

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ(ΕΣ), ΤΗΝ(ΤΙΣ)
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ(ΕΣ), ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΟΔΟΥ(ΩΝ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΟΥ(ΤΩΝ)
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ(ΩΝ) ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ(ΩΝ), ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ

<u>Κράτος Μέλος</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επισημειωθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>	<u>Περιεχόμενο (συγκέντρωση)</u>
Αυστρία	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Αυστρία	Losartan potassium Cosaar 12,5 mg - Filmdabletten	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Αυστρία	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Αυστρία	Cosaar 50 mg - Filmdabletten	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Αυστρία	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Αυστρία	Cosaar 100 mg - Filmdabletten	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Βέλγιο	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	COZAAR 100 mg	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Βέλγιο	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	COZAAR 50 MG	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Βέλγιο	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Βέλγιο	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Βέλγιο	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Brussels, Βέλγιο	LOORTAN 100 mg	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Βέλγιο	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Brussels, Βέλγιο	LOORTAN 50 mg	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Βέλγιο	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Brussels, Βέλγιο	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

Βέλγιο	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Βουλγαρία	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Βουλγαρία	Cozaar	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Κύπρος	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	COZAAR	50MG	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Κύπρος	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	COZAAR	100MG	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Δημοκρατία Τσεχίας	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	COZAAR 12,5mg	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Δημοκρατία Τσεχίας	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39,2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	COZAAR 50mg	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Δημοκρατία Τσεχίας	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39,2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	COZAAR 100mg	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Δανία	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	Cozaar	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Δανία	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	Cozaar	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Δανία	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	Cozaar	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

Δανία	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem Ολλανδία	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Εσθονία	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Εσθονία	Cozaar	100mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Εσθονία	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Εσθονία	Cozaar	50mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Εσθονία	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Εσθονία	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Φινλανδία	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Ολλανδία	Cozaar	12.5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Φινλανδία	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Ολλανδία	Cozaar	12.5 mg and 50 mg (initiation pack)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Φινλανδία	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Ολλανδία	Cozaar	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Φινλανδία	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Ολλανδία	Cozaar	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Γαλλία	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Γαλλία	Cozaar 100 mg film- coated tablets	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

Γαλλία	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Γαλλία	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Διχοτομούμενο επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Γερμανία	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Γερμανία	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Γερμανία	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Γερμανία	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Γερμανία	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Γερμανία	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Γερμανία	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Γερμανία	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Γερμανία	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Γερμανία	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Γερμανία	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Γερμανία	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Γερμανία	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Γερμανία	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Γερμανία	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Γερμανία	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Γερμανία	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Γερμανία	LORZAAR VARIPHARMSTAR T 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ελλάδα	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Ελλάδα	COZAAR	12.5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

Ελλάδα	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Ελλάδα	COZAAR	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ελλάδα	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Ελλάδα	COZAAR	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ουγγαρία	MSD Hungary Ltd 50, Alkotás str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ουγγαρία	MSD Hungary Ltd 50, Alkotás str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ουγγαρία	MSD Hungary Ltd 50, Alkotás str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ιρλανδία	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ιρλανδία	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ιρλανδία	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets	12.5mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ιταλία	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Ιταλία	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

Ιταλία	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Ιταλία	LORTAAN 12,5 mg comprese rivestite con film	12.5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ιταλία	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Ιταλία	LORTAAN 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ιταλία	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Ιταλία	NEO-LOTAN 50 mg comprese rivestite con film	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ιταλία	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Ιταλία	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ιταλία	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Ιταλία	NEO-LOTAN 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ιταλία	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Ιταλία	LOSAPREX 50 mg comprese rivestite con film	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ιταλία	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Ιταλία	LOSAPREX 12,5 mg comprese rivestite con film	12.5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ιταλία	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Ιταλία	LOSAPREX 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Λετονία	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Λετονία	Cozaar 50 mg film- coated tablets	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

Λετονία	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Λετονία	Cozaar 100 mg film- coated tablets	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Λιθουανία	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Λιθουανία	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Λιθουανία	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Λιθουανία	Cozaar (Losartan)	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Λιθουανία	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Λιθουανία	Cozaar (Losartan)	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Λουξεμβούργο	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	COZAAR 100 mg	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Λουξεμβούργο	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	COZAAR 50 MG	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Λουξεμβούργο	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Λουξεμβούργο	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Λουξεμβούργο	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Brussels, Βέλγιο	LOORTAN 100 mg	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Λουξεμβούργο	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Brussels, Βέλγιο	LOORTAN 50 mg	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Λουξεμβούργο	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Brussels, Βέλγιο	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

Λουξεμβούργο	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Μάλτα	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Ηνωμένο Βασίλειο	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Μάλτα	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Ηνωμένο Βασίλειο	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ολλανδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar 50	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ολλανδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar 100	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Πολωνία	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Πολωνία	COZAAR	12.5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Πολωνία	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Πολωνία	COZAAR	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Πολωνία	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Πολωνία	COZAAR	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

Πορτογαλία	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Πορτογαλία	COZAAR	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Πορτογαλία	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Πορτογαλία	COZAAR 100 mg	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Πορτογαλία	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Πορτογαλία	COZAAR IC	12.5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Πορτογαλία	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Πορτογαλία	COZAAR IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Πορτογαλία	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Πορτογαλία	LORTAAN IC	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

Πορτογαλία	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Πορτογαλία	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Πορτογαλία	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Πορτογαλία	LORTAAN	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Πορτογαλία	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Πορτογαλία	LORTAAN 100mg	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ρουμανία	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, Ρουμανία	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Σλοβακία	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Ολλανδία	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

Σλοβακία	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Ολλανδία	COZAAR 50 mg	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Σλοβακία	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Ολλανδία	COZAAR 100 mg	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Σλοβενία	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Σλοβενία	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Σλοβενία	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Σλοβενία	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Σλοβενία	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Σλοβενία	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ισπανία	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Ισπανία	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ισπανία	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Ισπανία	Cozaar 50 mg	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ισπανία	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Ισπανία	Cozaar 100 mg	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

Σοηδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Σοηδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Σοηδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Σοηδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ηνωμένο Βασίλειο	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS	50MG	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ηνωμένο Βασίλειο	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	COZAAR 25 MG FILM-COATED TABLETS	25MG	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ηνωμένο Βασίλειο	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100MG	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ισλανδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

Ισλανδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Ισλανδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Νορβηγία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar	12,5 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Νορβηγία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar	50 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε
Νορβηγία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar	100 mg	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση	Δ/Ε

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COZAAR και επινοηθείσες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 2.5 mg/ml κόνις και διαλύτης για πόσιμο εναιώρημα.

[Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φακελλίσκος με την κόνι για πόσιμο εναιώρημα παρέχει 500 mg καλιούχο λοσαρτάνη. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml του εναιωρήματος περιέχει 2.5 mg καλιούχο λοσαρτάνη

Κάθε φιάλη ανασυσταθέντος εναιωρήματος (200 ml) περιέχει 500 mg καλιούχο λοσαρτάνη.

Έκδοχο:

Κάθε ml του εναιωρήματος περιέχει 0.296 mg methylhydroxybenzoate, 0.041 mg propylhydroxybenzoate, 50.6 mg sorbitol, και 1.275 mg lactose

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για πόσιμο εναιώρημα.

Λευκή ως υπόλευκη κόνις .

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης σε ενήλικες και σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6-16 ετών ..
- Θεραπεία της νεφρικής νόσου σε ενήλικες ασθενείς με υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με πρωτεϊνουρία ≥ 0.5 g/ημερησίως ως σκέλος της αντιυπερτασικής θεραπείας.
- Θεραπεία της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας (σε ασθενείς ηλικίας ≥ 60 ετών), όταν η θεραπεία με Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, (MEA) δεν θεωρείται κατάλληλη λόγω ασυμβατότητας, *ιδιαίτερα λόγω βήχα*, ή αντένδειξης. Στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που έχουν σταθεροποιηθεί με έναν αναστολέα MEA δεν πρέπει να γίνει αλλαγή σε θεραπεία με λοσαρτάνη.
Οι ασθενείς πρέπει να έχουν κλάσμα εξώθησης της αριστεράς κοιλίας ≤ 40 %, και πρέπει να έχουν σταθεροποιηθεί στη θεραπεία για χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.
- Μείωση του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου σε ενήλικες υπερτασικούς ασθενείς με υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας που έχει διαγνωσθεί μέσω ΗΚΓ (βλέπε παράγραφο 5.1 μελέτη LIFE, Φυλή).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Υπέρταση

Η συνήθης δόση έναρξης και συντήρησης είναι 50 mg μία φορά την ημέρα για τους περισσότερους ασθενείς. Το μέγιστο αντιυπερτασικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται σε 3-6 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να έχουν ένα επιπρόσθετο όφελος με την αύξηση της δόσης έως 100 mg μία φορά ημερησίως (το πρωί).

Η λοσαρτάνη μπορεί να χορηγηθεί με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες, ιδιαίτερα με διουρητικά (π.χ. υδροχλωροθειαζίδη).

Υπέρταση σε παιδιατρικούς ασθενείς

Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας 6-16 ετών):

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της λοσαρτάνης σε παιδιά και τους εφήβους ηλικίας 6-16 ετών για την θεραπεία της υπέρτασης (βλέπε παράγραφο 5.1).

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία φαρμακοκινητικής σε υπερτασικά παιδιά ηλικίας άνω του ενός μηνός (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η συνιστώμενη δόση έναρξης σε ασθενείς >20 έως <50 kg είναι 0.7 mg/kg μία φορά ημερησίως (έως 25 mg συνολικά, σε εξαιρετικές περιπτώσεις όπου απαιτούνται δόσεις πάνω από 25 mg, η μέγιστη δόση είναι 50 mg). Η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης.

Σε ασθενείς με βάρος > 50 kg, η συνήθης δόση είναι 50 mg μία φορά ημερησίως. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις η δόση μπορεί να αναπροσαρμοσθεί στο μέγιστο των 100 mg μία φορά ημερησίως. Δόσεις μεγαλύτερες από 1.4 mg/kg (ή πάνω από 100 mg) ημερησίως δεν έχουν μελετηθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Για ασθενείς που μπορούν να καταπιούν δισκία, αυτή η φαρμακοτεχνική μορφή είναι επίσης διαθέσιμη.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η λοσαρτάνη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών, λόγω των μη επαρκών δεδομένων για την ασφάλεια και/ή αποτελεσματικότητα σ' αυτές τις κατηγορίες ασθενών.

Δεν συνιστάται σε παιδιά με ρυθμό σπειραματικής διήθησης < 30ml/min/1.73m² καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4).

Η λοσαρτάνη επίσης δεν συνιστάται σε παιδιά με ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.4)..

Υπερτασικοί ασθενείς με διαβήτη τύπου II με πρωτεϊνουρία >0.5 g/ημέρα

Η συνήθης δόση έναρξης είναι 50mg μία φορά ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 100 mg μία φορά ημερησίως βάσει της ανταπόκρισης της αρτηριακής πίεσης από τον πρώτο μήνα έναρξης της θεραπείας και εφεξής. Η λοσαρτάνη μπορεί να χορηγηθεί με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες (π.χ. διουρητικά, αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, αλφα- ή βήτα- αναστολείς και παράγοντες που δρουν κεντρικά) καθώς επίσης με ινσουλίνη και άλλους συνήθεις χορηγούμενους υπογλυκαιμικούς παράγοντες (π.χ. σουλφονυλουρίες, γλιταζόνες και αναστολείς της γλυκοσιδάσης).

