

BILAG I

**FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORMER,
STYRKER, INDGIVELSESVÆJE, ANSØGERE, INDEHAVERE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE I MEDLEMSSTATERNE**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelse</u>	<u>Sænavn</u> losartan potassium	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Indgivelsesvej</u>	<u>Indhold (Koncentration)</u>
Belgien	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Bruxelles, Belgien	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Belgien	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Bruxelles, Belgien	COZAAR 50 MG	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Belgien	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Bruxelles, Belgien	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Belgien	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Bruxelles, Belgien	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Belgien	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruxelles, Belgien	LOORTAN 100 mg	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Belgien	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruxelles, Belgien	LOORTAN 50 mg	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Belgien	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruxelles, Belgien	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Belgien	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruxelles, Belgien	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Bulgarien	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EODD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Bulgarien	Cozaar	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Cypern	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	COZAAR	50MG	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A

Cypern	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	COZAAR	100MG	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Danmark	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	Cozaar	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Danmark	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	Cozaar	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Danmark	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	Cozaar	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Danmark	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Estland	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estland	Cozaar	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Estland	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estland	Cozaar	50mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Estland	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estland	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Finland	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holland	Cozaar	12.5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Finland	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holland	Cozaar	12.5 mg og 50 mg (initiations- pakke)	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A

Finland	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holland	Cozaar	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Finland	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holland	Cozaar	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Frankrig	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Frankrig	Cozaar 100 mg filmcoated tablets	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Frankrig	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Frankrig	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Filmovertrukken tablet med delekærv	Oral anvendelse	N/A
Grækenland	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grækenland	COZAAR	12.5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Grækenland	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grækenland	COZAAR	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Grækenland	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grækenland	COZAAR	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Holland	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar 50	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Holland	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar 100	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Irland	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Storbritannien	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A

Irland	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Storbritannien	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Irland	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Storbritannien	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets	12.5mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Italien	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italien	LORTAAN 50 mg comprese rivestite con film	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Italien	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italien	LORTAAN 12,5 mg comprese rivestite con film	12.5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Italien	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italien	LORTAAN 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Italien	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italien	NEO-LOTAN 50 mg comprese rivestite con film	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Italien	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italien	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Italien	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italien	NEO-LOTAN 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Italien	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italien	LOSAPREX 50 mg comprese rivestite con film	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A

Italien	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italien	LOSAPREX 12,5 mg comprese rivestite con film	12.5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Italien	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italien	LOSAPREX 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Letland	Merck Sharp & Dohme Lat- via, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Letland	Cozaar 50 mg film-coated tablets	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Letland	SIA Merck Sharp & Dohme Lat- via, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Letland	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Litauen	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litauen	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Litauen	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litauen	Cozaar (Losartan)	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Litauen	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litauen	Cozaar (Losartan)	100 mg	filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brussels, Belgien	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brussels, Belgien	COZAAR 50 MG	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brussels, Belgien	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brussels, Belgien	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A

Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgien	LOORTAN 100 mg	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgien	LOORTAN 50 mg	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgien	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgien	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Storbritannien	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Storbritannien	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Polen	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Polen	COZAAR	12.5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Polen	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Polen	COZAAR	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Polen	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Polen	COZAAR	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A

Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR IC	12.5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1- 1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1- 1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1- 1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A

Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN 100mg	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Rumænien	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Şos. Bucureşti-Ploieşti, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bucureşti, Rumænien	COZAAR, comprimat filmat, 50 mg	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Slovakiet	Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem, Holland	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Slovakiet	Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem, Holland	COZAAR 50 mg	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Slovakiet	Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem, Holland	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Slovenien	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenien	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Slovenien	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenien	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Slovenien	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenien	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A

Spanien	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spanien	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Spanien	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spanien	Cozaar 50 mg	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Spanien	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spanien	Cozaar 100 mg	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Storbritannien	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Storbritannien	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS	50MG	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Storbritannien	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Storbritannien	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100MG	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Sverige	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Sverige	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Sverige	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Sverige	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Tjekkiet	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Holland	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A

Tjekkiet	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Holland	COZAAR 50 mg	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Tjekkiet	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Holland	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Post- fach 1202 D-85530 Haar, Tyskland	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Post- fach 1202 D-85530 Haar, Tyskland	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Post- fach 1202 D-85530 Haar, Tyskland	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Post- fach 1202 D-85530 Haar, Tyskland	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Post- fach 1202 D-85530 Haar, Tyskland	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Post- fach 1202 D-85530 Haar, Tyskland	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Post- fach 1202 D-85530 Haar, Tyskland	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Post- fach 1202 D-85530 Haar, Tyskland	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Tyskland	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Tys- kland	LORZAAR VARIPHARMSTAR T 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Ungarn	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungarn	Cozaar	12,5 mg	Tabletter filmovertrukne	Oral anvendelse	N/A

Ungarn	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungarn	Cozaar	50 mg	Tabletter filmovertrukne	Oral anvendelse	N/A
Ungarn	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungarn	Cozaar	100 mg	Tabletter filmovertrukne	Oral anvendelse	N/A
Østrig	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Filmtabletten Østrig	Cosaar 12,5 mg -	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Østrig	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, tabletten Østrig	Cosaar 50 mg - Film-	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Østrig	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, tabletten Østrig	Cosaar 100 mg - Film-	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Norge	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar	12,5 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
Norge	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar	50 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A

Norge	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar	100 mg	Filmovertrukken tablet	Oral anvendelse	N/A
-------	---	--------	--------	------------------------	-----------------	-----

BILAG II

**PRODUKTRESUME,
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cozaar og tilhørende navne (Se bilag I) 2,5 mg/ml pulver og solvens til oral suspension

[Se bilag 1 - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert brev med pulver til oral suspension giver 500 mg losartan (som kaliumsalt). Efter rekonstitution indeholder hver ml suspension 2,5 mg losartan (som kaliumsalt).

En flaske med rekonstitueret suspension (200 ml) indeholder 500 mg losartan (som kaliumsalt).

Hjælpestof:

Hver ml suspension indeholder 0,296 mg methylhydroxybenzoat; 0,041 mg propylhydroxybenzoat; 50,6 mg sorbitol og 1,275 mg lactose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til oral suspension.

Hvidt til råhvidt pulver.

Solvensen er en uklar, farveløs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

- Behandling af essentiel hypertension hos voksne og hos børn og unge i alderen 6-16 år.
- Behandling af nyresygdom hos patienter med hypertension og type 2-diabetes mellitus med proteinuri $\geq 0,5$ g/dag som del af en antihypertensiv behandling.
- Behandling af kronisk hjerteinsufficiens (hos patienter ≥ 60 år), når behandling med ACE-hæmmere (angiotensinkonverterende enzymhæmmere) ikke anses for at være velegnet på grund af uforlidelighed, især *hoste*, eller kontraindikation. Patienter med hjerteinsufficiens, som er stabile i behandling med en ACE-hæmmer, behøver ikke skiftes til losartan. Patienterne bør have en ejektionsfraktion på ≤ 40 % i venstre ventrikel og bør stabiliseres under behandlingen for kronisk hjerteinsufficiens.
- Reduktion af risiko for stroke hos hypertensive patienter med hypertrofi af venstre ventrikel, som er dokumenteret ved EKG (se pkt. 5.1: LIFE undersøgelsen, Race).

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Hypertension

Normal start- og vedligeholdelsesdosis er 50 mg én gang dagligt til de fleste patienter. Maksimal antihypertensiv virkning opnås 3-6 uger efter initiering af behandling. Nogle patienter kan få yderligere virkning ved øgning af dosis til 100 mg én gang dagligt (om morgenen). Losartan kan administreres sammen med andre antihypertensiva, især sammen med diuretika (f.eks. hydrochlorthiazid).

Pædiatrisk hypertension

Anvendelse til børn og unge i alderen 6-16 år:

Der er begrænset dokumentation for losartans sikkerhed og virkning hos børn og unge i alderen 6-16 år mht. behandling for hypertension (se pkt. 5.1). Der er begrænset farmakokinetisk dokumentation for hypertensive børn >1 måned (se pkt. 5.2).

Den anbefalede startdosis er 0,7 mg/kg én gang dagligt til patienter >20 til <50 kg (op til 25 mg totalt). I særlige tilfælde, hvor der er behov for en måldosis på over 25 mg, kan dosis øges til maksimalt 50 mg. Dosis bør justeres i henhold til blodtryksrespons.

Til patienter >50 kg er startdosis 50 mg én gang dagligt. I særlige tilfælde kan dosis justeres til maksimalt 100 mg én gang dagligt. Doser over 1,4 mg/kg (eller mere end 100 mg) dagligt er ikke blevet undersøgt hos pædiatriske patienter.

Tabletter er tilgængelige for patienter, der kan sluge tabletter.

Pædiatriske patienter

Losartan bør ikke anvendes til børn under 6 år, p.g.a. manglende dokumentation for sikkerhed og/eller effekt hos disse patientgrupper.

