

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΤΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ, ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗΣ(ΩΝ) ΜΟΡΦΗΣ(ΩΝ),
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ(ΩΝ) ΟΔΟΥ(ΩΝ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΟΥ(ΤΩΝ)
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ(ΩΝ) ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ(ΩΝ), ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ
ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΜΕΛΗ-ΚΡΑΤΗ**

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Αυστρία	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien Αυστρία	Losartan potassium και hydrochlorothiazide Cosaar Plus - Filmdabletten	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien Αυστρία	Fortzaar-Filmdabletten	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brussels Βέλγιο	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brussels Βέλγιο	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Βουλγαρία	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia Βουλγαρία	Losartan potassium και hydrochlorothiazide Hyzaar	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	FORTZAAR	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	Cozaar Comp.	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	Cozaar Comp. Forte	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Δανία	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	Losartan potassium και hydrochlorothiazide Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Ολλανδία	Fortzaar	100 mg losartan potassium – 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Εσθονία	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Εσθονία	FORTZAAR	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Ολλανδία	Cozaar Comp	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φινλανδία	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Ολλανδία	Cozaar Comp	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Φινλανδία	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Ολλανδία	Losartan potassium και hydrochlorothiazide Cozaar Comp Forte	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Γαλλία	Fortzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Γαλλία	Hyzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Γαλλία	Fortzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Γαλλία	Hyzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Γαλλία	Fortzaar 100 mg/12,5 mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γερμανία	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Γερμανία	Losartan potassium και hydrochlorothiazide LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Γερμανία	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar Γερμανία	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Γερμανία	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar, Γερμανία	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Γερμανία	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ελλάδα	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Ελλάδα	Losartan potassium και hydrochlorothiazide HYZAAR 50 / 12.5 mg	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Ελλάδα	HYZAAR extra forte 100/25 mg	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Ελλάδα	HYZAAR forte 100/12.5 mg	100 mg losartan potassium - 12.5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ουγγαρία	Hyzaar 50/12.5 mg	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ουγγαρία	Hyzaar Forte 100/25 mg	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Ηνωμένο Βασίλειο	‘Cozaar’ Comp 50 mg/12.5 mg film-coated tablets	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ιρλανδία	Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	Losartan potassium και hydrochlorothiazide Cozaar' Comp 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome Ιταλία	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Ιταλία	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G Fabbroni 6, 00191 Rome Ιταλία	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rome, Ιταλία	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rome, Ιταλία	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ιταλία	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rome, Ιταλία	Losartan potassium και hydrochlorothiazide LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rome, Ιταλία	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Λετονία	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Λετονία	Fortzaar 100 mg/25 mg	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius Λιθουανία	FORTZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Λιθουανία	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Λουξεμβούργο	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brussels, Βέλγιο	Losartan potassium και hydrochlorothiazide COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brussels, Βέλγιο	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Βέλγιο	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b'rita	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b'rita	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Μάλτα	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	Losartan potassium και hydrochlorothiazide "Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b'rita	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar Plus 100/12,5	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Fortzaar 100/25	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Hyzaar 50/12,5	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Πολωνία	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Πολωνία	HYZAAR FORTE	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
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	Losartan potassium και hydrochlorothiazide COZAAR Plus	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
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 Plus	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
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	FORTZAAR	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Heptafarma- Companhia Farmacêutica, Sociedade Unipessoal, Lda Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Πορτογαλία	SIAARA	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Πορτογαλία	LORTAAN Plus	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πορτογαλία	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Πορτογαλία	Losartan potassium και hydrochlorothiazide LORTAAN Plus	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Frosst Portuguesa – Produtos Farmacêuticos, Lda. Quinte da Fonte Edifício Vasco da Gama, 19 P.O. BOX 214 Porto Salvo 2780-730 Paço d'Arcos, Πορτογαλία	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, Ρουμανία	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimat filmat	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, Ρουμανία	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimat filmat	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Σλοβενία	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σλοβενία	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Σλοβενία	Losartan potassium και hydrochlorothiazide HYZAAR	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Σλοβενία	FORTZAAR	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Ισπανία	Cozaar Plus	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Ισπανία	Fortzaar	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σουηδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Losartan potassium και hydrochlorothiazide Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	COZAAR-COMP 50/12.5 MG FILM COATED TABLETS	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	COZAAR-COMP 100/25 MG FILM COATED TABLETS	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ηνωμένο Βασίλειο	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 12.5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	COZAAR-COMP 50/12.5 MG	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	COZAAR-COMP Forte	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Μέλος-Κράτος</u>	<u>Κάτοχος Αδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ισλανδία	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Ολλανδία	Losartan potassium και hydrochlorothiazide COZAAR-COMP 100/12.5 MG	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Ολλανδία	Cozaar Comp	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Ολλανδία	Cozaar Comp	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Ολλανδία	Cozaar Comp Forte	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazid e	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ
ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ
ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ COZAAR COMP. ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (ΒΛ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι)