Καρδιακή ανεπάρκεια

Η συνήθης δόση έναρξης της λοσαρτάνης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια είναι 12.5 mg μία φορά την ημέρα. Η δόση γενικά πρέπει να τιτλοποιείται σε εβδομαδιαία διαστήματα (π.χ. 12.5 mg ημερησίως, 25 mg ημερησίως, 50 mg ημερησίως) μέχρι τη συνήθη δόση συντήρησης των 50mg μία φορά την ημέρα, ανάλογα με την ανοχή του ασθενούς.

Μείωση του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου σε υπερτασικούς ασθενείς με υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας που έχει διαγνωσθεί με ΗΚΓ.

Η συνήθης δόση έναρξης είναι 50mg λοσαρτάνης, μία φορά ημερησίως. Μία μικρή δόση υδροχλωροθειαζίδης θα πρέπει να προστεθεί και/ή η δόση του Cozaar θα πρέπει να αυξηθεί σε 100mg μία φορά ημερησίως, βάσει της ανταπόκρισης της αρτηριακής πίεσης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Χρήση σε ασθενείς με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο.

Για ασθενείς με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο (π.χ. αυτοί που λαμβάνουν θεραπεία με μεγάλες δόσεις διουρητικών), πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο μίας αρχικής δόσης των 25 mg μία φορά ημερησίως (βλέπε παράγραφο 4.4).

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση
Δεν είναι απαραίτητη αναπροσαρμογή έναρξης της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Χρήση σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία
Πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο μίας μικρότερης δόσης σε ασθενείς με ιστορικό ηπατικής δυσλειτουργίας. Δεν υπάρχει θεραπευτική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Γι' αυτό, η λοσαρτάνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.3, και 4.4).

Χρήση σε ηλικιωμένους
Παρόλο που πρέπει να ληφθεί υπόψη στην έναρξη της θεραπείας με 25 mg σε ασθενείς ηλικίας πάνω από 75 ετών, δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δοσολογίας στους ηλικιωμένους.

Χορήγηση του πόσιμου εναιωρήματος
Ανακινείτε την κλειστή φιάλη του πόσιμου εναιωρήματος λοσαρτάνης καλά πριν από την χρήση. Πιέστε το εμβολίδιο της σύριγγας τελείως προς τα κάτω προς το άκρο της σύριγγας. Τοποθετήστε την σύριγγα στον υποδοχέα της φιάλης με το φάρμακο έως ότου επέλθει στενή επισφράγιση μεταξύ της φιάλης και του υποδοχέα. Με την σύριγγα, τον υποδοχέα, και την προσκολλημένη φιάλη, τραβήξτε όλο το σύνολο ανάποδα προς τα κάτω. Απομακρύνετε το εμβολίδιο για να προσροφήσετε την δόση του φαρμακευτικού προϊόντος στην σύριγγα. Επαναφέρετε όλο το σύνολο στην ορθή θέση. Απομακρύνετε την σύριγγα και χορηγήστε το φάρμακο. Επανατοποθετήστε το αρχικό πόμα στην φιάλη.

Για την ανασύσταση βλέπε παράγραφο 6.6.

Η λοσαρτάνη μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλέπε παράγραφο 4.4 και 6.1).
- 2^ο και 3^ο τρίμηνο της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.6).
- Γαλουχία (βλέπε παράγραφο 4.6)
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Αγγειοοίδημα. Ασθενείς με ιστορικό αγγειοοιδήματος (οίδημα του προσώπου, των χειλέων, του λαιμού και/ ή της γλώσσας) πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλέπε παράγραφο 4.8).

Υπόταση και διαταραχή ισοζυγίου Ηλεκτρολυτών / Υγρών

Σε ασθενείς με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο και/ή νάτριο λόγω εντατικής διουρητικής θεραπείας, σ' εκείνους που είναι σε δίαιτα με περιορισμό αλατιού, έχουν διάρροια ή έμετο, μπορεί να εμφανισθεί συμπτωματική υπόταση, ειδικά μετά την πρώτη δόση και κατά την αύξηση της δόσης.

Οι καταστάσεις αυτές θα πρέπει να διορθώνονται πριν από τη χορήγηση της λοσαρτάνης ή θα πρέπει να χορηγείται μία χαμηλότερη αρχική δόση του φαρμάκου (βλέπε παράγραφο 4.2) Αυτό επίσης εφαρμόζεται σε παιδιά ηλικίας 6 έως 16 ετών.

Διαταραχές ισοζυγίου ηλεκτρολυτών

Διαταραχές του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών είναι συνήθεις σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, με ή χωρίς διαβήτη, και θα πρέπει να ρυθμίζονται. Σε μία κλινική μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 με νεφροπάθεια, η συχνότητα υπερκαλιαιμίας ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με λοσαρτάνη, όπως συγκρίθηκε με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (βλέπε παράγραφο 4.8). Για το λόγο αυτό, οι συγκεντρώσεις του καλίου στο πλάσμα και οι τιμές κάθαρσης κρεατινίνης πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδιαίτερα οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30-50 ml/min θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Η ταυτόχρονη χορήγηση καλιοσυντηρητικών διουρητικών, συμπληρωμάτων καλίου και υποκατάστατων άλατος που περιέχουν κάλιο μαζί με λοσαρτάνη δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ηπατική δυσλειτουργία

Βάσει στοιχείων φαρμακοκινητικής τα οποία υποδεικνύουν σημαντική αύξηση των συγκεντρώσεων της λοσαρτάνης στο πλάσμα σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος, πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο μίας χαμηλότερης δόσης για τους ασθενείς με ιστορικό ηπατικής δυσλειτουργίας. Δεν υπάρχει εμπειρία θεραπείας με λοσαρτάνη σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Γι' αυτό η λοσαρτάνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3, και 5.2).

Η λοσαρτάνη επίσης δεν συνιστάται σε παιδιά με ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Ως συνέπεια της αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης, έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στη νεφρική λειτουργία συμπεριλαμβανομένης και της νεφρικής ανεπάρκειας (ιδιαίτέρως, σε ασθενείς στους οποίους η νεφρική λειτουργία εξαρτάται από το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης, όπως σ' αυτούς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια ή προϋπάρχουσα βλάβη της νεφρικής λειτουργίας).

Όπως και με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης - αλδοστερόνης, έχουν αναφερθεί επίσης αυξήσεις της ουρίας του αίματος και της κρεατινίνης του ορού σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή στένωση της αρτηρίας επί μονήρους νεφρού. Οι αλλαγές αυτές στη νεφρική λειτουργία μπορεί να είναι αναστρέψιμες με τη διακοπή της θεραπείας. Η λοσαρτάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή στένωση της αρτηρίας επί μονήρους νεφρού.

Χορήγηση σε παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η λοσαρτάνη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά με ρυθμό σπειραματικής διύθησης < 30 ml/min/1.73m², καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία (βλέπε επίσης παράγραφο 4.2).

Η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά την διάρκεια της θεραπείας με λοσαρτάνη, λόγω του ότι μπορεί να επιδεινωθεί.

Αυτό εφαρμόζεται ιδιαίτερα όταν η λοσαρτάνη χορηγείται παρουσία άλλων καταστάσεων (πυρετός, αφυδάτωση) που είναι πιθανόν να επιδεινώσουν την νεφρική λειτουργία.

Ταυτόχρονη χορήγηση λοσαρτάνης και αναστολέων MEA έδειξε ότι επιδεινώνει την νεφρική λειτουργία. Γι' αυτό, δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση (βλέπε παράγραφο 4.5).

Μεταμόσχευση νεφρού

Δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με πρόσφατη μεταμόσχευση νεφρού.

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό γενικά δεν θα ανταποκριθούν σε αντιϋπερτασικά φάρμακα που δρουν μέσω αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Για το λόγο αυτό, η χορήγηση λοσαρτάνης δε συνιστάται.

Στεφανιαία καρδιακή νόσος και αγγειοεγκεφαλική νόσος

Όπως με κάθε αντιϋπερτασικό παράγοντα, εκσεσημασμένη πτώση της αρτηριακής μείωσης σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιαγγειακή και αγγειοεγκεφαλική νόσο μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα έμφραγμα

μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Καρδιακή ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, με ή χωρίς νεφρική βλάβη, υπάρχει –όπως με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν στο σύστημα ρενίνης αγγειοτενσίνης - κίνδυνος σοβαρής αρτηριακής υπότασης, και (συχνά οξείας) νεφρικής δυσλειτουργίας..

Δεν υπάρχει επαρκής θεραπευτική εμπειρία με λοσαρτάνη σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και ταυτόχρονη σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορίας IV) καθώς και σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και συμπτωματικές, απειλητικές για την ζωή καρδιακές αρρυθμίες. Γι' αυτό, η λοσαρτάνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους ασθενείς αυτής της κατηγορίας. Ο συνδυασμός λοσαρτάνης με ένα βήτα αναστολέα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή (βλέπε παράγραφο 5.1).

Στένωση αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Όπως με άλλους αγγειοδιαστολείς, ειδική προσοχή ενδείκνυται σε ασθενείς που πάσχουν από στένωση αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας, ή αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.

Κύηση

Η λοσαρτάνη δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση. Ασθενείς που προγραμματίζουν κύηση θα πρέπει να λάβουν εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες που έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την κύηση, εκτός και αν η θεραπεία με λοσαρτάνη θεωρείται απαραίτητη. Όταν διαγνωσθεί κύηση, η η θεραπεία με λοσαρτάνη πρέπει να διακοπεί αμέσως, και αν είναι απαραίτητο, να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.6).

Άλλες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Όπως έχει παρατηρηθεί και για τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, η λοσαρτάνη και άλλοι ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης φαίνεται να είναι λιγότερο αποτελεσματικοί στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε μαύρους ανθρώπους απ' ό,τι σε μη-μαύρους, πιθανώς λόγω της υψηλότερης επίπτωσης χαμηλών επιπέδων ρενίνης σε υπερτασικό μαύρο πληθυσμό.

Δυσανεξία στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια της Lapp λακτάσης, δυσασπορρόφηση της γλυκόζης-γαλακτόζης.

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας της Lapp λακτάσης, δυσασπορρόφησης της γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Δυσανεξία στη σορβιτόλη/φρουκτόζη

Ο διαλύτης περιέχει σορβιτόλη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Methylhydroxybenzoate, και propylhydroxybenzoate

Μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις(πιθανόν με καθυστέρηση)

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Άλλοι αντιυπερτασικοί παράγοντες μπορεί να αυξήσουν την υποτασική δράση της λοσαρτάνης. Ταυτόχρονη χορήγηση με άλλες ουσίες που μπορεί να προκαλέσουν υπόταση ως ανεπιθύμητη ενέργεια (όπως τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωτικά, βακλοφένη και αμιφοστίνη), μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο της υπότασης.

Η λοσαρτάνη μεταβολίζεται κυρίως μέσω του κυτοχρώματος P450 (CYP2C9) στον ενεργό μεταβολίτη καρβοξυκού-οξέος. Σε μία κλινική μελέτη βρέθηκε ότι η φλουκοναζόλη (αναστολέας του CYP2C9) μειώνει την έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη περίπου κατά 50 %. Βρέθηκε ότι η ταυτόχρονη θεραπεία με λοσαρτάνη και ριφαμπικίνη (επαγωγέας των ενζύμων του μεταβολισμού) έδειξε 40% μείωση του ενεργού μεταβολίτη στο πλάσμα. Η κλινική σημασία αυτού του αποτελέσματος είναι άγνωστη. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην έκθεση κατά την ταυτόχρονη θεραπεία με φλουβαστατίνη (ασθενής αναστολέας του CYP 2C9).