- Bør ikke gives til børn med glomerulær filtrationshastighed <30 ml/min/1,73 m², da der ikke findes dokumentation herfor (se også pkt. 4.4).

- Losartan bør ikke gives til børn med leverinsufficiens (se også pkt. 4.4).

Hypertensive type 2-diabetikere med proteinuri >0,5 g/dag

Normal startdosis er 50 mg én gang dagligt. Dosis kan øges til 100 mg én gang dagligt afhængigt af blodtryksrespons efter én måneds behandling. Losartan kan administreres sammen med andre antihypertensiva (f.eks. diuretika, calciumkanalblokkere, alfa- eller betablokkere samt centralt virkende lægemidler) såvel som med insulin og andre almindeligt anvendte hypoglykæmiske lægemidler (f.eks. sulfonylurinstoffer, glitazoner og glucosidasehæmmere).

Hjerteinsufficiens

Den normale startdosis for losartan til patienter med hjerteinsufficiens er 12,5 mg én gang dagligt. Generelt bør dosis titreres med ugentlige intervaller (f.eks. 12,5 mg dagligt, 25 mg dagligt, 50 mg dagligt) til normal vedligeholdelsesdosis på 50 mg én gang dagligt, som det kan tolereres af patienten.

Reduktion af risikoen for stroke hos hypertensive patienter med hypertrofi af venstre ventrikel, som er dokumenteret ved EKG

Normal startdosis er 50 mg losartan én gang dagligt. En lav dosis hydrochlorthiazid bør tilføjes og/eller dosis af losartan bør øges til 100 mg én gang dagligt på basis af blodtryksrespons.

Specielle patientgrupper

Patienter med intravaskulær væskemangel

Til patienter med intravaskulær væskemangel (f.eks. i forbindelse med højdosis diuretikabehandling) bør en startdosis på 25 mg én gang dagligt overvejes (se pkt. 4.4).

Patienter med nyreinsufficiens og patienter i hæmodialyse

Initial dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nyreinsufficiens og patienter i hæmodialyse.

Patienter med leverinsufficiens

Lavere dosis bør overvejes til patienter med leverinsufficiens i anamnesen. Der er ikke erfaring med behandling til patienter med svær leverinsufficiens. Derfor er losartan kontraindiceret til patienter med svær leverinsufficiens (se pkt. 4.3 og 4.4).

Ældre

Selvom det bør overvejes, hvorvidt behandling med 25 mg skal initieres hos patienter over 75 år, er dosisjustering ikke nødvendig hos ældre.

Administration af den orale opløsning

Ryst den lukkede flaske med losartan oral suspension omhyggeligt før anvendelse. Tryk stemplet på sprøjten helt i bund og sæt sprøjten i flaskens tilpasningsstykke, indtil sprøjte og tilpasningsstykke slutter helt tæt. Efter at sprøjte, tilpasningsstykke og flaske er samlet, vendes hele anordningen på hovedet. Træk sprøjtestemplet tilbage for at trække opløsningen ind i sprøjten. Vend hele anordningen tilbage i opretstående position. Fjern sprøjten fra tilpasningsstykket og administrer medicinen. Sæt den originale hætte tilbage på flasken.

For rekonstitution se pkt. 6.6.

Losartan kan administreres med eller uden mad.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne (se pkt. 4.4 og 6.1).
- 2. og 3. trimester af graviditeten (se pkt. 4.4 og 4.6).
- Amning (se pkt. 4.6).
- Svær leverinsufficiens.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Overfølsomhed

Angioødem. Patienter med angioødem i anamnesen (hævelse af ansigt, læber, svælg og/eller tunge) bør monitoreres nøje (se pkt. 4.8).

Hypotension og elektrolyt-/væskeforstyrrelser

Symptomatisk hypotension, især efter første dosis og efter forhøjelse af dosis, er mest sandsynligt hos patienter med væske- og/eller natriummangel ved kraftig behandling med diuretika, saltrestriktiv diæt, diarré eller opkastning. Disse tilstande bør korrigeres før administration af losartan, eller der bør anvendes lavere startdosis (se pkt. 4.2). Dette gælder også for børn i alderen 6-16 år.

Elektrolytforstyrrelser

Elektrolytforstyrrelser er almindeligt forekommende hos patienter med nyreinsufficiens, med eller uden diabetes, og bør behandles. I en klinisk undersøgelse med type 2-diabetikere med nefropati, var incidensen af hyperkaliæmi højere i den gruppe, der blev behandlet med losartan end i placebogruppen (se pkt. 4.8). Derfor bør kaliums plasmakoncentration såvel som kreatinin-clearance monitoreres tæt, især patienter med hjertesvigt og kreatinin-clearance på 30-50 ml/min bør monitoreres tæt.

Brug af kaliumbesparende diuretika, kaliumtilskud og kaliumholdige salterstatninger sammen med losartan anbefales ikke (se pkt. 4.5).

Leverinsufficiens

Baseret på farmakokinetiske data, som viser signifikant forhøjede plasmakoncentrationer af losartan hos cirrhotiske patienter, bør det overvejes at anvende en lavere dosis til patienter med nedsat leverfunktion i anamnesen. Der er ingen terapeutisk erfaring med losartan til patienter med svær leverinsufficiens. Derfor bør losartan ikke gives til patienter med svær leverinsufficiens (se pkt. 4.2, 4.3 og 5.2). Losartan bør heller ikke gives til børn med leverinsufficiens (se pkt. 4.2).

Nyreinsufficiens

Som følge af hæmningen af renin-angiotensinsystemet, er der rapporteret forandringer i nyrefunktionen herunder nyrefunktionsnedsættelse (især hos patienter hvis nyrefunktion er afhængig af renin-

angiotensin-aldosteronsystemet som patienter med svær hjerteinsufficiens eller tidligere nedsat nyrefunktion). Som for andre lægemidler, der påvirker renin-angiotensin-aldosteronsystemet, er der rapporteret om øget carbamid og serumkreatinin hos patienter med bilateral nyrearteriestenose eller unilateral nyrearteriestenose (hvis funktionelt ennyret); disse ændringer i nyrefunktionen kan være reversible ved seponering af behandlingen. Losartan bør anvendes med forsigtighed hos patienter med bilateral nyrearteriestenose eller unilateral nyrearterie stenose (hvis funktionelt ennyret).

Anvendelse til pædiatriske patienter med nyreinsufficiens

Losartan bør ikke gives til børn med glomerulær filtrationshastighed $<30 \text{ ml/min/1,73m}^2$, da der ikke findes dokumentation herfor (se pkt. 4.2).

Nyrefunktionen skal monitoreres regelmæssigt under behandling med losartan, da den kan forværres. Dette gælder især, når losartan gives, hvor andre tilstande er til stede (feber, dehydrering), der kan nedsætte nyrefunktionen.

Samtidig anvendelse af losartan og ACE-hæmmere nedsætter nyrefunktionen. Derfor frarådes samtidig anvendelse (se pkt. 4.5).

Nyretransplantation

Der er ingen erfaring med patienter, der for nylig er blevet nyretransplanteret.

Primær hyperaldosteronisme

Patienter med primær hyperaldosteronisme vil generelt ikke respondere på antihypertensiva, der virker ved hæmning af renin-angiotensinsystemet. Derfor kan anvendelse af losartan-tabletter ikke anbefales.

Koronar hjertesygdom og cerebrovaskulær sygdom

Som det er tilfældet med andre antihypertensiva kan et kraftigt fald i blodtrykket hos patienter med iskæmisk kardiovaskulær og cerebrovaskulær sygdom medføre myokardieinfarkt eller stroke.

Hjerteinsufficiens

Hos patienter med hjerteinsufficiens, med eller uden nyreinsufficiens, er der, som med andre lægemidler der påvirker renin-angiotensinsystemet, risiko for svær arteriel hypotension og (ofte akut) nyreinsufficiens.

Der er begrænset terapeutisk erfaring med losartan til patienter med hjerteinsufficiens og samtidig svær nyreinsufficiens, til patienter med svær hjerteinsufficiens (NYHA klasse IV) samt til patienter med hjerteinsufficiens og symptomatisk livstruende hjerterytmie. Derfor bør losartan anvendes med forsigtighed til disse patientgrupper. Kombinationen af losartan og en beta-blokker bør anvendes med forsigtighed (se pkt. 5.1).

Aorta- og mitralklapstenose, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati

Som det er tilfældet med andre vasodilatorer, er særlig forsigtighed indiceret hos patienter, der har aorta- eller mitralstenose eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

Graviditet

Behandling med losartan bør ikke opstartes under graviditet. Med mindre fortsat behandling med losartan anses for at være essentiel, bør patienter, der planlægger graviditet, skiftes til alternative antihypertensive behandlinger, som har en etableret sikkerhedsprofil for anvendelse under graviditet. Når graviditet diagnosticeres, bør behandling med losartan seponeres omgående, og hvis det er hensigtsmæssigt, bør alternativ behandling påbegyndes (se pkt. 4.3 og 4.6).

