegenų priepuolis (insultas),

kepenų uždegimas (hepatitas),

alaninaminotransferazės (ALT) kiekio kraujyje padidėjimas, kuris nutraukus gydymą dažniausiai išnyksta.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

trombocitų kiekio sumažėjimas,

migrena,
kepenų funkcijos sutrikimas,
raumenų ir sąnarių skausmas,
į gripo panašūs simptomai,
nugaros skausmas ir šlapimo takų infekcija,
padidėjęs jautrumas saulei (jautrumas šviesai),
nepaaiškinami raumenų skausmai ir tamsus (arbatos spalvos) šlapimas (rabdomiolizė),
impotencija,
kasos uždegimas (pankreatitas),
mažas natrio kiekis kraujyje (hiponatremija),
depresija,
bendrai bloga savijauta (negalavimas),
skambėjimas, zyzimas, ūžimas ar traškėjimas ausyse (*tinnitus*),
skonio pojūčio sutrikimas (disgeuzija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos nemokamu telefonu 8 800 73568 arba užpildyti interneto svetainėje www.vvkt.lt esančią formą ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT-09120 Vilnius), nemokamu fakso numeriu 8 800 20131, el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt, taip pat per Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Losartan Ingen Pharma

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Losartan Ingen Pharma sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra losartano kalio druska. Kiekvienoje Losartan Ingen Pharma 25 mg tabletėje yra 25 mg losartano kalio druskos. Kiekvienoje Losartan Ingen Pharma 50 mg tabletėje yra 50 mg losartano kalio druskos. Kiekvienoje Losartan Ingen Pharma 100 mg tabletėje yra 100 mg losartano kalio druskos.
- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, laktozė monohidratas, pregelifikuotas kukurūzų krakmolai, magnio stearatas, hidroksipropilceliuliozė, hipromeliozė, titano dioksidas (E171).

Losartan Ingen Pharma išvaizda ir kiekis pakuotėje

Losartan Ingen Pharma 25 mg: balta, ovali, dengta plėvele, vienoje jos pusėje yra įspaustas skaitmuo "25", kitoje – "J".

Losartan Ingen Pharma 50 mg: balta, ovali, dengta plėvele, vienoje jos pusėje yra įspaustas skaitmuo "50", kitoje – "J".

Tabletę galima dalyti į lygias dozes.

Losartan Ingen Pharma 100 mg: balta, kapsulės formos, dengta plėvele, vienoje jos pusėje yra įspaustas skaitmuo "100", kitoje – "J".

Losartan Ingen Pharma pakuotės dydžiai

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

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

SIA Ingen Pharma

Kārļa Ulmaņa gatve 119, Mārupe

LV-2167, Rīga

Latvija

Gamintojas

PSI SUPPLY N.V.

22 Guldensporenpark-C block-9820 MERELBEKE

Belgija

SIA Ingen Pharma

Kārļa Ulmaņa gatve 119, Mārupe

LV-2167, Rīga

Latvija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas 2019-06-07.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt/>.