Όπως και με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία αναστέλλουν την αγγιοτενσίνη II ή τις επιδράσεις της, η συγχορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που κατακρατούν κάλιο (π.χ. καλιοσυντηρητικών διουρητικών: αμιλορίδη, τριαμετένη, σπιρονολακτόνη) ή που αυξάνουν τα επίπεδα του καλίου (π.χ. ηπαρίνη), συμπληρώματα καλίου, ή υποκατάστατα αλάτων που περιέχουν κάλιο, μπορεί να οδηγήσει σε αυξήσεις του καλίου στο ορό. Η συγχορήγηση δεν συνιστάται.

Αναστρέψιμες αυξήσεις των συγκεντρώσεων λιθίου στον ορό και τοξικότητας έχουν αναφερθεί κατά την διάρκεια ταυτόχρονης χορήγησης του λιθίου με αναστολείς ΜΕΑ. Έχουν αναφερθεί επίσης πολύ σπάνιες περιπτώσεις με αναστολείς των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης II. Η συγχορήγηση του λιθίου και της λοσαρτάνης πρέπει να γίνεται με προσοχή. Εάν αυτή η συγχορήγηση κριθεί αναγκαία, συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό κατά την ταυτόχρονη χορήγηση.

Όταν χορηγούνται αναστολείς αγγιοτενσίνης II ταυτόχρονα με ΜΣΑΦ (π.χ. εκλεκτικοί COX-2 αναστολείς, ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε αντιφλεγμονώδεις δόσεις και μη εκλεκτικά μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, ΜΣΑΦ), μπορεί να παρουσιασθεί εξασθένιση του αντιυπερτασικού αποτελέσματος. Η ταυτόχρονη χορήγηση ανταγωνιστών αγγιοτενσίνης II ή διουρητικών και ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας και αύξησης του καλίου του ορού, ιδιαίτερα σε ασθενείς με μειωμένη προϋπάρχουσα νεφρική λειτουργία. Ο συνδυασμός πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς και να λαμβάνεται υπόψη η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της ταυτόχρονης θεραπείας, και κατόπιν περιοδικά.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η χρήση της λοσαρτάνης δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.4). Η χρήση της λοσαρτάνης αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.3 και 4.4).

Επιδημιολογικά στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από έκθεση σε αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης δεν έχουν ολοκληρωθεί. Όμως μια μικρή αύξηση του κινδύνου δεν μπορεί να αποκλειστεί. Αν και δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο από τους αναστολείς των υποδοχέων αγγιοτενσίνης II (AIIAs), παρόμοιοι κίνδυνοι μπορεί να υπάρχουν με αυτή την κατηγορία των φαρμάκων. Ασθενείς που προγραμματίζουν κύηση θα πρέπει να λάβουν εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες που έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την κύηση, εκτός και αν η θεραπεία με αναστολείς υποδοχέων της αγγιοτενσίνης II θεωρείται απαραίτητη. Όταν διαγνωσθεί κύηση, η λοσαρτάνη πρέπει να διακοπεί αμέσως, και αν είναι κατάλληλο, να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε θεραπεία με λοσαρτάνη κατά τη διάρκεια του δεύτερου και του τρίτου τριμήνου είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στον άνθρωπο (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστέρηση οστεοποίησης του κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλέπε επίσης παράγραφο 5.3). Σε περίπτωση που η έκθεση στη λοσαρτάνη γίνει από το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται υπερηχογραφικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου.

Βρέφη των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει λοσαρτάνη πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό αν η λοσαρτάνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, η λοσαρτάνη απεκκρίνεται στο γάλα θηλαζόντων αρουραίων. Λόγω της πιθανότητας ανεπιθύμητων ενεργειών στο θηλάζον βρέφος, η λοσαρτάνη αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (βλέπε παράγραφο 4.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι κατά την οδήγηση και το χειρισμό μηχανών μπορεί να εμφανισθεί περιστασιακά ζάλη και υπνηλία όταν λαμβάνετε αντιυπερτασική θεραπεία, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας ή όταν αυξάνεται η δόση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η λοσαρτάνη έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες ως εξής:

- Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες για ιδιοπαθή υπέρταση περίπου σε 3300 ενήλικες ασθενείς ηλικίας 18 ετών και μεγαλύτεροι
- Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη για ιδιοπαθή υπέρταση περίπου σε 9193 υπερτασικούς ασθενείς ηλικίας 55 έως 80 ετών με υπετροφία της αριστεράς κοιλίας
- Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη περίπου σε 3900 ασθενείς ηλικίας 20 ετών και μεγαλύτεροι με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια
- Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη σε 1513 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 ηλικίας 31 ετών και μεγαλύτεροι με πρωτεϊνουρία
- Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη σε 177 υπερτασικούς παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 16 ετών .

Σ' αυτές τις κλινικές μελέτες, η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν ζάλη.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω έχει προσδιορισθεί σύμφωνα με τον ακόλουθο ορισμό:

πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1,000$, έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10,000$ έως $< 1/1,000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10,000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Υπέρταση

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες για ιδιοπαθή υπέρταση με λοσαρτάνη, σε περίπου 3300 ενήλικες ασθενείς ηλικίας 18 ετών και μεγαλύτεροι, έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: ζάλη, ίλιγγος.

Όχι συχνές: υπνηλία, κεφαλαλγία, διαταραχές του ύπνου.

Καρδιακές διαταραχές:

Όχι συχνές: αίσθημα παλμών, στηθάγχη

Αγγειακές διαταραχές:

Όχι συχνές: συμπτωματική υπόταση, (ιδιαίτερα σε ασθενείς με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο, π.χ. ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια ή που λαμβάνουν θεραπεία με μεγάλες δόσεις διουρητικών), δοσοεξαρτώμενες ορθοστατικές επιδράσεις, εξάνθημα.

Διαταραχές του γαστρεντερικού:

Όχι συχνές: κοιλιακό άλγος, επιμένουσα δυσκοιλιότητα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Όχι συχνές: εξασθένηση, κόπωση, οίδημα

Έρευνες:

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες κλινικά σημαντικές μεταβολές σε καθιερωμένες εργαστηριακές παραμέτρους σπάνια είχαν σχετισθεί με τη χορήγηση δισκίων λοσαρτάνης. Σπάνια παρουσιάστηκαν αυξήσεις της ALT και συνήθως υποχώρησαν με την διακοπή της θεραπείας. Σε κλινικές μελέτες για υπέρταση παρατηρήθηκε υπερκαλιαιμία (κάλιο ορού > 5.5 mmol/l) σε 1.5 % των ασθενών.

Υπερτασικοί ασθενείς με υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη με 9193 υπερτασικούς ασθενείς ηλικίας 55 έως 80 ετών με υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας, έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

συχνές: ζάλη

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

συχνές: ίλιγγος

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

συχνές: εξασθένηση, κόπωση

Χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη περίπου με 3900 ασθενείς ηλικίας 20 ετών και μεγαλύτεροι με καρδιακή ανεπάρκεια, έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

όχι συχνές: ζάλη, κεφαλαλγία
σπάνιες: παραισθησία.

Καρδιακές διαταραχές:

σπάνιες: συγκοπή, κοιλιακή μαρμαρυγή, αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο.

Αγγειακές διαταραχές:

όχι συχνές: υπόταση, συμπεριλαμβανομένης της ορθοστατικής υπότασης

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:

όχι συχνές: δύσπνοια

Διαταραχές του γαστρεντερικού:

όχι συχνές: διάρροια, ναυτία, έμετος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

όχι συχνές: κνίδωση, κνησμός, εξάνθημα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

όχι συχνές: εξασθένηση / κόπωση

Έρευνες:

όχι συχνές: έχει αναφερθεί αύξηση της ουρίας του αίματος, της κρεατινίνης του ορού και καλίου του ορού

Υπέρταση και διαβήτης τύπου 2 με νεφρική νόσο.

Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη με 1513 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ηλικίας 31 ετών και μεγαλύτεροι με πρωτεϊνουρία (Μελέτη RENAAL, βλέπε παράγραφο 5.1) οι περισσότερες συχνές σχετιζόμενες με το φάρμακο ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για τη λοσαρτάνη ήταν οι ακόλουθες:

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

συχνές: ζάλη

Αγγειακές διαταραχές:

συχνές: υπόταση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

συχνές: εξασθένηση / κόπωση

Έρευνες

συχνές: υπογλυκαιμία, υπερκαλιαιμία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν συχνότερα σε ασθενείς που έλαβαν λοσαρτάνη από ότι εικονικό φάρμακο:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:
μη γνωστές: αναιμία

Καρδιακές διαταραχές:
μη γνωστές: συγκοπή, αίσθημα παλμών.

Αγγειακές διαταραχές:
μη γνωστές: ορθοστατική υπόταση

Διαταραχές του γαστρεντερικού:
μη γνωστές: διάρροια

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:
μη γνωστές: οσφυαλγία

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:
μη γνωστές: λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
μη γνωστές: συμπτώματα όπως αυτά της γρίπης.

Έρευνες:

Σε μία κλινική μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με νεφροπάθεια, 9.9 % των ασθενών που έλαβαν δισκία λοσαρτάνης παρουσίασαν υπερκαλιαιμία >5.5 mEq/l και 3.4 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία:

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:
μη γνωστές: Αναιμία, θρομβοκυτοπενία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:
σπάνιες: υπερευαισθησία: αντιδράσεις αναφυλαξίας, αγγειοοίδημα συμπεριλαμβανομένου του οιδήματος του λάρυγγα και της γλωττίδας, που μπορεί να προκαλέσει απόφραξη των αεραγωγών και/ή οίδημα του προσώπου, των χειλέων, του φάρυγγα και/ή της γλώσσας σε ορισμένους από αυτούς τους ασθενείς είχε αναφερθεί αγγειοοίδημα στο παρελθόν σε σχέση με την χορήγηση άλλων φαρμακευτικών σκευασμάτων συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων MEA. αγγειίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της πορφύρας Henoch-Schoenlein .

Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

μη γνωστές: ημικρανία

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου:

μη γνωστές: βήχας

Διαταραχές του γαστρεντερικού:
μη γνωστές: διάρροια

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:

Σπάνιες: ηπατίτιδα.

μη γνωστές: ανωμαλίες της ηπατικής λειτουργίας

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

μη γνωστές: κνίδωση, κνησμός, εξάνθημα.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:

Όχι γνωστές: μυαλγία, αρθραλγία.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:

Ως συνέπεια της αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης έχουν αναφερθεί αλλαγές της νεφρικής λειτουργίας συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο. Αυτές οι μεταβολές της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να είναι αναστρέψιμες με την διακοπή της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών για τους παιδιατρικούς ασθενείς φαίνεται να είναι παρόμοιο με αυτό των ενηλίκων ασθενών. Τα στοιχεία σε παιδιατρικό πληθυσμό είναι περιορισμένα.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα τοξικότητας

Δεν έχει αναφερθεί κανένα περιστατικό υπερδοσολογίας. Τα πιο πιθανά συμπτώματα, που εξαρτώνται από το μέγεθος της υπερδοσολογίας, είναι υπόταση, ταχυκαρδία, και πιθανώς βραδυκαρδία.

Θεραπεία της τοξικότητας

Τα μέτρα εξαρτώνται από το χρονικό διάστημα κατά το οποίο λαμβάνεται το φάρμακο και από το είδος και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Θα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στη σταθεροποίηση του κυκλοφορικού συστήματος. Μετά την από του στόματος λήψη, συνιστάται η χορήγηση επαρκούς ποσότητας ενεργού άνθρακα. Κατόπιν αυτού, πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Οι ζωτικές παράμετροι θα πρέπει να διορθωθούν, εάν απαιτείται.