Andre advarsler og forholdsregler

Som det blev bemærket i forbindelse med angiotensinkonverterende enzymhæmmere er losartan og de andre angiotensinantagonister tilsyneladende mindre effektive til sænkning af blodtrykket hos negroide personer i forhold til ikke-negroide, muligvis på grund af større prævalens af lav-renin tilstande i den negroide hypertensive population.

Galactoseintolerance, Lapp-lactasemangel, glucose/galactosemalabsorption

Patienter med sjælden arvelig galactoseintolerance, Lapp-lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption bør ikke tage denne medicin.

Sorbitol/fructoseintolerance

Solvensen indeholder sorbitol. Patienter med sjælden arvelig fructoseintolerance bør ikke tage denne medicin.

Methylhydroxybenzoat og propylhydroxybenzoat

Kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Andre antihypertensiva kan øge losartans hypotensive virkning. Samtidig anvendelse af andre lægemidler, der som bivirkning inducerer hypotension (f.eks. tricykliske antidepressiva, antipsykotika, baclofen, amifostin) kan øge risikoen for hypotension.

Losartan metaboliseres hovedsageligt via cytokrom P450 (CYP) 2C9 til den aktive carboxylsyre-metabolit. I en klinisk undersøgelse reducerede fluconazol (CYP2C9-hæmmer) eksponeringen over for den aktive metabolit med ca. 50%. Samtidig behandling med losartan og rifampicin (inducer af metabolismeenzymer) gav en reduktion på 40% i plasmakoncentrationen af den aktive metabolit. Den kliniske relevans af denne virkning er ukendt. Der blev ikke fundet forskel i eksponeringen ved samtidig behandling med fluvastatin (svag hæmmer af CYP2C9).

Som ved andre stoffer, der blokerer angiotensin-II eller dets virkning, kan samtidig brug af andre lægemidler, som tilbageholder kalium (f.eks. kaliumbesparende diuretika: Amilorid, triamteren, spironolacton), eller som kan forhøje kaliumkoncentrationerne (f.eks. heparin), kaliumtilskud eller kaliumholdige salterstatninger, medføre stigninger i serumkalium. Samtidig medicinering er ikke tilrådelig.

Der er rapporteret om reversible forhøjelser i serum lithiumkoncentrationerne samt toksicitet ved samtidig administration af lithium og ACE-hæmmere. Der er også rapporteret om meget sjældne tilfælde med antitensin-II-receptorantagonister. Samtidig administration af lithium og losartan bør foretages med forsigtighed. Hvis denne kombination viser sig at være essentiel, bør serum lithiumkoncentrationen monitoreres ved samtidig anvendelse.

Når angiotensin II-antagonister administreres samtidigt med NSAID (dvs. selektive COX-2 hæmmere, acetylsalicylsyre i antiinflammatoriske doser og non-selektive NSAID) kan afsvækning af den antihypertensive virkning forekomme. Samtidig anvendelse af angiotensin II-antagonister eller diuretika og NSAID kan medføre øget risiko for forværring af nyrefunktionen, herunder mulig akut nyresvigt og stigning i serumkalium, især hos patienter med eksisterende dårlig nyrefunktion. Kombinationen bør anvendes med forsigtighed især hos ældre. Patienterne bør hydreres hensigtsmæssigt, og det bør overvejes at monitorere nyrefunktionen efter initiering af samtidig behandling samt periodisk herefter.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Losartan bør ikke anvendes i 1. trimester af graviditeten (se pkt. 4.4). Anvendelse af losartan er kontraindiceret i 2. og 3. trimester af graviditeten (se pkt. 4.3 og 4.4).

Epidemiologisk evidens for risiko for teratogenicitet efter eksponering for ACE-hæmmere i 1. trimester af graviditeten har ikke været konklusive; en lille risikostigning kan dog ikke udelukkes. Selvom der ikke findes kontrollerede epidemiologiske data vedrørende risikoen ved angiotensin II receptorchæmmere (AIIRAer), kan de samme risici være forbundet med denne lægemiddelklasse. Med mindre fortsat ARB-behandling anses for at være essentiel, bør patienter, der planlægger graviditet, skiftes til alternative antihypertensive behandlinger, som har en etableret sikkerhedsprofil for anvendelse under graviditet. Når graviditet diagnosticeres, bør behandling med losartan seponeres omgående, og hvis det er hensigtsmæssigt, bør alternativ behandling påbegyndes.

Eksponering for losartan i 2. og 3. trimester inducerer føtotoksicitet hos mennesker (nedsat nyrefunktion, oligohydramnios, forsinket kranieossifikation) og neonatal toksicitet (nyresvigt, hypotension, hyperkaliæmi) (se også pkt. 5.3). Hvis eksponering for losartan har fundet sted fra 2. trimester af graviditeten, anbefales ultralydskontrol af nyrefunktionen og kraniet.

Spædbørn, hvis mødre har taget losartan, bør observeres omhyggeligt for hypotension.

Amning

Det vides ikke, om losartan udskilles i modermælken hos mennesker. Dog udskilles losartan i mælken hos diende rotter. På grund af de potentielle bivirkninger hos det ammede barn, er losartan kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Når man kører bil eller betjener maskiner, skal man dog tænke på, at svimmelhed eller døsighed lejlighedsvis kan forekomme i forbindelse med antihypertensiv behandling, i særdeleshed ved initiering af behandlingen, eller når dosis øges.

4.8 Bivirkninger

Losartan er vurderet i kliniske undersøgelser som følger:

- I kontrollerede kliniske undersøgelser hos ca. 3.300 voksne patienter i alderen 18 år og ældre med essentiel hypertension
- I en kontrolleret klinisk undersøgelse hos 9.193 hypertensive patienter i alderen 55-80 år med hypertrofi af venstre ventrikel
- I en kontrolleret klinisk undersøgelse hos ca. 3.900 patienter i alderen 20 år og ældre med kronisk hjerteinsufficiens
- I en kontrolleret klinisk undersøgelse hos 1.513 type-2 diabetikere i alderen 31 år og ældre med proteinuri
- I en kontrolleret klinisk undersøgelse hos 177 hypertensive pædiatriske patienter i alderen 6-16 år

I disse kliniske undersøgelser var den mest almindelige bivirkning svimmelhed.

Frekvensen af de nedenfor nævnte bivirkninger er defineret i henhold til følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Hypertension

I kontrollerede kliniske undersøgelser af ca. 3.300 voksne patienter i alderen 18 år og ældre med essentiel hypertension, som fik losartan, blev følgende bivirkninger rapporteret:

Nervesystemet

Almindelig: Svimmelhed, vertigo.

Ikke almindelig: Somnolens, hovedpine, søvnproblemer.

Hjerte

Ikke almindelig: Palpitationer, angina pectoris.

Vaskulære sygdomme

Ikke almindelig: Symptomatisk hypotension (især hos patienter med intravaskulær væskemangel, f.eks. patienter med svær hjerteinsufficiens eller i behandling med højdosis diuretika), dosisrelateret orthostatiske effekter, udslæt.

Mave-tarm-kanalen

Ikke almindelig: Abdominal smerte, obstipation.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Ikke almindelig: Asteni, træthed, ødemer

Undersøgelser

I kontrollerede, kliniske undersøgelser var klinisk signifikante ændringer i standard laboratorieparametre sjældent associeret med administration af losartan-tabletter. Forhøjet ALAT forekom sjældent og forsvandt sædvanligvis efter seponering af behandlingen. Hyperkaliæmi (serumkalium >5,5 mmol/l) forekom hos 1,5 % af patienterne i hypertensionsundersøgelserne.

Hypertensive patienter med hypertrofi af venstre ventrikel

I en kontrolleret undersøgelse med 9.193 hypertensive patienter i alderen 55-80 år med hypertrofi af venstre ventrikel blev følgende bivirkninger rapporteret:

Nervesystemet

Almindelig: Svimmelhed.

Øre og labyrinth

Almindelig: Vertigo.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Almindelig: Asteni/træthed.

Kronisk hjerteinsufficiens

I en kontrolleret undersøgelse med ca. 3.900 patienter i alderen 20 år og ældre med hjerteinsufficiens blev følgende bivirkninger rapporteret:

Nervesystemet

Ikke almindelig: Svimmelhed, hovedpine.

Sjælden: Paræstesi.

Hjerte

Sjælden: Synkope, atrieflimren, hjerneblødning.

Vaskulære sygdomme

Ikke almindelig: Hypotension, herunder orthostatisk hypotension.

Luftveje, thorax og mediastinum

Ikke almindelig: Dyspnø.

Mave-tarm-kanalen

Ikke almindelig: Diarré, kvalme, opkastning.

Hud og subkutane væv

Ikke almindelig: Urticaria, pruritus, udslæt.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Ikke almindelig: Asteni/træthed.

Undersøgelser

Ikke almindelig: Der er blevet rapporteret om øget carbamid og serumkreatinin samt serumkalium.