Ούτε η λοσαρτάνη ούτε ο ενεργός μεταβολίτης μπορούν να απομακρυνθούν με αιμοδιύλιση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, κωδικός ATC: C09CA01

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η λοσαρτάνη είναι ένας συνθετικά παραγόμενος από του στόματος χορηγούμενος ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (AT₁). Η αγγειοτενσίνη II, ένας ισχυρός αγγειοσυσπαστικός παράγων, είναι η πρωταρχική ενεργός ορμόνη του συστήματος ρενίνη / αγγειοτενσίνη και ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας στην παθοφυσιολογία της υπέρτασης. Η αγγειοτενσίνη II συνδέεται με τον AT₁ υποδοχέα που βρίσκεται σε πολλούς ιστούς (π.χ. λείες μυϊκές ίνες των αγγείων, επινεφρίδια, νεφροί και καρδιά) και ενεργοποιεί πολλές σημαντικές βιολογικές δράσεις συμπεριλαμβανομένης της αγγειοσύσπασης και της έκκρισης αλδοστερόνης. Η αγγειοτενσίνη II επίσης διεγείρει την ανάπτυξη των λείων μυϊκών κυττάρων.

Η λοσαρτάνη αναστέλλει εκλεκτικά τον AT₁ υποδοχέα. In vitro αλλά και in vivo τόσο η λοσαρτάνη όσο και ο φαρμακολογικά ενεργός καρβοξυλικός μεταβολίτης του E-3174 αναστέλλουν όλες τις φυσιολογικές δράσεις που σχετίζονται με την αγγειοτενσίνη II, ανεξάρτητα από την πηγή ή τον τρόπο

σύνθεσής της.

Η λοσαρτάνη δεν έχει αγωνιστική επίδραση ούτε αναστέλλει άλλους ορμονικούς υποδοχείς ή διαύλους ιόντων σημαντικούς στην καρδιαγγειακή ρύθμιση. Επιπλέον η λοσαρτάνη δεν αναστέλλει το MEA (κινινάση II), το ένζυμο που διασπά τη βραδυκίνη. Επομένως, δεν υπάρχει ενίσχυση των ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίζονται με την μεσολάβηση της βραδυκίνης.

Κατά τη διάρκεια χορήγησης λοσαρτάνης η απώλεια της αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης της αγγειοτενσίνης II στην έκκριση ρενίνης, οδηγεί σε αυξημένη δραστηριότητα της ρενίνης στο πλάσμα (PRA). Αυξήσεις της PRA οδηγούν σε αυξήσεις της αγγειοτενσίνης II στο πλάσμα. Παρά αυτές τις αυξήσεις, η αντιυπερτασική δραστηριότητα και η καταστολή των συγκεντρώσεων της αλδοστερόνης πλάσματος, διατηρούνται, υποδεικνύοντας αποτελεσματικό αποκλεισμό των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II. Με τη διακοπή της λοσαρτάνης, οι τιμές της PRA και της αγγειοτενσίνης II επιστρέφουν εντός τριών ημερών στις αρχικές τιμές.

Τόσο η λοσαρτάνη όσο και ο βασικός της μεταβολίτης έχουν πολύ μεγαλύτερη συγγένεια προς τον υποδοχέα AT₁ από ότι προς τον υποδοχέα AT₂. Ο ενεργός μεταβολίτης είναι 10- έως 40-φορές περισσότερο ενεργός από ότι η λοσαρτάνη στη σχέση βάρους προς βάρος.

Μελέτες υπέρτασης

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, η χορήγηση λοσαρτάνης μία φορά ημερησίως σε ασθενείς με ήπιου έως μέτριου βαθμού ιδιοπαθή υπέρταση προκάλεσε στατιστικώς σημαντικές μειώσεις στη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης 24 ώρες μετά τη χορήγηση σε σύγκριση με εκείνη κατά την διάρκεια 5-6 ωρών μετά τη χορήγηση, απέδειξαν μείωση της αρτηριακής πίεσης καθ'όλο το 24ωρο. Ο φυσιολογικός ημερήσιος ρυθμός διατηρήθηκε. Η μείωση της αρτηριακής πίεσης στο τέλος του 24ώρου ήταν περίπου το 70-80% του αποτελέσματος που εμφανίστηκε 5-6 ώρες μετά τη χορήγηση.

Η διακοπή της λοσαρτάνης σε υπερτασικούς ασθενείς δεν επιφέρει απότομη αύξηση (φαινόμενο rebound) της αρτηριακής πίεσης. Παρά τη σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης, η λοσαρτάνη δεν είχε κλινικά σημαντικές επιδράσεις στην καρδιακή συχνότητα.

Η λοσαρτάνη είναι εξίσου αποτελεσματική σε άνδρες και γυναίκες, όσο και σε νεότερους (ηλικίας κάτω των 65 ετών) και ηλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς.

Μελέτη LIFE

Η μελέτη παρέμβασης της λοσαρτάνης με τελικό σημείο τη μείωση της υπέρτασης (LIFE) ήταν μία τυχαιοποιημένη, τριπλά τυφλή, ελεγχόμενη με ενεργό παράγοντα μελέτη, που διεξήχθη σε 9193 υπερτασικούς ασθενείς ηλικίας 55 ως 80 ετών με υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας αποδεδειγμένης μέσω ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ).

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λαμβάνουν είτε μια φορά ημερησίως 50 mg λοσαρτάνη ή ατενολόλη 50 mg μια φορά ημερησίως. Όταν ο στόχος της μείωσης της αρτηριακής πίεσης (<140/90mmHg) δεν επιτεύχθη, προστέθηκε κατ'αρχήν υδροχλωροθειαζίδη (12.5 mg) και όταν απαιτήθηκε, η δόση της λοσαρτάνης ή της ατενολόλης αυξήθηκε σε 100 mg μία φορά ημερησίως.

Άλλα αντιυπερτασικά, με εξαίρεση τους αναστολείς MEA, ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II ή βήτα-αναστολείς, προστέθηκαν όπου ήταν απαραίτητο, για να επιτευχθεί ο στόχος της αρτηριακής πίεσης.

Η μέση διάρκεια της παρακολούθησης ήταν 4.8 χρόνια.

Ο πρωταρχικός στόχος ήταν ο συνδυασμός καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας, όπως μετρήθηκε με τη μείωση της συνδυασμένης συχνότητας καρδιαγγειακού θανάτου, εγκεφαλικού επεισοδίου και εμφράγματος μυοκαρδίου. Η αρτηριακή πίεση μειώθηκε σημαντικά σε παρόμοια επίπεδα και στις δύο ομάδες. Η θεραπεία με λοσαρτάνη οδήγησε σε μείωση του κινδύνου κατά 13 % ($p=0,021$, 95 % διάστημα εμπιστοσύνης 0.77-0.98) σε σύγκριση με ατενολόλη για ασθενείς που

επέτυχαν τον πρωταρχικό συνδυασμένο στόχο. Αυτό αποδόθηκε κυρίως στη μείωση της συχνότητας εγκεφαλικού επεισοδίου. Η θεραπεία με λοσαρτάνη μείωσε τον κίνδυνο του εγκεφαλικού επεισοδίου κατά 25 % σε σύγκριση με την ατενολόλη ($p=0,001$, 95 % διάστημα εμπιστοσύνης 0.63-0.89). Η συχνότητα των θανάτων από καρδιαγγειακό και εγκεφαλικό επεισόδιο δεν ήταν σημαντικά διαφορετική μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας.

Φυλή

Στη μελέτη LIFE, οι μαύροι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λοσαρτάνη βρίσκονταν σε μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστούν τον πρωταρχικό συνδυασμένο στόχο, δηλαδή ένα καρδιαγγειακό επεισόδιο (π.χ. έμφραγμα μυοκαρδίου, καρδιαγγειακό θάνατο και ιδιαίτερα εγκεφαλικό επεισόδιο) από τους μαύρους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ατενολόλη. Γι' αυτό, τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν με λοσαρτάνη σε σύγκριση με ατενολόλη στη μελέτη LIFE σχετικά με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα / θνησιμότητα δεν ισχύουν για τους μαύρους ασθενείς με υπέρταση και υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας.

Μελέτη RENAAL

Η μελέτη RENAAL για τη μείωση των τελικών στόχων σε μη ινσουλινοεξαρτώμενους διαβητικούς ασθενείς (NIDDM) με τον ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II λοσαρτάνη, ήταν μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη που διεξήχθη διεθνώς σε 1513 διαβητικούς ασθενείς τύπου 2 με πρωτεϊνουρία με ή χωρίς υπέρταση. Από αυτούς 751 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με λοσαρτάνη. Ο στόχος της μελέτης ήταν να δείξει την προστατευτική δράση της καλιούχου λοσαρτάνης στους νεφρούς πέραν και επιπλέον του οφέλους από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Οι ασθενείς με πρωτεϊνουρία και κρεατινίνη ορού 1.3 – 3.0 mg/dl τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν λοσαρτάνη 50 mg μία φορά ημερησίως, τιτλοποιήθηκαν εάν ήταν αναγκαίο, για να επιτευχθεί ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης, ή εικονικό φάρμακο, επί ειδικής χορηγούμενης συμβατικής αντιυπερτασικής θεραπείας, εξαιρουμένων των αναστολέων MEA και των ανταγωνιστών της αγγειοτενσίνης II.

Εδόθησαν οδηγίες στους ερευνητές να τιτλοποιούν το φάρμακο της μελέτης σε 100 mg μία φορά ημερησίως όπως απαιτήθηκε. Το 72 % των ασθενών έλαβε τη δόση των 100mg ημερησίως κατά τον περισσότερο χρόνο που ελάμβαναν το φάρμακο της μελέτης. Άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα (διουρητικά, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου, άλφα- και βήτα-αναστολείς, και αντιυπερτασικά που δρουν κεντρικά), επετράπησαν ως συμπληρωματική θεραπεία, αναλόγως των αναγκών και στις δύο ομάδες. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν έως και 4.6 χρόνια (μέσος όρος 3.4 χρόνια).

Ο πρωταρχικός τελικός στόχος της μελέτης ήταν ο συνδυασμένος τελικός στόχος του διπλασιασμού της κρεατινίνης του ορού, της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου (ανάγκη για αιμοδιύλιση ή μεταμόσχευση) ή θανάτου.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η θεραπεία με λοσαρτάνη (327 περιστατικά), όπως συγκρίθηκε με το εικονικό φάρμακο (359 περιστατικά) οδήγησε σε μείωση του κινδύνου κατά 16.1% ($p=0.022$) σε ασθενείς που επιτυγχάνουν το πρωταρχικό συνδυασμένο τελικό σημείο. Για τα ακόλουθα μεμονωμένα και συνδυασμένα τμήματα του πρωταρχικού τελικού στόχου, τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική μείωση κινδύνου στην ομάδα που έλαβε λοσαρτάνη: 25.3 % μείωση κινδύνου του διπλασιασμού της κρεατινίνης ορού ($p=0.006$), 28.6 % μείωση κινδύνου νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου ($p=0.002$), 19.9% μείωση κινδύνου νεφρικής νόσου τελικού σταδίου ή θανάτου ($p=0.009$), 21 % μείωση κινδύνου διπλασιασμού της κρεατινίνης του ορού ή νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου ($p=0.01$). Η συχνότητα της θνησιμότητας από όλα τα αίτια δεν ήταν σημαντικά διαφορετική μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας.

Σ' αυτή τη μελέτη η λοσαρτάνη ήταν γενικά καλά ανεκτή, όπως αποδείχθηκε από την συχνότητα διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, η οποία ήταν συγκρίσιμη με αυτή του εικονικού φαρμάκου.