Hypertension og type 2-diabetes med nyresygdom

I en kontrolleret klinisk undersøgelse med 1.513 type 2-diabetikere i alderen 31 år og ældre med proteinuri (RENAAL-undersøgelse, se pkt. 5.1) er de mest almindelige bivirkninger, som blev rapporteret for losartan, følgende:

Nervesystemet

Almindelig: Svimmelhed.

Vaskulære sygdomme

Almindelig: Hypotension.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Almindelig: Asteni/træthed.

Undersøgelser

Almindelig: Hypoglykæmi, hyperkaliæmi.

Følgende bivirkninger forekom oftere hos patienter, der fik losartan end placebo:

Blod og lymfesystem

Ikke kendt: Anæmi.

Hjerte

Ikke kendt: Synkope, palpitationer.

Vaskulære sygdomme

Ikke kendt: Orthostatisk hypotension.

Mave-tarm-kanalen

Ikke kendt: Diarré.

Knogler, led, muskler og bindevæv

Ikke kendt: Rygsmerter.

Nyrer og urinveje

Ikke kendt: Urinvejsinfektioner.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Ikke kendt: Influenzalignende symptomer.

Undersøgelser

I en klinisk undersøgelse med type 2-diabetikere med nefropati, udviklede 9,9 % af de patienter, der blev behandlet med losartantabletter, og 3, 4 % af de patienter, der fik placebo, hyperkaliæmi >5,5 mEq/l.

Efter markedsføring

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret efter markedsføring:

Blod og lymfesystem

Ikke kendt: Anæmi, trombocytopeni.

Immunsystemet

Sjælden: Hypersensitivitet: Anafylaktiske reaktioner, angioødem inklusive hævelse af larynx og glottis, som medfører luftvejsobstruktion og/eller hævelse af ansigt, læber, svælg og/eller tunge. Hos nogle af disse patienter har der tidligere været rapporteret om angioødem i forbindelse med administration af anden medicin, herunder ACE-hæmmere; vaskulitis inklusive Schönlein-Henochs purpura.

Nervesystemet

Ikke kendt: Migræne.

Luftveje, thorax og mediastinum

Ikke kendt: Hoste.

Mave-tarm-kanalen

Ikke kendt: Diarré.

Lever og galdeveje

Sjælden: Hepatitis.

Ikke kendt: Abnorm leverfunktion.

Hud og subkutane væv

Ikke kendt: Urticaria, pruritus, udslæt.

Knogler, led, muskler og bindevæv

Ikke kendt: Myalgi, artralgi.

Nyresygdomme:

Som følge af hæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet er der rapporteret om ændringer i nyrefunktionen, herunder nyresvigt, hos risikopatienter; disse ændringer i nyrefunktionen kan være reversible ved seponering af behandlingen (se pkt. 4.4).

Pædiatriske patienter

Bivirkningsprofilen for pædiatriske patienter ser ud til at være den samme som for voksne patienter. Data for den pædiatriske population er begrænsede.

4.9 Overdosering

Symptomer på forgiftning

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering. De mest sandsynlige symptomer, som afhænger af omfanget af overdosering, er hypotension, takykardi og muligvis bradykardi.

Behandling af forgiftning

Forholdsreglerne afhænger af tidspunktet for indtagelse af medicinen samt symptomernes type og sværhedsgrad. Stabilisering af kredsløbet bør prioriteres. Efter peroral indtagelse er administration af en tilstrækkelig stor dosis aktivt kul indiceret. Derefter bør de vitale parametre monitoreres nøje. De vitale parametre bør korrigeres efter behov.

Hverken losartan eller den aktive metabolit kan fjernes ved hæmodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Angiotensin II-receptorantagonister, ATC-kode: C09CA01

Losartan er en syntetisk, peroral angiotensin-II-receptorantagonist (type AT₁). Angiotensin-II, der er en potent vasokonstriktor, er det primære aktive hormon i renin-angiotensinsystemet og en betydningsfuld determinant for hypertensions patofysiologi. Angiotensin-II bindes til den AT₁-receptor, som findes i mange væv (f.eks. vaskulær glat muskulatur, binyrerne, nyrerne og hjertet), og frembringer mange betydningsfulde biologiske reaktioner, herunder vasokonstriktion og frigørelse af aldosteron. Angiotensin-II stimulerer også formeringen af celler i den glatte muskulatur.

Losartan blokerer selektivt AT₁-receptoren. *In vitro* og *in vivo* blokerer losartan og dets farmakologisk aktive carboxylsyremetabolit E-3174 alle fysiologisk relevante virkninger af angiotensin-II, uafhængig af kilde eller syntesevej.

Losartan har ikke en agonistvirkning eller blokerer andre hormonreceptorer eller ionkanaler, som er vigtige for den kardiovaskulære regulering. Desuden hæmmer losartan ikke ACE (kininase II), enzymet som nedbryder bradykinin. Af denne grund finder ingen potensering af bradykinin-medierede virkninger sted.

Under administration af losartan leder fjernelse af angiotensin-II's negative feed-back på reninsekretionen til øget plasmareninaktivitet (PRA). Øget PRA fører til øget koncentration af angiotensin-II i plasma. Selv med disse stigninger bibeholdes den antihypertensive aktivitet og suppressionen af plasmaaldosteronkoncentrationen, hvilket tyder på angiotensin-II-receptorblokering. Efter seponering af losartan faldt PRA og angiotensin-II-værdierne inden for tre dage til værdierne ved baseline.

Losartan og dets aktive metabolit har begge en meget større affinitet for AT₁-receptoren end for AT₂-receptoren. Den aktive metabolit er 10 til 40 gange mere aktiv sammenlignet med losartan.

Hypertensionsundersøgelser

I kontrollerede kliniske undersøgelser, hvor losartan blev administreret én gang dagligt til patienter med mild til moderat essentiel hypertension, opnåedes statistisk signifikant reduktion af systolisk og diastolisk blodtryk. Blodtryksmåling 24 timer efter dosering i forhold til 5-6 timer efter dosering viste reduktion af blodtrykket i løbet af 24 timer; den naturlige døgnrytme blev bibeholdt. Reduktion af blodtrykket i slutningen af dosisintervallet var 70-80 % af effekten set 5-6 timer efter dosering.

Seponering af losartan hos hypertensive patienter medførte ikke en brat stigning af blodtrykket (rebound). På trods af det markante fald i blodtrykket havde losartan ingen klinisk signifikant virkning på hjerterefrekvensen.

Losartan er lige effektiv hos mænd og kvinder samt hos yngre (<65 år) og ældre hypertensive patienter.

LIFE-undersøgelsen

LIFE (The Losartan Intervention For Endpoint Reduction In Hypertension) var en randomiseret, trippelblindet, aktiv kontrolleret undersøgelse foretaget hos 9193 hypertensive patienter i alderen 55 til 80 år med EKG-diagnosticeret hypertrofi af venstre ventrikel. Patienterne blev randomiseret til losartan 50 mg én gang dagligt eller atenolol 50 mg én gang dagligt. Hvis det forud fastsatte blodtryk (<140/90 mmHg) ikke blev nået, tilføjedes først hydrochlorthiazid (12,5 mg) og hvis nødvendigt blev dosis af losartan eller atenolol øget til 100 mg én gang dagligt. Andre antihypertensiva, undtagen ACE-hæmmere, angiotensin II-antagonister eller beta-blokkere, blev tilføjet hvis dette var nødvendigt for at opnå det ønskede blodtryk.

Den gennemsnitlige opfølgningstid var 4,8 år.

Det primære effektmål var sammensætningen af kardiovaskulær morbiditet og mortalitet målt ved en reduktion i den kombinerede incidens af kardiovaskulær død, stroke og myokardieinfarkt. Blodtrykket reduceredes signifikant til samme niveau i de to grupper. Behandlingen med losartan resulterede i en risikoreduktion på 13 % ($p=0,021$, 95 % konfidensinterval 0,77-0,98) sammenlignet med atenolol for patienter, der nåede det primære sammensatte effektmål. Dette skyldtes hovedsageligt en reduktion i incidensen af stroke. Behandling med losartan reducerede risikoen for stroke med 25 % i forhold til atenolol ($p=0,001$, 95 % konfidensinterval 0,63-0,89). Hyppigheden af kardiovaskulær død og myokardieinfarkt var ikke signifikant forskellig behandlingsgrupperne imellem.

Race

I LIFE-undersøgelsen havde de negroide patienter, der havde fået behandling med losartan, større risiko for at blive ramt af det primære sammensatte effektmål, dvs. en kardiovaskulær hændelse (f.eks. hjerteinfarkt, kardiovaskulær død) og især stroke, end de negroide patienter, som blev behandlet med atenolol. Derfor var de resultater, der sås for losartan sammenlignet med atenolol i LIFE-undersøgelsen med hensyn til kardiovaskulær morbiditet/mortalitet, ikke gældende for negroide patienter med hypertension og hypertrofi af venstre ventrikel.