Μελέτη ELITE I και ELITE II

Στην μελέτη ELITE διάρκειας 48 εβδομάδων σε 722 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία II-IV), δεν παρατηρήθηκε καμμία διαφορά ως προς το πρωταρχικό τελικό στόχο στην μακροχρόνια αλλαγή της νεφρικής λειτουργίας, μεταξύ των ασθενών που έλαβαν λοσαρτάνη και αυτών που έλαβαν captopril. Η παρατήρηση της μελέτης ELITE, σε σύγκριση με το captopril, ότι η λοσαρτάνη μείωσε τον κίνδυνο θανάτου, δεν επιβεβαιώθηκε στη μελέτη ELITE II που ακολούθησε, η οποία περιγράφεται παρακάτω.

Στην μελέτη ELITE II η λοσαρτάνη 50mg μια φορά ημερησίως (αρχική δόση 12.5 mg που αυξήθηκε σε 25 mg και κατόπιν σε 50 mg μια φορά ημερησίως), συγκρίθηκε με καπτοπρίλη 50 mg τρεις φορές ημερησίως (αρχική δόση 12.5 mg που αυξήθηκε σε 25 mg και κατόπιν σε 50 mg τρεις φορές ημερησίως). Ο πρωταρχικός τελικός στόχος αυτής της προοπτικής μελέτης ήταν η θνησιμότητα κάθε αιτιολογίας.

Σ' αυτή τη μελέτη 3152 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA κατηγορία II - IV) παρακολούθηθηκαν σχεδόν για δύο χρόνια (μέσος χρόνος παρακολούθησης: 1.5 χρόνια) για να προσδιορισθεί εάν η λοσαρτάνη ήταν ανώτερη της καπτοπρίλης στην μείωση της θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας. Ο πρωταρχικός τελικός στόχος δεν έδειξε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της λοσαρτάνης και της καπτοπρίλης στη μείωση της θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας.

Και στις δύο ελεγχόμενες με συγκριτικό παράγοντα (όχι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο) κλινικές μελέτες σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, η ανεκτικότητα της λοσαρτάνης ήταν ανώτερη αυτής της καπτοπρίλης, που μετρήθηκε βάσει της σημαντικά μικρότερης συχνότητας διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών και της σημαντικά μικρότερης συχνότητας εμφάνισης βήχα.

Αυξημένη θνησιμότητα παρατηρήθηκε στη μελέτη ELITE II σε μία μικρή υποομάδα (22% όλων των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια) που έλαβαν βήτα-αναστολείς κατά την έναρξη.

Παιδιατρική Υπέρταση

Το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα της λοσαρτάνης τεκμηριώθηκε σε μία κλινική μελέτη όπου συμπεριελήφθησαν 177 υπερτασικοί παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας 6 ως 16 ετών, με βάρος σώματος >20 kg και ρυθμό σπειραματικής διύθησης >30ml/min/1.73m². Ασθενείς που είχαν βάρος >20 kg ως < 50 kg έλαβαν είτε 2.5, ή 25 ή 50 mg λοσαρτάνη ημερησίως και ασθενείς που ζύγισαν > 50 kg έλαβαν είτε 5, ή 50, ή 100 mg λοσαρτάνη ημερησίως. Στο τέλος των τριών εβδομάδων, η χορήγηση της λοσαρτάνης μία φορά ημερησίως μείωσε την ελάχιστη αρτηριακή πίεση κατά δοσοεξαρτώμενο τρόπο.

Συνολικά, υπήρξε ανταπόκριση στη δόση. Η σχέση ανταπόκρισης στη δόση έγινε εμφανής στην ομάδα που έλαβε τη χαμηλότερη δόση σε σύγκριση με την ομάδα που έλαβε μέτρια δόση (περίοδος I : -6.2 mmHg έναντι -11.65 mmHg), αλλά περιορίστηκε όταν συγκρίθηκε η ομάδα με την μέση δόση με την ομάδα με την υψηλή δόση (περίοδος I : -11.65 mmHg έναντι -12.21 mmHg). Οι μικρότερες δόσεις που μελετήθηκαν, 2.5 mg και 5 mg, που αντιστοιχούν κατά μέσο όρο σε ημερήσια δοσολογία 0.07 mg/kg, δεν φάνηκε να προσφέρουν σταθερό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν κατά την περίοδο II της μελέτης όπου οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να συνεχίσουν με λοσαρτάνη ή εικονικό φάρμακο, μετά από θεραπεία τριών εβδομάδων. Η διαφορά στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης, όπως συγκρίθηκε με το εικονικό φάρμακο ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα με την μέση δόση (6.70 mmHg με τη μέση δόση έναντι 5.38 mmHg με την μεγάλη δόση). Η αύξηση της ελάχιστης διαστολικής αρτηριακής πίεσης ήταν η ίδια σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και σ' αυτούς που συνέχισαν με λοσαρτάνη με τη μικρότερη δόση σε κάθε ομάδα, γεγονός που υποδηλώνει και πάλι ότι η μικρότερη δόση σε κάθε ομάδα δεν είχε σημαντικό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα.

Μακροχρόνιες επιδράσεις της λοσαρτάνης στην σωματική ανάπτυξη, την εφηβεία και στη γενικότερη ανάπτυξη δεν έχουν μελετηθεί. Η μακροχρόνια αποτελεσματικότητα της αντιυπερτασικής θεραπείας με λοσαρτάνη στην παιδική ηλικία στη μείωση καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας δεν έχει επίσης τεκμηριωθεί.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ανέβαλλε την υποχρέωση της κατάθεσης των αποτελεσμάτων

με <COZAAR και επινοηθείσες ονομασίες- βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο >σε μία ή περισσότερες υποομάδες του παιδιατρικού πληθυσμού σε Υπέρταση, Πρωτεϊνουρία. Βλέπε 4.2 για πληροφορίες στην παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από την από του στόματος χορήγηση, η λοσαρτάνη απορροφάται καλά και υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου, δημιουργώντας ένα καρβοξυλικό οξύ ως ενεργό μεταβολίτη και άλλους ανενεργούς μεταβολίτες. Η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων λοσαρτάνη είναι περίπου 33%. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση της λοσαρτάνης και του ενεργού μεταβολίτη επιτυγχάνεται σε 1 ώρα και σε 3-4 ώρες αντιστοίχως.

Κατανομή

Τόσο η λοσαρτάνη όσο και ο ενεργός μεταβολίτης της συνδέονται κατά $\geq 99\%$ με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, κυρίως με την αλβουμίνη. Ο όγκος κατανομής της λοσαρτάνης είναι 34 λίτρα.

Βιομετατροπή

Περίπου το 14% της ενδοφλέβιας ή της από του στόματος χορηγούμενης δόσης της λοσαρτάνης μετατρέπεται στον ενεργό της μεταβολίτη. Μετά από του στόματος και ενδοφλέβια χορήγηση της σεσημασμένης με ^{14}C καλιούχου λοσαρτάνης, η ραδιενέργεια στο πλάσμα αποδόθηκε κατά κύριο λόγο στη λοσαρτάνη και στον ενεργό της μεταβολίτη. Ελάχιστη μετατροπή της λοσαρτάνης στον ενεργό μεταβολίτη της παρατηρήθηκε περίπου στο ένα τοις εκατό των ατόμων που μελετήθηκαν.

Επιπλέον, πέραν του ενεργού μεταβολίτη, δημιουργούνται και ανενεργοί μεταβολίτες.

Απέκκριση

Η κάθαρση της λοσαρτάνης από το πλάσμα και του ενεργού μεταβολίτη της είναι περίπου 600 mL/min και 50 mL/min αντιστοίχως. Η νεφρική κάθαρση της λοσαρτάνης και του ενεργού μεταβολίτη της είναι περίπου 74 mL/min και 26 mL/min αντιστοίχως. Όταν η λοσαρτάνη χορηγείται από το στόμα, περίπου το 4% της δόσης αποβάλλεται αμετάβλητο με τα ούρα και το 6% αποβάλλεται με τα ούρα ως ενεργός μεταβολίτης. Η φαρμακοκινητική της λοσαρτάνης και του ενεργού μεταβολίτη της είναι γραμμική με δόσεις χορηγούμενες από το στόμα έως 200 mg.

Μετά την από του στόματος χορήγηση, οι συγκεντρώσεις της λοσαρτάνης και του ενεργού μεταβολίτη της στο πλάσμα μειώνονται πολυεκθετικά με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 2 ώρες και 6-9 ώρες, αντίστοιχα. Κατά την διάρκεια της δοσολογίας μία φορά ημερησίως με 100mg, ούτε η λοσαρτάνη ούτε ο ενεργός μεταβολίτης της συσσωρεύονται σημαντικά στο πλάσμα.

Η αποβολή τόσο μέσω της χολής όσο και μέσω των ούρων συμβάλλουν στην αποβολή της λοσαρτάνης και των μεταβολιτών της.

Μετά από του στόματος / ενδοφλέβια χορήγηση της σεσημασμένης με ^{14}C λοσαρτάνη στον άνθρωπο, περίπου 35 % /43 % της ραδιενέργειας ανευρίσκεται στα ούρα και 58%/50% στα κόπρανα.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Σε ηλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς οι συγκεντρώσεις της λοσαρτάνης και του ενεργού μεταβολίτη της στο πλάσμα δεν διαφέρουν σημαντικά από αυτές που παρατηρήθηκαν σε νέους υπερτασικούς άνδρες.

Σε υπερτασικές γυναίκες ασθενείς οι συγκεντρώσεις της λοσαρτάνης στο πλάσμα ήταν έως δύο φορές μεγαλύτερες από αυτές των ανδρών υπερτασικών ασθενών, ενώ οι συγκεντρώσεις του ενεργού μεταβολίτη στο πλάσμα δεν είχαν διαφορά μεταξύ των ανδρών και των γυναικών.

Έπειτα από χορήγηση από το στόμα σε ασθενείς με ήπιου έως μέτριου βαθμού αλκοολικής αιτιολογίας κίρρωση του ήπατος, οι συγκεντρώσεις πλάσματος της λοσαρτάνης και του ενεργού μεταβολίτη της ήταν αντίστοιχα 5 φορές και 1,7 φορές μεγαλύτερες από εκείνες που εμφανίζονται σε

νέους άνδρες εθελοντές (βλέπε παράγραφο 4.2 και 4.4).

Οι συγκεντρώσεις της λοσαρτάνης δεν τροποποιούνται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης άνω των 10ml/min. Συγκριτικά με ασθενείς που έχουν φυσιολογική νεφρική λειτουργία, το AUC για τη λοσαρτάνη σε ασθενείς που υφίστανται αιμοδιύλιση είναι περίπου 2 φορές μεγαλύτερο.

Οι συγκεντρώσεις του δραστικού μεταβολίτη στο πλάσμα δεν μεταβάλλονται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς που υφίστανται αιμοδιύλιση.

Ούτε η λοσαρτάνη ούτε ο δραστικός της μεταβολίτης μπορούν να απομακρυνθούν με αιμοδιύλιση.

Φαρμακοκινητική σε παιδιατρικούς ασθενείς

Η φαρμακοκινητική της λοσαρτάνης έχει μελετηθεί σε 50 υπερτασικούς παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας > από 1 μηνός ως < των 16 ετών μετά από του στόματος χορήγηση μία φορά την ημέρα περίπου 0.54 ως 0.77 mg/kg λοσαρτάνη (μέσες δόσεις).