RENAAL-undersøgelsen

RENAAL-undersøgelsen (The Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan) var en kontrolleret, klinisk verdensomspændende undersøgelse med 1513 type 2-diabetikere med proteinuri, med eller uden hypertension. 751 patienter blev behandlet med losartan. Målet med undersøgelsen var at vise losartankaliums nyrebeskyttende virkning ud over dets gavnlige indvirkning på blodtrykket.

Patienter med proteinuri og serumkreatinin på 1,3-3,0 mg/dl blev, i tillæg til konventionel antihypertensiv behandling med undtagelse af ACE-hæmmere og angiotensin II-antagonister, randomiseret til losartan 50 mg én gang dagligt, og blev titreret til, hvis nødvendigt, til blodtryksrespons, eller placebo.

Investigatorerne blev instrueret i at titrere forsøgsmedicinen til 100 mg én gang dagligt, hvis dette var relevant; 72 % af patienterne fik 100 mg dagligt det meste af tiden. Andre antihypertensive lægemidler (diuretika, calciumantagonister, alfa- og betablokkere samt centralt virkende antihypertensiva) var tilladt som tillægsbehandling efter behov i begge grupper. Patienterne blev fulgt i op til 4,6 år (i gennemsnit 3,4 år). Undersøgelsens primære effektmål var det kombinerede effektmål med fordobling af serumkreatinin, endstage nyresvigt (behov for dialyse eller transplantation) eller død.

Resultaterne viste, at behandling med losartan (327 hændelser) sammenlignet med placebo (359 hændelser) gav 16,1 % risikoreduktion ($p=0,022$) for, at patienter nåede det primære, samlede effektmål. For følgende individuelle og kombinerede komponenter af de primære effektmål viste resultaterne ligeledes signifikant risikoreduktion i gruppen, der blev behandlet med losartan: 25,3 % risikoreduktion i fordobling af serumkreatinin ($p=0,006$); 28,6 % risikoreduktion i kronisk nyresvigt ($p=0,002$); 19,9 % risikoreduktion i kronisk nyresvigt eller død ($p=0,009$); 21,0 % risikoreduktion i fordobling af serumkreatinin eller kronisk nyresvigt ($p=0,01$). Ratio af mortalitet af enhver årsag var ikke signifikant forskellig mellem de to behandlingsgrupper. Losartan var i denne undersøgelse generelt veltålt, dokumenteret ved en seponeringsincidens på grund af bivirkninger svarende til placebos.

ELITE I og II-undersøgelserne

I ELITE-undersøgelsen, som var af 48 ugers varighed, sås hos patienter ($n=722$) med hjerteinsufficiens (NYHA klasse II-IV) ingen forskel mellem de patienter, der blev behandlet med losartan og de patienter, der fik captopril med hensyn til det primære effektmål for en langtidsændring i nyrefunktionen. Observationen i ELITE I-undersøgelsen, at losartan reducerede risikoen for dødsfald sammenlignet med captopril, blev ikke bekræftet i den efterfølgende ELITE II-undersøgelse, som beskrives nedenfor.

I ELITE II-undersøgelsen blev losartan 50 mg én gang dagligt (startdosis 12,5 mg titreret til 25 mg og derefter 50 mg én gang dagligt) sammenlignet med captopril 50 mg tre gange dagligt (startdosis 12,5

mg titreret til 25 mg og derefter 50 mg tre gange dagligt). Det primære effektmål for denne prospektive undersøgelse var mortalitet af enhver årsag.

I denne undersøgelse blev 3152 patienter med hjerteinsufficiens (NYHA klasse II-IV) fulgt i næsten to år (median 1,5 år) for at undersøge, om losartan reducerede den totale mortalitet bedre end captopril. Det primære effektmål viste ingen statistisk signifikant forskel mellem losartan og captopril i reduktion af mortalitet af enhver årsag.

I begge disse sammenlignende kontrollerede (ikke placebokontrollerede) kliniske undersøgelser af hjerteinsufficienspatienter tålte losartan generelt bedre end captopril målt ved en signifikant lavere incidens af seponering på grund af bivirkninger og en signifikant lavere incidens af hoste.

Der sås en stigning i mortalitet i ELITE II i den lille undergruppe (22 % af alle HF-patienter), der tog beta-blokkere ved baseline.

Pædiatrisk hypertension

Cozaars antihypertensive virkning blev fastslået i en klinisk undersøgelse med 177 hypertensive pædiatriske patienter i alderen 6-16 år med en kropsvægt >20 kg og glomerulær filtrationshastighed >30 ml/min/1,73m². Patienter, som vejede >20 - <50 kg fik enten 2,5, 25 eller 50 mg losartan dagligt, og patienter som vejede >50 kg fik enten 5, 50 eller 100 mg losartan dagligt. Efter tre ugers administration af losartan én gang dagligt reduceredes det laveste blodtryk på en dosisafhængig måde.

Totalt set var der dosisrespons. Dosisresponsforholdet var meget tydeligt i den gruppe, der fik lav dosis sammenlignet med den gruppe, der fik middeldosis (periode I: -6,2 mmHg versus -11,65 mmHg), men det var mindre tydeligt, når man sammenlignede gruppen, der fik middeldosis med gruppen, der fik høj dosis (periode I: -11,65 mmHg versus -12,21 mmHg). De lavest undersøgte doser, 2,5 mg og 5 mg, svarende til en gennemsnitlig daglig dosis på 0,07 mg/kg, gav ingen konsistent antihypertensiv effekt.

Disse resultater blev bekræftet under periode II i undersøgelsen, hvor patienter blev randomiseret til at fortsætte med losartan eller placebo efter tre ugers behandling. Forskellen i blodtryksstigning sammenlignet med placebo var størst i den gruppe, der fik middeldosis (6,70 mmHg middeldosis versus 5,38 mmHg høj dosis). Stigningen i det laveste diastoliske blodtryk var dog den samme hos de patienter, der fik placebo, og hos dem, der fortsatte på losartan på den laveste dosis i hver gruppe, hvilket igen antyder, at den laveste dosis i hver gruppe ikke havde en signifikant antihypertensiv virkning.

Losartans langtidsvirkning på vækst, pubertet og generel udvikling er ikke undersøgt. Langtidsvirkningen af antihypertensiv behandling med losartan i barndommen til reduktion af kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er heller ikke undersøgt.

Det europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtigelsen til at indsende resultaterne fra studierne af Cozaar og tilhørende navne (Se bilag I) i en eller flere af undergrupperne af de pædiatriske patienter med hypertension, proteinuri. Se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk anvendelse.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter peroral administration absorberes losartan godt og undergår first-pass metabolisme, hvorved der dannes en aktiv carboxylsyremetabolit og andre inaktive metabolitter. Den systemiske biotilgængelighed af losartan-tabletter er ca. 33 %. Losartans og dets aktive metabolits gennemsnitlige maksimalkoncentration nås i løbet af henholdsvis 1 time og 3-4 timer.

Distribution

Både losartan og dets aktive metabolit bindes ≥ 99 % til plasmaproteiner, primært albumin. Losartans fordelingsvolumen er 34 liter.

Biotransformation

Ca. 14 % af en intravenøs eller peroralt administreret dosis af losartan omdannes til dets aktive metabolit. Efter peroral og intravenøs administration af ^{14}C -mærket losartankalium, er cirkulerende plasmaradioaktivitet primært knyttet til losartan og dets aktive metabolit. Der sås minimal omdannelse af losartan til dets aktive metabolit hos ca. 1 % af de undersøgte individer.

Ud over den aktive metabolit dannes inaktive metabolitter.

Elimination

Losartans og dets aktive metabolits plasmaclearance er henholdsvis ca. 600 ml/min og 50 ml/min. Losartans og dets aktive metabolits renalclearance er henholdsvis ca. 74 ml/min og 26 ml/min. Når losartan administreres peroralt, udskilles ca. 4 % af dosis uændret i urinen, og ca. 6 % af dosis udskilles via urinen som aktiv metabolit. Losartans og dets aktive metabolits farmakokinetik er lineær med perorale doser af losartankalium på op til 200 mg.

Efter peroral administration falder losartans og dets aktive metabolits plasmakoncentration polyeksponentielt med en terminal halveringstid på henholdsvis ca. 2 timer og 6-9 timer. Ved dosering én gang dagligt med 100 mg akkumuleres hverken losartan eller dets aktive metabolit i plasma signifikant.

Udskillelse både i galde og urin bidrager til elimination af losartan og dets metabolitter. Efter en peroral dosis/intravenøs administration af ^{14}C -mærket losartan til mennesker, blev ca. 35 %/43 % af radioaktiviteten genfundet i urin og 58 %/50 % i fæces.

Patientkarakteristika

Losartans og dets aktive metabolits plasmakoncentration hos ældre hypertensive patienter var ikke signifikant forskellig fra den, der sås hos unge hypertensive patienter.

Hos hypertensive kvinder var losartans plasmakoncentration op til to gange højere end hos hypertensive mænd, mens den aktive metabolits plasmakoncentration ikke var forskellig mellem mænd og kvinder.