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο ενεργός μεταβολίτης παράγεται από τη λοσαρτάνη σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

Τα αποτελέσματα έδειξαν κατά προσέγγιση παρόμοιες φαρμακοκινητικές παραμέτρους της λοσαρτάνης μετά από του στόματος χορήγηση σε βρέφη και νήπια, σε παιδιά προσχολικής και σχολικής ηλικίας, και σε εφήβους. Οι παράμετροι φαρμακοκινητικής για το μεταβολίτη διέφερε σε μεγαλύτερο βαθμό μεταξύ των ηλικιακών ομάδων. Όταν συγκρίθηκαν παιδιά προσχολικής ηλικίας με εφήβους αυτές οι διαφορές έγιναν στατιστικά σημαντικές. Η έκθεση των βρεφών / νηπίων ήταν συγκριτικά μεγάλη.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προκλινικά δεδομένα δεν έδειξαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο βάσει συμβατικών μελετών γενικής φαρμακολογίας, γενοτοξικότητας και πιθανότητας καρκινογένεσης. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης, η χορήγηση της λοσαρτάνης προκάλεσε μείωση των παραμέτρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης), αύξηση της ουρίας-Ν στον ορό, και περιστασιακά αυξήσεις της κρεατινίνης του ορού, μείωση του βάρους της καρδιάς (χωρίς ιστολογική συσχέτιση) και γαστρεντερικές αλλαγές (βλάβες του βλεννογόνου υμένα, έλκη, διαβρώσεις, αιμορραγίες). Όπως άλλες ουσίες που δρουν άμεσα στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης, η λοσαρτάνη έχει δείξει ότι προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην τελική ανάπτυξη του εμβρύου, οδηγώντας σε εμβρυϊκό θάνατο και δυσμορφίες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Microcrystalline cellulose (E 460)

lactose monohydrate

pregelatinized maize starch

magnesium stearate (E 572)

hydroxypropyl cellulose (E 463)

hypromellose (E 464)

titanium dioxide (E171)

Διαλύτης

microcrystalline cellulose

carboxymethylcellulose sodium

citric acid anhydrous

purified water
xanthan gum (E415)
methylhydroxybenzoate (E218)
sodium phosphate monobasic monohydrate
potassium sorbate(E202)
carrageenan calcium sulfate trisodium phosphate
flavor berry citrus sweet
glycerin
propylhydroxybenzoate (E216)
sodium citrate anhydrous
saccharin sodium
sorbitol (E420)antifoam AFemulsion (περιέχει νερό, polydimethylsiloxane, C-14-18, μονο- και δι-
glycerides, polyethylene glucol stearate, και polyethylene glycol)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

Μετά την ανασύσταση4 εβδομάδες .

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μονάδα συσκευασίας: Να μην φυλάσσεται πάνω από 25 °C. Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία.
Να φυλάσσεται το παρασκευασθέν εναιώρημα σε ψυγείο σε 2-8°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα ακόλουθα συναπαρτιζόμενα στοιχεία είναι συσκευασμένα σε κάθε μονάδα συσκευασίας:

- Ένας μεμονωμένος φακελλίσκος αλουμινίου με την σκόνη, που περιέχει 500 mg καλιούχο λοσαρτάνη. Το περιεχόμενο του φακελλίσκου αποτελείται από τα ακόλουθα υλικά από τα έξω προς μέσα και τα τοιχώματα επαφής με το προϊόν:
PET/Ink/ Adhesive/ Foil/ Adhesive/PE
- μία φιάλη 473 ml διαλύτη , λευκή, μεγάλης πυκνότητας πολυαιθυλενίου(HDPE)
- μία φιάλη 240 ml amber polyethylene terephthalate (PET) με πώμα πολυπροπυλενίου ασφαλές για τα παιδιά για την ανάμειξη του εναιωρήματος,
- μία σύριγγα πολυπροπυλενίου των 10 ml για χορήγηση από το στόμα oral συσκευασμένη μεμονωμένα με υποδοχέα πολυαιθυλενίου χαμηλής πυκνότητας που εφαρμόζει στη φιάλη ,push-in bottle (PIBA), σε ένα poly-σάκκο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης <και άλλος χειρισμός>

Το εναιώρημα λοσαρτάνης είναι λευκό ως υπόλευκο υγρό, όταν ανασυσταθεί με τον διαλύτη που παρέχεται μαζί.

Ανασύσταση του πόσιμου εναιωρήματος του COZAAR [για 200 ml εναιωρήματος των 2.5 mg/ml]:
Προσθέστε 200 ml του διαλύτη στην φιάλη των 240 ml amber polyethylene terephthalate (PET), που παρέχεται στην συσκευασία. Προτού ανοίξετε τον φακελλίσκο χτυπήστε ελαφρά τα τοιχώματα του φακελλίσκου για να διευκολυνθεί η μεταφορά του υλικού. Προσεκτικά προσθέστε όλο το περιεχόμενο του φακελλίσκου στην φιάλη PET που περιέχει το διαλύτη , χτυπώντας στα τοιχώματα του φακελλίσκου και αναποδογυρήστε, εάν είναι αναγκαίο.Είναι λογικό να παραμείνει μικρή ποσότητα της σκόνης που είναι προσκολλημένη στα τοιχώματα του φακελλίσκου. Ο φακελλίσκος

ΔΕΝ πρέπει να ξεπλυθεί. Τοποθετήστε το πώμα που βιδώνει στη φιάλη και ανακινήστε το περιεχόμενο έως ότου διασπαρεί καλά. Μετά την ανασύσταση το εναιώρημα λοσαρτάνης είναι υπόλευκο υγρό. Αφαιρέστε το πώμα που βιδώνει, τοποθετήστε τον υποδοχέα push-in bottle που εφαρμόζει στη φιάλη, και επανατοποθετήστε το πώμα στη φιάλη. Το εναιώρημα πρέπει να φυλάσσεται σε ψυγείο σε 2-8°C έως 4 εβδομάδες. Ανακινήστε την φιάλη πριν από κάθε χρήση και επανατοποθετήστε αμέσως στο ψυγείο.

Να απορριφθεί η επιπλέον ποσότητα μη χρησιμοποιημένου κατά την παρασκευή του εναιωρήματος διαλύτη

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση }

<{τηλ}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

<{ΗΗ μήνας ΕΕΕΕ}>

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/ΕΕΕΕ}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί της μονάδας συσκευασίας

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COZAAR και επινοηθείσες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 2.5 mg/ml κόνις και διαλύτης για πόσιμο εναιώρημα.

Καλιούχο λοσαρτάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελλίσκος με την κόνι για πόσιμο εναιώρημα περιέχει 500 mg καλιούχο λοσαρτάνη. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml του εναιωρήματος περιέχει 2.5 mg καλιούχο λοσαρτάνη

Κάθε φιάλη ανασυσταθέντος εναιωρήματος (200 ml) περιέχει 500 mg καλιούχο λοσαρτάνη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κάθε ml του εναιωρήματος περιέχει 0.296 mg methylhydroxybenzoate, 0.041 mg propylhydroxybenzoate, , 50.6 mg sorbitol, και 1.275 mg lactose

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για πόσιμο εναιώρημα

Αυτή η συσκευασία περιέχει:

- Ένα μεμονωμένο φακελλίσκο αλουμινίου με 500 mg καλιούχο λοσαρτάνη σε σκόνη.
- μία φιάλη 473 ml διαλύτη
- μία φιάλη 240 ml με πώμα ασφαλές για τα παιδιά για την ανάμειξη του εναιωρήματος,
- μία σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από το στόμα
- ένα υποδοχέα που εφαρμόζει στη φιάλη.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μονάδα συσκευασίας: Να μην φυλάσσεται πάνω από 25 °C. Να φυλάσσεται στον αρχικό περιέκτη. Μετά την ανασύσταση, το υγρό εναιώρημα να φυλάσσεται σε ψυγείο σε (2 °C - 8°C) έως 4 εβδομάδες.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλέπε Παράρτημα Ι- Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση }

<{τηλ}>

<{fax}>

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]. Μόνον για επαγγελματίες του υγειονομικού χώρου: Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για οδηγίες παρασκευής του πόσιμου εναιωρήματος καλιούχου λοσαρτάνης.

Είναι λογικό να παραμείνει μικρή ποσότητα της σκόνης που είναι προσκολλημένη στα εσωτερικά τοιχώματα του φακελλίσκου. Ο φακελλίσκος ΔΕΝ πρέπει να ξεπλυθεί

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΟΥ ΦΑΚΕΛΛΙΣΚΟΥ ΜΕ ΤΗΝ ΣΚΟΝΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ)
ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

COZAAR και επινοηθείσες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 2.5 mg/ml κόνις και διαλύτης για πόσιμο
εναιώρημα.

Καλιούχος λοσαρτάνη

Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Περιέχει 500 mg καλιούχο λοσαρτάνη.

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΗΣ ΦΙΑΛΗΣ ΤΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Διαλύτης του COZAAR και επινοηθείσες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 2.5 mg/ml κόνις και διαλύτης για πόσιμο εναϊώρημα.

Καλιούχος λοσαρτάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κάθε ml του διαλύτη περιέχει 0.296 mg methylhydroxybenzoate, 0.041 mg propylhydroxybenzoate, και 50.6 mg sorbitol.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

473 ml διαλύτης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στον αρχικό περιέκτη.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι- Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση }

<{τηλ}>

<{fax}>

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Να παρασκευάζεται μόνον από επαγγελματίες του ιατρικού ή υγειονομικού χώρου. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για οδηγίες παρασκευής του COZAAR > 2.5 mg/ml πόσιμου εναιωρήματος.

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΤΗΣ ΦΙΑΛΗΣ AMBER ΤΟΥ ΠΟΣΙΜΟΥ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑΤΟΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

COZAAR και επινοηθείσες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 2.5 mg/ml κόνις και διαλύτης για πόσιμο εναιώρημα.

Καλιούχος λοσαρτάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml του πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 2.5 mg καλιούχο λοσαρτάνη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κάθε ml του πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 0.296 mg methylhydroxybenzoate, 0.041 mg propylhydroxybenzoate, , 50.6 mg sorbitol και 1.275 mg lactose .

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

200 ml πόσιμο εναιώρημα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στον αρχικό περιέκτη.

Μετά την ανασύσταση, το υγρό εναιώρημα να φυλάσσεται σε ψυγείο σε (2 °C - 8°C) έως 4 εβδομάδες.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι- Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση }

<{τηλ}>

<{fax}>

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤΙΔΑ

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

COZAAR και επινοηθείσες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 2.5 mg/ml κόνις και διαλύτης για πόσιμο εναιώρημα.

[Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Καλιούχος λοσαρτάνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού να λάβετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το **COZAAR** και ποιά είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το **COZAAR**
3. Πώς να πάρετε το **COZAAR** 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το **COZAAR** 6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ COZAAR ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Η λοσαρτάνη **COZAAR** ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων γνωστοί ως 'ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II'

Η αγγειοτενσίνη II είναι ουσία που παράγεται στο σώμα που δεσμεύεται με τους υποδοχείς στα αιμοφόρα αγγεία προκαλώντας έτσι στένωση αυτών. Αυτό οδηγεί σε αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Η λοσαρτάνη προλαμβάνει την δέυσμευση της αγγειοτενσίνης II στους υποδοχείς αυτούς, προκαλώντας χαλάρωση των αιμοφόρων αγγείων η οποία μειώνει την αρτηριακή πίεση Η λοσαρτάνη επιβραδύνει την μείωση της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς με υψηλή αρτηριακή πίεση και διαβήτη τύπου 2.