Hos patienter med mild til moderat alkoholinduceret levercirrose var losartans og dets aktive metabolits plasmakoncentration efter peroral administration henholdsvis 5 og 1,7 gange højere end hos unge frivillige mænd (se pkt. 4.2 og 4.4).

Losartans plasmakoncentration er uændret hos patienter med kreatinin-clearance >10 ml/minut. Sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion er losartans AUC ca. 2 gange højere hos patienter i hæmodialyse.

Den aktive metabolits plasmakoncentrationer er uændret hos patienter med nyreinsufficiens eller hos patienter i hæmodialyse.

Hverken losartan eller dets aktive metabolit kan fjernes ved hæmodialyse.

Farmakokinetikken hos pædiatriske patienter

Losartans farmakokinetik er undersøgt hos 50 hypertensive pædiatriske patienter >1 måned til <16 år efter peroral administration én gang dagligt af ca. 0,54-0,77 mg/kg losartan (gennemsnitlige doser).

Resultaterne viste, at den aktive metabolit dannes fra losartan i alle aldersgrupper. Resultaterne viste groft set lignende farmakokinetiske parametre for losartan efter peroral administration hos spædbørn og små børn, børn i førskolealderen, børn i skolealderen samt unge. Metabolittens farmakokinetiske parametre adskilte sig i højere grad mellem aldersgrupperne. Når børn i førskolealderen blev sammenlignet med unge, blev disse forskelle statistisk signifikante. Eksponering hos spædbørn/små børn var forholdsvis høj.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker på basis af konventionelle undersøgelser af generel farmakologi, genotoksicitet samt karcinogent potentiale. I gentagne dosistoksicitetsundersøgelser inducerede administration af losartan et fald i de røde blodcelleparametre (erythrocytter, hæmoglobin, hæmatokrit), en stigning i urinstof-N i serum og lejlighedsvis stigninger i serumkreatinin, fald i hjertevægt (uden histologisk korrelat) og gastrointestinale forandringer (læsion af slimhindemembranen, mavesår, erosioner, blødninger). Som andre lægemidler, der direkte påvirker renin-angiotensinsystemet, inducerer losartan bivirkninger i det sene stadie af fosterudviklingen, som medfører fosterdød og misdannelser.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Pulver

Mikrokrystallinsk cellulose (E460)
Lactosemonohydrat
Prægelatineret majsstivelse
Magnesiumstearat (E572)
Hydroxypropylcellulose (E463)
Hypromellose (E464)
Titandioxid (E171)

Solvens

Mikrokrystallinsk cellulose
Carboxymethylcellulose natrium
Citronsyre, vandfri
Vand, rensat
Xanthangummi (E415)
Methylhydroxybenzoat (E218)
Monobasisk natriumphosphat
Kaliumsorbit (E202)
Carrageenan calciumsulfat trinatriumphosphat
Bær/citrusmag
Glycerol
Propylhydroxybenzoat (E216)
Natriumcitrat, vandfri
Saccharinnatrium
Sorbitol (E420) antiskummiddel (indeholder vand, polydimethylsiloxan, C-14-18, mono- og diglycerider, polyethylenglycolstearat og polyethylenglycol).

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Efter rekonstitution: 4 uger.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Pakning: Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning.
Klargjort suspension: Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Følgende komponenter er pakket i én pakning:

- Et enkelt aluminiumfoliebrev fyldt med pulver indeholdende 500 mg losartankalium. Det materiale, som brevet er lavet af, består af følgende materialer (fra ydersiden til indersiden til det materiale, der er i kontakt med pulveret): PET/ blæk/ lim/ folie/ lim/ PE.
- En 473 ml hvid, HDPE-flaske med solvens.
- En 240 ml brun PET-flaske med børnesikret lukning til opblanding af suspensionen.
- En 10 ml oral doseringssprøjte af polyethylen pakket individuelt i en plasticpose med et push-in LDPE overgangsstykke.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Losartan suspension er en hvid til råhvid væske efter rekonstitution med den medfølgende opløsning.

Rekonstitution af Cozaar oral suspension [til 200 ml af en 2,5 mg/ml suspension]:

Tilsæt 200 ml af solvensen til den medfølgende 240 ml brune polyethylenterephthalat (PET) flaske. Bank forsigtigt på siden af brevet før det åbnes, for at lette overførelsen af materialet til flasken. Tilsæt omhyggeligt hele indholdet af brevet til PET-flasken med solvensen. Hvis nødvendigt bankes forsigtigt på siden af brevet eller brevet vendes på hovedet. Der vil normalt være en lille mængde pulver, som klæber til indersiden af brevet. Brevet bør IKKE skylles. Sæt skruelåget på flasken og ryst indholdet omhyggeligt for at opløse pulveret. Efter rekonstitution vil losartan suspensionen være en råhvid væske. Fjern skruelåget og placer push-in tilpasningsstykket på flaskens hals. Sæt herefter hættten tilbage på flasken igen. Suspensionen skal opbevares i køleskab ved 2 °C– 8 °C i op til 4 uger. Ryst suspensionen før hver brug og sæt den omgående tilbage i køleskabet.

Kasser den overskydende solvens, der ikke anvendes til fremstillingen af suspensionen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

<DD,MM,ÅÅÅÅ>

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

<MM/ÅÅÅÅ>

ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**Pakningens ydre emballage****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cozaar og tilhørende navne (se bilag I) 2,5 mg/ml pulver og solvens til oral suspension

Losartankalium

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert brev med pulver til oral suspension indeholder 500 mg losartankalium. Efter rekonstitution indeholder hver ml suspension 2,5 mg losartankalium.

En flaske med rekonstitueret suspension (200 ml) indeholder 500 mg losartankalium.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hver ml suspension indeholder 0,296 mg methylhydroxybenzoat; 0,041 mg propylhydroxybenzoat; 50,6 mg sorbitol og 1,275 mg lactose.

Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til oral suspension.

Denne pakning indeholder:

- Et foliebrev med 500 mg losartankaliumpulver
- En 473 ml flaske med solvens
- En 240 ml flaske med børnesikret lukning til opblanding af suspensionen
- En 10 ml oral doseringssprøjte
- Et push-in tilpasningsstykke til flaske

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Pakning: Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C. Opbevares i den originale yderpakning. Efter rekonstitution opbevares suspensionen i køleskab (2 °C – 8 °C) i højst 4 uger.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Tiltænkt læger og sundhedspersonale: Se indlægssedlen for vejledning om, hvordan losartankalium oral suspension fremstilles. Der vil normalt være en lille mængde pulver, som klæber til indersiden af brevet. Brevet bør ikke skylles.

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket til brev med pulver

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Cozaar og tilhørende navne (se bilag I) 2,5 mg/ml pulver og solvens til oral suspension
Losartankalium
Oral anvendelse.

2. ANVENDELSESMÅDE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

Indeholder 500 mg losartankalium

6. ANDET

KRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Etiket til flaske med solvens

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Solvens til Cozaar og tilhørende navne (se bilag I) 2,5 mg/ml pulver og solvens til oral suspension
Losartankalium

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

1 ml solvens indeholder 0,296 mg methylhydroxybenzoat; 0,041 mg propylhydroxybenzoat og 50,6 mg sorbitol.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

473 ml solvens

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale flaske.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

[Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Må kun tilberedes af lægen eller sundhedspersonalet. Se indlægssedlen for vejledning om, hvordan Cozaar 2,5 mg/ml oral suspension fremstilles.

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

KRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

Etiket til den brune flaske til oral suspension

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cozaar og tilhørende navne (se bilag I) 2,5 mg/ml pulver og solvens til oral suspension
Losartankalium

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml suspension indeholder 2,5 mg losartankalium.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

1 ml suspension indeholder 0,296 mg methylhydroxybenzoat; 0,041 mg propylhydroxybenzoat; 50,6 mg sorbitol og 1,275 mg lactose.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

200 ml oral suspension

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale flaske.

Efter rekonstitution opbevares suspensionen i køleskab (2 °C – 8 °C) i højst 4 uger.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Cozaar og tilhørende navne (se bilag I) 2,5 mg/ml pulver og solvens til oral suspension losartankalium

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Cozaar til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Cozaar
3. Sådan skal De tage Cozaar
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Cozaar tilhører en medicingruppe, der er kendt som angiotensin II-receptorantagonister. Angiotensin II er et stof, der dannes i kroppen, og som binder sig til receptorer i blodkarrene og får dem til at trække sig sammen. Dette medfører en stigning i blodtrykket. Cozaar forhindrer, at angiotensin II binder sig til disse receptorer, hvilket får blodkarrene til at slappe af og dermed sænker blodtrykket. Cozaar forsinker nedgang i nyrefunktionen hos patienter med forhøjet blodtryk og type II-diabetes.