Το **COZAAR** ενδείκνυται για

- την θεραπεία ασθενών με υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση) σε ενήλικες και σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6-16 ετών.
- την προστασία των νεφρών σε υπερτασικούς ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 με βεβαρυμένη νεφρική λειτουργία που αποδεικνύεται μέσω εργαστηριακών παραμέτρων και πρωτεϊνουρία ≥ 0.5 g ημερησίως (μία κατάσταση κατά την οποία τα ούρα περιέχουν μη φυσιολογική ποσότητα πρωτεΐνης).
- την θεραπεία ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια όταν η θεραπεία με ειδικά φάρμακα που ονομάζονται αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αναστολείς ΜΕΑ, ένα φάρμακο που χορηγείται για την μείωση της υψηλής αρτηριακής πίεσης) δεν θεωρείται κατάλληλη από τον γιατρό σας . Εάν η καρδιακή ανεπάρκεια έχει σταθεροποιηθεί με ένα αναστολέα ΜΕΑ, δεν πρέπει να αλλάξετε τη θεραπεία σε λοσαρτάνη.
- σε ασθενείς με υψηλή αρτηριακή πίεση και πάχυνση της αριστεράς κοιλίας, έχει δείχθει ότι το **COZAAR** μειώνει τον κίνδυνο εγκεφαλικού (ένδειξη "LIFE").

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ COZAAR

Μην πάρετε το COZAAR

- εάν έχετε αλλεργία (υπερευαισθησία) στη λοσαρτάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του.
- εάν η ηπατική σας λειτουργία είναι σοβαρά βεβαρημένη,
- Εάν είστε περισσότερο από τριών μηνών έγκυος (Είναι επίσης καλύτερα να αποφεύγεται το COZAAR κατά το πρώτο διάστημα της κύησης –βλέπε παράγραφο Κύηση και θηλασμός)
- εάν θηλάζετε (βλέπε επίσης Κύηση και θηλασμός)

Προσέξτε ιδιαίτερα με το COZAAR

Είναι σημαντικό να πείτε στο γιατρό σας πριν πάρετε το **COZAAR**

- εάν είχατε ιστορικό αγγειοοιδήματος(οιδήματος του προσώπου, των χειλέων, του λαιμού, και/ή της γλώσσας)(βλέπε επίσης παράγραφο 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες),
- εάν πάσχετε από υπερβολικό εμετό ή διάρροια , που οδηγεί σε υπερβολική απώλεια υγρών και/ή αλατιού στο σώμα σας
- εάν λαμβάνετε διουρητικά (φάρμακα που αυξάνουν την ποσότητα του νερού που αποβάλλεται μέσω των νεφρών) ή είστε σε δίαιτα με περιορισμό στο αλάτι, η οποία οδηγεί σε πολύ μεγάλη απώλεια υγρών και αλατιού από το σώμα σας (βλέπε παράγραφο 3 " Δοσολογία σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες ασθενών"),
- εάν γνωρίζετε ότι έχετε στένωση ή απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων που οδηγούν στους νεφρούς ή πρόσφατα υποβληθήκατε σε μεταμόσχευση νεφρού,
- εάν η ηπατική σας λειτουργία είναι βεβαρημένη(βλέπε παραγράφους 2 'Μην πάρετε Losartan' και 3 ' Δοσολογία σε ειδικές ομάδες ασθενών",
- εάν πάσχετε από καρδιακή ανεπάρκεια με ή χωρίς νεφρική δυσλειτουργία ή ταυτόχρονα απειλητικές για τη ζωή καρδιακές αρρυθμίες. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται, όταν ταυτόχρονα λαμβάνεται και β- αναστολέα.
- εάν έχετε πρόβλημα με τις βαλβίδες της καρδιάς ή με τους μύες της καρδιάς,
- εάν πάσχετε από στεφανιαία καρδιακή νόσο (που προκαλείται από μειωμένη αιματική ροή στα αιμοφόρα αγγεία της καρδιάς) ή αγγειοεγκεφαλική νόσο (που προκαλείται από μειωμένη αιματική ροή στον εγκέφαλο),
- εάν πάσχετε από πρωτογενή υπεραλδοστερονισμό (ένα σύνδρομο σχετιζόμενο με αυξημένη έκκριση της ορμόνης αλδοστερόνης από τα επινεφρίδια, που προκαλείται από μία ανωμαλία εντός του επινεφριδίου).

Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων που λαμβάνονται χωρίς ιατρική συνταγή ή φυτικών σκευασμάτων και των φυσικών προϊόντων.

Ιδιαίτερος δώστε προσοχή εάν λαμβάνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα, όταν λαμβάνετε θεραπεία με **COZAAR**

- άλλα φάρμακα που μειώνουν την αρτηριακή πίεση επειδή μπορεί επιπλέον να μειώσουν την αρτηριακή πίεση.
Η αρτηριακή πίεση μπορεί επίσης να μειωθεί από τα παρακάτω φάρμακα/ ή κατηγορία φαρμάκων: τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωτικά, βακλοφένη, αμιφοστίνη,
- φάρμακα που κατακρατούν το κάλιο ή μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (π.χ συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα αλάτων που περιέχουν κάλιο, ή καλιοσυντηρητικά φάρμακα, όπως ορισμένα διουρητικά (αμιλορίδη, τριαμετερένη, σπιρονολονακτόνη], ή ηπαρίνη),

μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, όπως η ινδομεθακίνη, συμπεριλαμβανομένων των cox- 2- αναστολέων (φάρμακα που μειώνουν τη φλεγμονή, και χρησιμοποιούνται στην ανακούφιση του πόνου), επειδή μπορεί να ελαττώσουν τη δράση της λοσαρτάνης στην μείωση της πίεσης. Εάν έχετε νεφρική δυσλειτουργία, η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμάκων μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας

Φάρμακα που περιέχουν λίθιο, δεν θα πρέπει να λαμβάνονται σε συνδυασμό με τη λοσαρτάνη, χωρίς να υπάρχει στενή παρακολούθηση από το γιατρό σας. Είναι πιθανό να χρειάζονται ειδικές προληπτικές εξετάσεις (όπως εξετάσεις αίματος).

Λήψη του COZAAR με τροφές και ποτά

Το **COZAAR** μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Κύηση και θηλασμός

Δεν πρέπει να λάβετε λοσαρτάνη τις πρώτες 12 εβδομάδες της κύησης και δεν πρέπει να λάβετε καθόλου το φάρμακο μετά την 13^η εβδομάδα, δεδομένου ότι η χρήση του κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να είναι επιζήμια για το έμβρυο. Εάν μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε τη λοσαρτάνη, ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως. Αλλαγή σε μια πιο κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία, μπορεί να επιλεγεί, σε όφελος της προγραμματισμένης κύησης.

Δεν πρέπει να λάβετε λοσαρτάνη εάν θηλάζετε.

Συμβουλευθείτε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, πριν λάβετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Χρήση στα παιδιά και τους εφήβους

Το **COZAAR** έχει μελετηθεί στα παιδιά. Για περισσότερες πληροφορίες, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Το **COZAAR** δεν είναι πιθανόν να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Ωστόσο, όπως και με πολλά άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της υπέρτασης η λοσαρτάνη μπορεί να προκαλέσει σε ορισμένους ανθρώπους ζάλη ή υπνηλία. Εάν αισθανθείτε ζάλη ή υπνηλία πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας πριν προβείτε σε τέτοιες δραστηριότητες.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του COZAAR

Το **COZAAR** περιέχει λακτόζη μονοϋδρική και σορβιτόλη. Εάν σας έχει ενημερώσει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το **COZAAR** περιέχει επίσης methylhydroxybenzoate και propylhydroxybenzoate, που μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση)

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ COZAAR

Πάντοτε να παίρνετε το **COZAAR** αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την κατάλληλη δοσολογία του **COZAAR** που εξαρτάται από την κατάστασή σας και αν παίρνετε και άλλα φάρμακα. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το **COZAAR** για όσο χρονικό διάστημα το συνταγογραφεί ο γιατρός σας ώστε να διατηρηθεί ο ομαλός έλεγχος της αρτηριακής πίεσης.

Ενήλικες ασθενείς με υψηλή αρτηριακή πίεση

Η θεραπεία συνήθως ξεκινά με 50mg λοσαρτάνης (20 ml εναιωρήματος **COZAAR**) μία φορά την ημέρα. Το μέγιστο αποτέλεσμα μείωσης της αρτηριακής πίεσης, θα πρέπει να επιτυγχάνεται 3-6 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Σε ορισμένους ασθενείς, η δόση μπορεί αργότερα να αυξηθεί σε 100 mg λοσαρτάνης (40 ml εναιωρήματος **COZAAR**) μια φορά την ημέρα.

Εάν έχετε την εντύπωση, ότι η δράση της λοσαρτάνης είναι πολύ ισχυρή ή πολύ ασθενής, επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας 6 έως 16 ετών)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης σε ασθενείς που ζυγίζουν μεταξύ 20 και 50 κιλά είναι 0.7 mg λοσαρτάνης ανά κιλό σωματικού βάρους χορηγούμενη μία φορά ημερησίως (έως 25 mg ή 10ml εναιωρήματος **COZAAR**). Ο γιατρός θα αυξήσει την δόση εάν η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται.

Ενήλικες ασθενείς με υψηλή αρτηριακή πίεση και διαβήτη τύπου 2

Η θεραπεία συνήθως ξεκινά με 50mg λοσαρτάνης (20 ml εναιωρήματος **COZAAR**) μια φορά την ημέρα. Η δόση μπορεί αργότερα να αυξηθεί σε 100 mg λοσαρτάνης (40 ml εναιωρήματος **COZAAR**) μια φορά την ημέρα, ανάλογα με την ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης.

Η λοσαρτάνη μπορεί να χορηγηθεί με άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα (π.χ διουρητικά, αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, άλφα ή βήτα αναστολείς, και παράγοντες που δρουν κεντρικά), καθώς επίσης με ινσουλίνη και άλλα συνήθη χορηγούμενα φάρμακα, που μειώνουν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα (π.χ οι σουλφονουρίες, γλιταζόνες και αναστολείς της γλυκοσιδάσης)

Ενήλικες ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια

Η θεραπεία συνήθως ξεκινά με 12.5 mg λοσαρτάνης (5 ml εναιωρήματος **COZAAR**) μία φορά ημερησίως. Γενικά, η δόση μπορεί να αυξηθεί κάθε εβδομάδα βήμα βήμα (π.χ. 12.5 mg ημερησίως την πρώτη εβδομάδα, 25 mg ημερησίως τη δεύτερη εβδομάδα, 50 mg ημερησίως την τρίτη εβδομάδα) έως την συνήθη δόση συντήρησης των 50 mg λοσαρτάνης, (20 ml εναιωρήματος **COZAAR**) μία φορά την ημέρα σύμφωνα με την κατάστασή σας.

Για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας, η λοσαρτάνη συνήθως συνδυάζεται με ένα διουρητικό (φάρμακο που αυξάνει την ποσότητα του νερού που αποβάλλεται μέσω των νεφρών) και/ή δακτυλίτιδα (φάρμακο που κάνει την καρδιά πιο δυνατή και αποτελεσματική) και/ή βήτα-αναστολείς.

Δοσολογία σε ειδικές ομάδες ασθενών

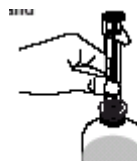
Ο γιατρός μπορεί να συνταγογραφήσει μία μικρότερη δόση, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας σε ορισμένους ασθενείς όπως αυτοί που λαμβάνουν θεραπεία με μεγάλες δόσεις διουρητικών, σε ασθενείς με ηπατικήδυσλειτουργία, ή σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών. Η χρήση της λοσαρτάνης δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο "Μην λαμβάνετε λοσαρτάνη").

ΠΩΣ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΜΕΤΡΗΘΕΙ ΚΑΙ ΝΑ ΧΟΡΗΓΗΘΕΙ ΜΙΑ ΔΟΣΗ ΤΟΥ ΠΟΣΙΜΟΥ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑΤΟΣ

Να ανακινείτε πάντα <u>καλά</u> το COZAAR πόσιμο εναιώρημα. πριν από την χρήση του
--

Ανακινείτε πάντοτε καλά το COZAAR πόσιμο εναιώρημα πριν από την χρήση!