Cozaar anvendes til

- at behandle voksne samt børn og unge i alderen 6-16 år med forhøjet blodtryk (hypertension);
- at beskytte nyrerne hos type 2-diabetikere med forhøjet blodtryk, hvor laboratorieprøver viser nedsat nyrefunktion og proteinuri $\geq 0,5$ g pr. dag (en tilstand hvor urinen indeholder en unormal mængde protein);
- at behandle patienter med kronisk nedsat hjertefunktion, når lægen finder behandling med særlige lægemidler, der kaldes angiotensinkonverterende enzymhæmmere uegnet (ACE-hæmmere, medicin til at sænke blodtrykket). Hvis Deres nedsatte hjertefunktion er blevet stabiliseret med ACE-hæmmere, behøver De ikke at skifte til Cozaar;
- patienter med både højt blodtryk og en fortykkelse af hjertevæggen, hvor Cozaar kan nedsætte risikoen for slagtilfælde ("LIFE"-indikationen).

2. DET SKAL DE VIDE, FØR DE BEGYNDER AT TAGE COZAAR

Tag ikke Cozaar

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for losartan eller et af de øvrige indholdsstoffer,
- hvis Deres leverfunktion er alvorligt nedsat,
- hvis De er mere end 3 måneder henne i graviditeten. (Det er også bedst at undgå Cozaar tidligt i graviditeten – se "Graviditet og amning"),
- hvis De ammer (se også "Graviditet og amning").

Vær ekstra forsigtig med at tage Cozaar

Tal med lægen, inden De tager Cozaar:

- hvis De tidligere har haft angioødem (hævelse af ansigt, læber, svælg og/eller tunge) (se også afsnit 4 "Bivirkninger"),
- hvis De kaster voldsomt op eller har kraftig diarré, som fører til stort tab af væske og/eller salt fra kroppen,
- hvis De får diuretika (vanddrivende medicin som øger mængden af vand, der passerer ud gennem nyrerne), eller hvis De er på saltbegrænset diæt, som medfører stort tab af væske og salt fra kroppen (se afsnit 3 "Dosering til særlige patientgrupper"),
- hvis De har forsnævring eller blokering af de blodkar, der fører til nyrerne, eller hvis De for nylig har fået nyretransplantation,
- hvis Deres leverfunktion er nedsat (se afsnit 2 "Tag ikke Cozaar" og afsnit 3 "Dosering til særlige patientgrupper"),
- hvis De har nedsat hjertefunktion, med eller uden nedsat nyrefunktion, eller samtidig alvorlig livstruende rytmeforstyrrelser i hjertet. Det er nødvendigt at være særlig forsigtig, hvis De samtidig er i behandling med en beta-blokker,
- hvis De har problemer med hjerteklapperne eller hjertemusklén,
- hvis De har sygdom i hjertets kranspulsårer (forårsaget af nedsat blodgennemstrømning i hjertets blodkar), eller De har sygdom i hjernens blodkar (forårsaget af nedsat blodcirkulation i hjernen),
- hvis De har primær hyperaldosteronisme (et syndrom der er forbundet med øget udskillelse af hormonet aldosteron fra binyrerne, som skyldes en abnormitet i kirtlen).

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, medicin købt i udlandet, naturlægemidler, stærke vitaminer og mineraler samt kosttilskud.

Vær særlig forsigtig, hvis De får den medicin, der nævnes nedenfor, mens De er i behandling med Cozaar:

- Anden blodtrykssænkende medicin da denne kan sænke Deres blodtryk yderligere. Blodtrykkes kan også sænkes med en af følgende typer/slags medicin: Tricyklisk antidepressiv medicin, medicin til behandling af psykotiske tilstande, baclofen, amifostin.
- Medicin som holder på kalium eller som kan øge indholdet af kalium (f.eks. kaliumtilskud, salterstatninger, der indeholder kalium eller kaliumbesparende medicin som visse vanddrivende lægemidler [amilorid, triamteren, spironolacton] eller heparin).

NSAID som f.eks. indomethacin, herunder COX-2-hæmmere (medicin som hjælper på betændelsestilstande, og som også kan bruges til smertelindring), da disse kan nedsætte losartans blodtrykssænkende virkning. Hvis Deres nyrefunktion er nedsat, kan samtidig brug af disse typer medicin føre til forværring af nyrefunktionen.

Medicin, der indeholder lithium, bør ikke tages sammen med losartan, uden at lægen overvåger behandlingen nøje. Det kan være hensigtsmæssigt med særlige forholdsregler (f.eks. blodprøver).

Brug af Cozaar sammen med mad og drikke

De kan tage Cozaar i forbindelse med et måltid, men det er ikke nødvendigt.

Graviditet og amning

De bør ikke tage Cozaar i de første 12 uger af graviditeten, og De må overhovedet ikke tage det efter 13. uge, da brug under graviditet kan skade fostret.

Hvis De bliver gravid, mens De tager Cozaar, skal De omgående kontakte lægen. Skift til anden egnet behandling bør foretages før planlagt graviditet.

De må ikke tage Cozaar, hvis De ammer.

Spørg Deres læge eller apoteket til råds, før De tager nogen form for medicin.

Brug til børn og unge

Cozaar er undersøgt hos børn. Tal med lægen for at få yderligere information.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er uvidst, om Cozaar påvirker arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken. De skal derfor være opmærksom på, hvordan medicinen påvirker Dem.

Som det er tilfældet med megen anden medicin til behandling af forhøjet blodtryk, kan losartan medføre svimmelhed eller døsighed hos nogle mennesker. Hvis De oplever svimmelhed eller døsighed, bør De tale med Deres læge, før De foretager lignende aktiviteter.

Vigtig information om nogle af de øvrige indholdsstoffer i Cozaar

Cozaar indeholder lactosemonohydrat. Hvis lægen har fortalt Dem, at der er visse sukkerarter, De ikke kan tåle, skal De kontakte Deres læge, før De tager denne medicin.

Cozaar indeholder også methylhydroxybenzoat og propylhydroxybenzoat, som kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen).

3. SÅDAN SKAL DE TAGE COZAAR

Tag altid Cozaar nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Lægen bestemmer, hvilken dosis af Cozaar der er hensigtsmæssig for Dem, afhængigt af Deres tilstand, og om De tager anden medicin. Det er vigtigt at fortsætte med at tage Cozaar, så længe lægen foreskriver det, det vil sikre en jævn kontrol af Deres blodtryk.

Voksne patienter med forhøjet blodtryk

- Behandlingen starter normalt med 50 mg losartan (20 ml Cozaar suspension) én gang dagligt. Den største blodtryksnænkende virkning bør være nået 3-6 uger efter start af behandling. - Hos nogle patienter kan dosis senere øges til 100 mg losartan (40 ml Cozaar suspension) én gang dagligt. Hvis De har indtryk af, at virkningen af losartan er for stærk eller for svag, skal De tale med Deres læge eller apoteket.

Anvendelse til børn og unge i alderen 6-16 år

Den anbefalede startdosis er 0,7 mg losartan/kg én gang dagligt til patienter, der vejer 20 - 50 kg (op til 25 mg eller 10 ml Cozaar suspension). Lægen kan øge dosis, hvis blodtrykket ikke er under kontrol.

Voksne patienter med forhøjet blodtryk og type 2-diabetes

Behandlingen starter normalt med 50 mg losartan (20 ml Cozaar suspension) én gang dagligt. Dosis kan senere øges til 100 mg losartan (40 ml Cozaar suspension) én gang dagligt, afhængigt af hvordan Deres blodtryk reagerer på behandlingen.

Losartan kan gives sammen med anden blodtryksnænkende medicin (f.eks. diuretika, calciumkanalblokkere, alfa- eller beta-blokkere og centralt virkende lægemidler) og også sammen med insulin og anden medicin, som bruges til at nedsætte blodglucosen (f.eks. sulfonylurinstoffer, glitazoner og glucosidasehæmmere).

Voksne patienter med nedsat hjertefunktion

Behandlingen starter normalt med 12,5 mg losartan (5 ml Cozaar suspension) én gang dagligt. Dosis bør sædvanligvis øges trinvis en gang om ugen (dvs 12,5 mg dagligt i den første uge, 25 mg dagligt i den næste uge, 50 mg dagligt i den tredje uge) op til en vedligeholdelsesdosis på 50 mg losartan (20 ml Cozaar suspension) én gang dagligt afhængigt af Deres tilstand.

I behandlingen af nedsat hjertefunktion er Cozaar normalt kombineret med et diuretikum (medicin som øger mængden af vand, der passerer ud gennem nyrerne) og/eller digitalis (medicin som er med til at gøre hjertet stærkere og mere effektivt) og/eller beta-blokkere.

Dosering til særlige patientgrupper

Lægen kan tilråde en lavere dosis, især for visse patienter i starten af behandlingen, f.eks. patienter som får vanddrivende medicin i høje doser, patienter med nedsat leverfunktion eller patienter over 75 år. Cozaar bør ikke gives til patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se afsnittet "Tag ikke Cozaar").

OPMÅLING OG INDGIVELSE AF EN DOSIS AF DEN ORALE SUSPENSION

Ryst altid Cozaar oral suspension omhyggeligt før brug!

1. Ryst flasken omhyggeligt før brug.
2. Tryk stemplet på sprøjten helt i bund.
3. Sæt sprøjten i flaskens tilpasningsstykke, indtil sprøjten og tilpasningsstykket slutter helt tæt.
4. Efter at sprøjte, tilpasningsstykke og flaske er samlet vendes hele anordningen på hovedet.
5. Træk sprøjtestemplet tilbage for at trække medicinen ind i sprøjten.
6. Vend hele anordningen tilbage i opretstående position.
7. Fjern sprøjten fra tilpasningsstykket og indtag medicinen.
8. Sæt det originale skruelåg tilbage på flasken.

Hvis De har taget for meget Cozaar

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis De har taget mere Cozaar, end lægen har foreskrevet, og De føler Dem utilpas.

Symptomer på overdosering er lavt blodtryk, øget hjerterytme, muligvis nedsat hjerterytme.

Hvis De har glemt at tage Cozaar

Hvis De kommer til at glemme en daglig dosis, skal De blot tage næste dosis som normalt. De må ikke tage dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis De har yderligere spørgsmål om brugen af denne medicin, så spørg lægen eller på apoteket.

4. BIVIRKNINGER

Cozaar kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis De oplever følgende, skal De stoppe med at tage losartan og straks fortælle lægen om det eller tage på skadestuen på det nærmeste hospital:

En alvorlig allergisk reaktion (udslæt, kløe, hævelse af ansigt, læber, mund eller svælg, som gør det svært at synke eller trække vejret).

Dette er en alvorlig men sjælden bivirkning, som rammer mere end 1 ud af 10.000 patienter men færre end 1 ud af 1.000 patienter. De kan få brug for hurtig lægehjælp eller indlæggelse på hospital.

Medicinens bivirkninger inddeles på følgende måde:

Meget almindelig:	Forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter
Almindelig:	Forekommer hos 1 ud af 100 til 1 ud af 10 patienter
Ikke almindelig:	Forekommer hos 1 ud af 1.000 til 1 ud af 100 patienter
Sjælden:	Forekommer hos 1 ud af 10.000 til 1 ud af 1.000 patienter
Meget sjælden:	Forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter
Ikke kendt	Frekvensen kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data.

Følgende bivirkninger er set for Cozaar:

Almindelige:

- Svimmelhed

- Lavt blodtryk
- Svækkelse
- Træthed
- For lidt sukker i blodet (hypoglykæmi)
- For meget kalium i blodet (hyperkaliæmi).

Ikke almindelige:

- Søvnighed
- Hovedpine
- Søvnforstyrrelser
- Følelse af at hjertet slår meget hurtigt (palpitationer)
- Stærke smerter i brystet (angina pectoris)
- Lavt blodtryk (især efter stort tab af vand fra blodkarrene i kroppen, f.eks. hos patienter med alvorligt nedsat hjertefunktion eller ved behandling med store doser vanddrivende medicin)
- Blodtryksfald, der viser sig, når man rejser sig fra liggende eller siddende stilling, og som kan have forbindelse til størrelsen af dosis
- Åndenød (dyspnø)
- Mavesmerter
- Forstoppelse
- Diarré
- Kvalme
- Opkastning
- Nældefeber (urticaria)
- Kløe (pruritus)
- Udslæt
- Lokal hævelse (ødem).

Sjældne:

- Betændelse i blodkarrene (vasculitis, herunder Schönlein Henochs purpura)
- Følelsesløshed eller snurrende fornemmelse (paræstesi)
- Besvimelse (synkope)
- Meget hurtige og uregelmæssige hjerteslag (atrieflimren), slagtilfælde (hjernen)
- Leverbetændelse (hepatitis)
- Forhøjet ALAT (alaninaminotransferase i blodet), som sædvanligvis forsvinder, når behandlingen stoppes.

Ikke kendt:

- Nedsat antal røde blodlegemer (anæmi)
- Nedsat antal blodplader
- Migræne
- Hoste
- Unormal leverfunktion
- Muskel- eller ledsmerter
- Forandringer i nyrefunktionen (kan forsvinde ved stop af behandling), herunder nyresvigt
- Influenzalignende symptomer
- Stigning i urinstoffet i blodet
- Ændring i kreatinin og kalium i blodet hos patienter med nedsat hjertefunktion
- Rygsmerter og urinvejsinfektion.

Bivirkninger hos børn svarer til dem, der er set hos voksne.

Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning er generende eller bliver værre, eller hvis De får bivirkninger, som ikke er nævnt her.

5. OPBEVARING

Opbevares utilgængeligt for børn.

Brug ikke Cozaar efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar Cozaar i den originale yderpakning.

Efter rekonstitution opbevares suspensionen i køleskab (2 °C – 8 °C) i højst 4 uger.

Spørg på apoteket, hvordan De skal aflevere medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Cozaar indeholder

Det aktive indholdsstof er losartankalium.

Hvert brev indeholder 500 mg losartankaliumpulver. Suspensionen vil blive tilberedt af lægen/sundhedspersonalet eller på apoteket ved at blande hvert brev med 200 ml solvens. En ml opløsning indeholder 2,5 mg losartankalium.

De øvrige indholdsstoffer er:

Pulver

Mikrokrystallinsk cellulose (E460), lactosemonohydrat, prægelatineret majsstivelse, magnesiumstearat (E572), hydroxypropylcellulose (E463), hypromellose (E464) og titandioxid (E171)

Solvens

Mikrokrystallinsk cellulose (E460), carboxymethylcellulose natrium, vandfri citronsyre, rensat vand, xanthangummi (E415), methylhydroxybenzoat (E218), monobasisk natriumphosphat, kaliumsorbat, carrageenan calciumsulfat trinatriumphosphat, bær/citrusmag, glycerol, propylhydroxybenzoat (E216), vandfri natriumcitrat, saccharinnatrium, sorbitol (E420) antiskummiddel (indeholder vand, polydimethylsiloxan, C-14-18, mono- og diglycerider, polyethylenglycolstearat og polyethylenglycol).

Udseende og pakningstørrelse

Cozaar pulver er et hvidt til råhvidt pulver.

Cozaar er en råhvid væske efter suspension i solvensen.

Cozaar pulver og solvens til oral suspension er pakket i en pakning, der indeholder følgende:

- Et foliebrev med pulver svarende til 500 mg losartankalium
- En 473 ml flaske med solvens
- En 240 ml flaske med børnesikret lukning til opblanding af opløsningen
- En 10 ml oral doseringssprøjte
- Et push-in tilpasningsstykke til flaske

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen Fremstiller

[Udfyldes nationalt]

[Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

Cozaar 2,5 mg/ml pulver og solvens til oral suspension

Belgien/Luxembourg, Bulgarien, Cypern, Danmark, Estland, Finland, Frankrig, Grækenland, Holland, Irland, Italien, Letland, Litauen, Malta, Polen, Portugal, Rumænien, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tyskland, Ungarn, Østrig, Island, Norge,

Denne indlægsseddel blev sidst revideret

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Tilberedning af losartankalium oral suspension (til 200 ml af en 2,5 mg/ml suspension):

Tilsæt 200 ml af solvensen til den medfølgende 240 ml brune polyethylenterephthalat (PET) flaske. Bank forsigtigt på siden af brevet før det åbnes, for at lette overførelsen af materialet til flasken. Tilsæt omhyggeligt alt indholdet i brevet til PET-flasken med solvensen. Hvis nødvendigt bankes forsigtigt på siden af brevet eller brevet vendes på hovedet. Der vil normalt være en lille mængde pulver, som klæber til indersiden af brevet. Brevet bør IKKE skylles. Sæt hættten på flasken og ryst indholdet omhyggeligt for at opløse pulveret. Efter rekonstitution vil losartan suspensionen være en råhvid væske. Fjern hættten og placer push-in tilpasningsstykket på flaskens hals. Sæt herefter hættten tilbage på flasken igen. Suspensionen skal opbevares i køleskab ved 2 °C – 8 °C i op til 4 uger. Ryst omhyggeligt suspensionen før brug og sæt den omgående tilbage i køleskabet.

Kasser den overskydende solvens, der ikke anvendes til tilberedningen af suspensionen.

BILAG III
BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

De nationale kompetente myndigheder skal koordineret af referencemedlemsstaten sikre, at følgende betingelser opfyldes af indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Ansøgeren forpligter sig til at fremlægge følgende oplysninger for den nationale kompetente myndighed i referencemedlemsstaten til vurdering:

- Der skal hver 6. måned i et år fremlægges PSUR. Efter dette år evalueres sikkerhedsoplysningerne, og der træffes beslutning om, hvorvidt der skal åbnes mulighed for en længere PSUR-periode. Sikkerhedsoplysningerne skal fremlægges i PSUR opdelt efter aldersgruppe og anvendt formulering (f.eks. tabletter eller oral suspension).
- Opfølgingsforanstaltningerne som foreskrevet i CHMP's vurderingsrapport