1. Ανακινείτε την φιάλη καλά πριν από την χρήση
 2. Πιέστε το εμβολίδιο της σύριγγας τελείως προς τα κάτω
 3. Τοποθετήστε την σύριγγα στον υποδοχέα της φιάλης με το φάρμακο έως ότου επέλθει στενή επισφράγιση μεταξύ της φιάλης και του υποδοχέα.



4. Με την σύριγγα, τον υποδοχέα, και την προσκολλημένη φιάλη, τραβήξτε όλο το σύνολο ανάποδα προς τα κάτω.



5. Απομακρύνετε το εμβολίδιο για να προσροφήσετε την δόση του φαρμακευτικού προϊόντος στην σύριγγα

6. Επαναφέρετε όλο το σύνολο στην ορθή θέση..
 7. Απομακρύνετε την σύριγγα και πάρτε το φάρμακο
 8. Επανατοποθετήστε το πώμα που βιδώνει στην φιάλη.



Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση COZAAR από την κανονική

Εάν πάρετε τυχαία περισσότερο **COZAAR** πόσιμο εναιώρημα από ότι πρέπει, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας. Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας είναι υπόταση, αυξημένος καρδιακός ρυθμός, πιθανόν μειωμένος καρδιακός ρυθμός.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε COZAAR

Εάν κατά λάθος παραλείψετε την ημερήσια δόση, λάβετε την επόμενη δόση ως συνήθως. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε αυτή που ξεχάσατε. Εάν έχετε παραπάνω ερωτήσεις για τη χρήση του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το **COZAAR** μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν παρουσιάσετε τα ακόλουθα, σταματήστε να παίρνετε λοσαρτάνη και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε στις πρώτες βοήθειες του πιο κοντινού σας νοσοκομείου: .

Μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση (εξάνθημα, κνησμός, οίδημα του προσώπου, των χειλέων, του στόματος ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή).

Αυτή είναι μία σοβαρή αλλά σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια, που επηρεάζει περισσότερους από 1 στους 10.000 ασθενείς αλλά λιγότερο από 1 στους 1000 ασθενείς. Μπορεί να χρειασθείτε ιατρική βοήθεια επείγοντως ή εισαγωγή στο νοσοκομείο.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων κατατάσσονται ως εξής:

Πολύ συχνές : επηρεάζει περισσότερους από 1 χρήστη στους 10

Συχνές: επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 100.

Όχι συχνές: επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 1.000

Σπάνιες: επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 10.000

Πολύ σπάνιες: επηρεάζει λιγότερο από 1 χρήστη στους 10.000

Μη γνωστές: δεν μπορεί να εκτιμηθεί η συχνότητα με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το Cozaar

Συχνές:

- ζάλη
- χαμηλή αρτηριακή πίεση,
- ατονία
- κόπωση
- πάρα πολύ λίγη ποσότητα σακχάρου στο αίμα (υπογλυκαιμία)
- πάρα πολύ κάλιο στο αίμα (υπερκαλαιμία),

Όχι συχνές

- υπνηλία,
- κεφαλαλγία,
- διαταραχές ύπνου,
- αίσθηση αυξημένου καρδιακού ρυθμού(αίσθημα παλμών),
- σοβαρό θωρακικό άλγος(στηθάγχη),
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (ιδιαίτερα μετά την σημαντική απώλεια νερού από το σώμα εντός των αιμοφόρων αγγείων π.χ. σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια ή που λαμβάνουν θεραπεία με μεγάλες δόσεις διουρητικών).
- δοσοεξαρτώμενες ορθοστατικές επιδράσεις όπως μείωση της αρτηριακής πίεσης που εμφανίζεται όταν σηκώνεται κάποιος από την θέση κατάκλισης ή την καθιστή θέση
- γρήγορη αναπνοή (δύσπνοια),
- κοιλιακός πόνος,
- επίμονη δυσκοιλιότητα,
- διάρροια,
- ναυτία,
- έμετος.
- κνίδωση
- κνησμός,
- εξάνθημα
- εντοπισμένο οίδημα

Σπάνιες

- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (αγγειίτιδα συμπεριλαμβανομένης της πορφύρας Henoch-Schoenlein).
- αίσθημα μυρμηκίασης ή μουδιάσματος(παραίσθησία),
- λιποθυμία(συγκοπή),
- πολύ γρήγορος και μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός(κολπική μαρμαρυγή), εγκεφαλικό επεισόδιο
- ηπατική φλεγμονή, (ηπατίτιδα),
- αυξημένα επίπεδα της αλανινοτρανσφεράσης στο αίμα(ALT) που συνήθως υποχώρησαν με την διακοπή της θεραπείας.

Μη γνωστές

- μειωμένος αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία),

- μειωμένος αριθμός των θρομβοκυττάρων..
- ημικρανία,
- βήχας,
- μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία
- μυϊκός και πόνος των αρθρώσεων
- αλλαγές της νεφρικής λειτουργίας (μπορεί να είναι αναστρέψιμες με την διακοπή της θεραπείας) συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής ανεπάρκειας,
- συμπτώματα παρόμοια με αυτά της γρίπης
- αύξηση της ουρίας στο αίμα
- κρεατινίνης του ορού και κάλιο του ορού σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.
- οσφυαλγία και λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά είναι παρόμοιες με αυτές των ενηλίκων.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ COZAAR

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το **COZAAR** μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά το ΛΗΞ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να φυλάσσεται στον αρχικό περιέκτη.

Μετά την ανασύσταση να φυλάσσεται το υγρό εναιώρημα σε ψυγείο(στους 2 °C -8°C) έως 4 εβδομάδες.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το COZAAR

Η δραστική ουσία είναι καλιούχος λοσαρτάνη

Κάθε φακελλίσκος περιέχει 500 mg καλιούχο λοσαρτάνη σε σκόνη.

Ο επαγγελματίας του ιατρικού ή υγειονομικού χώρου/ φαρμακοποιός πρέπει να αναμείξει κάθε περιεχόμενο του φακελλίσκου με 200 ml διαλύτη για να παρασκευάσει το εναιώρημα. Κάθε ml του εναιωρήματος περιέχει 2.5 mg καλιούχο λοσαρτάνη Τα άλλα συστατικά είναι :

Κόνις

Microcrystalline cellulose (E460), Lactose monohydrate, Pregelatinized maize starch, Magnesium stearate (E572), Hydroxypropyl cellulose (E463), Hypromellose (E464), and titanium dioxide (E171),

Διαλύτης

Microcrystalline cellulose (E460), carboxymethylcellulose sodium, citric acid anhydrous, purified water, xanthan gum (E415), methylhydroxybenzoate (E218), sodium phosphate monobasic monohydrate, potassium sorbate, carrageenan calcium sulfate trisodium phosphate, flavor berry citrus sweet, glycerin, propylhydroxybenzoate (E216), sodium citrate anhydrous, saccharin sodium, sorbitol (E420)antifoam Af emulsion (contains water, polydimethylsiloxane, C-14-18, mono- and di-glycerides, polyethylene glucol stearate, και polyethylene glycol).

Εμφάνιση του COZAAR και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το **COZAAR** κόνις είναι λευκή ως υπόλευκη κόνις. Μετά την ανασύσταση σε διαλύτη το **COZAAR** είναι υπόλευκο υγρό.

Το **COZAAR** κόνις και διαλύτης για πόσιμο εναιώρημα είναι συσκευασμένα σε μία μονάδα συσκευασίας που περιέχει :

- Ένα φακελλίσκο αλουμινίου γεμάτο με την σκόνη που ισοδυναμεί με 500 mg καλιούχο λοσαρτάνη
- μία φιάλη 473 ml διαλύτη
- μία φιάλη 240 ml με πώμα ασφαλές για τα παιδιά για την ανάμειξη του εναιωρήματος,
- μία σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από το στόμα
- ένα υποδοχέα που εφαρμόζει στη φιάλη.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και Παραγωγός

[Βλέπε Παράρτημα I- Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση }

<{τηλ}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν εγκρίθηκε στα Κράτη Μέλη του EOX με τις ακόλουθες ονομασίες:

COZAAR 2.5 mg/ml κόνις και διαλύτης για πόσιμο εναιώρημα.

Austria, Belgium/Luxembourg, Bulgaria, Cyprus, Germany, Denmark, Estonia, Greece, Finland, France, Hungary, Ireland, Italy, Lithuania, Latvia, Malta, Netherlands, Poland, Portugal, Romania, Slovenia, Spain, Sweden, United Kingdom, Iceland, Norway

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Οι ακόλουθες πληροφορίες απευθύνονται μόνον σε επαγγελματίες του ιατρικού ή υγειονομικού χώρου:

Παρασκευή του πόσιμου εναιωρήματος καλιούχου λοσαρτάνης [για 200 ml εναιώρημα των 2.5 mg/ml]:

Προσθέστε 200 ml του διαλύτη στην φιάλη των 240 ml amber polyethylene terephthalate (PET), που παρέχεται στην συσκευασία. Προτού ανοίξετε τον φακελλίσκο χτυπήστε ελαφρά τα τοιχώματα του φακελλίσκου για να διευκολυνθεί η μεταφορά του υλικού. Προσεκτικά προσθέστε όλο το περιεχόμενο του φακελλίσκου στην φιάλη PET που περιέχει το διαλύτη , χτυπώντας στα τοιχώματα του φακελλίσκου και αναποδογυρίστε, εάν είναι αναγκαίο. Είναι λογικό να παραμείνει μικρή ποσότητα της σκόνης που είναι προσκολλημένη στα τοιχώματα του φακελλίσκου. Ο φακελλίσκος ΔΕΝ πρέπει να ξεπλυθεί. Τοποθετήστε το πώμα στη φιάλη και ανακινήστε το περιεχόμενο έως ότου διασπαρεί καλά. Μετά την ανασύσταση το εναιώρημα λοσαρτάνης είναι υπόλευκο υγρό. Αφαιρέστε το πώμα, τοποθετήστε τον υποδοχέα push-in bottle που εφαρμόζει στη φιάλη, και επανατοποθετήστε το πώμα στη φιάλη. Το εναιώρημα πρέπει να φυλάσσεται σε ψυγείο σε 2-8°C έως 4 εβδομάδες. Ανακινήστε το εναιώρημα πριν από κάθε χρήση και επανατοποθετήστε αμέσως στο ψυγείο.

Να απορριφθεί η επιπλέον ποσότητα μη χρησιμοποιημένου κατά την παρασκευή του εναιωρήματος διαλύτη

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΟΡΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Υπό το συντονισμό του κράτους μέλους αναφοράς, οι εθνικές αρμόδιες αρχές οφείλουν να διασφαλίσουν ότι ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας πληροί τις παρακάτω προϋποθέσεις:

Ο αιτών δεσμεύεται να υποβάλει τις ακόλουθες πληροφορίες στην εθνική αρμόδια αρχή του κράτους μέλους αναφοράς προς αξιολόγηση:

- Έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR) πρέπει να υποβάλλεται ανά 6 μήνες κατά τη διάρκεια ενός έτους. Μετά την παρέλευση της εν λόγω περιόδου του ενός έτους, τα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια θα αξιολογούνται προκειμένου να αποφασιστεί κατά πόσο θα επιτραπεί μεγαλύτερη περίοδος PSUR. Τα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια θα παρουσιάζονται στην PSUR ανά ηλικιακή ομάδα και παρασκεύασμα (π.χ. δισκία ή πόσιμο εναιώρημα).
- Τα μέτρα παρακολούθησης ως παρατίθενται στην Έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).