Το Cozaar Comp. και το Cozaar Comp Forte (λοσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη) συμπερίληφθηκαν στον κατάλογο των προϊόντων για τα οποία προβλέπεται εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ). Ο κατάλογος καταρτίστηκε από την ομάδα συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), σύμφωνα με το άρθρο 30 παράγραφος 2 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε. Λόγω των αποκλινόμενων εθνικών αποφάσεων που έλαβαν τα κράτη μέλη σχετικά με τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για τα ως άνω αναφερόμενα προϊόντα (και τις συναφείς ονομασίες), η Δανία κοινοποίησε στην γραμματεία της CHMP του ΕΜΕΑ την επίσημη διαδικασία παραπομπής, με βάση το άρθρο 30 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, με σκοπό να εξομαλύνει τις αποκλίσεις μεταξύ των εθνικά εγκεκριμένων περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος και, κατ' επέκταση, να εναρμονίσει τις αποκλίνουσες ΠΧΠ σε ολόκληρη την ΕΕ.

Η λοσαρτάνη είναι από του στόματος λαμβανόμενος ενεργός ανταγωνιστής υποδοχέα αγγειοτενσίνης II (Ang- II) και δρα στον υποτύπο υποδοχέα AT1, αναστέλλοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την επίδραση της Ang- II στον καταρράκτη του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Η υδροχλωροθειαζίδη (HCTZ) είναι θειαζιδικό διουρητικό που χρησιμοποιείται ως αντιυπερτασικός παράγοντας. Η διουρητική δράση της υδροχλωροθειαζίδης μειώνει τον όγκο του πλάσματος, με επακόλουθη αύξηση της δραστηριότητας της ρενίνης πλάσματος, αύξηση της έκκρισης αδολστερόνης, αύξηση K⁺ και απώλεια HCO⁻3 στα ούρα και μείωση K⁺ στο πλάσμα.

Οι βασικοί τομείς έλλειψης εναρμόνισης της υφιστάμενης περίληψης χαρακτηριστικών του προϊόντος ήταν τα τμήματα 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις, 4.3 Αντενδείξεις και 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση.

Θεραπευτικές ενδείξεις (ενότητα 4.1 της ΠΧΠ)

- Θεραπεία ιδιοπαθούς υπέρτασης σε ασθενείς στους οποίους η χορήγηση μονοθεραπείας με υδροχλωροθειαζίδη ή λοσαρτάνη δεν έχει ως αποτέλεσμα τον επαρκή έλεγχο της πίεσης αίματος
Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια τεκμηριώθηκαν για την ένδειξη «θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης σε ασθενείς στους οποίους η χορήγηση μονοθεραπείας με υδροχλωροθειαζίδη ή λοσαρτάνη δεν έχει ως αποτέλεσμα τον επαρκή έλεγχο της πίεσης αίματος». Ως εκ τούτου, η CHMP έκρινε ότι η συγκεκριμένη ένδειξη είναι αποδεκτή.

- Ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή υπέρταση και σε ασθενείς με μεγάλου ή πολύ μεγάλου βαθμού υπερτροφία της αριστερής κοιλίας
Η CHMP απεφάνθη ότι η ένδειξη για την αρχική θεραπεία της υπέρτασης με συνδυασμό σταθερής δόσης δεν αποφέρει θετική σχέση οφέλους/κινδύνου και, ως εκ τούτου, δεν κρίνεται αποδεκτή.

Τα διαθέσιμα δεδομένα δεν καταδεικνύουν ότι η θεραπεία πρώτης γραμμής με συνδυασμό σταθερής δόσης διαθέτει πλεονέκτημα εν συγκρίσει με μια σταδιακή θεραπευτική προσέγγιση στο πλαίσιο της εγκεκριμένης ένδειξης. Δεν υπήρχε σχετική διαφορά στον αριθμό των ασθενών με βαριάς μορφής υπέρταση η οποία να καταδεικνύει σχετική επίδραση στη μείωση της πίεσης του αίματος κατά τη διάρκεια των 4 πρώτων εβδομάδων. Ποσοστό μεγαλύτερο από το 50% των ασθενών που πέτυχαν τον στόχο της πίεσης αίματος με συνδυασμό σταθερής δόσης εντός 4 εβδομάδων δεν ήταν ανάγκη να λάβουν συνδυασμό. Οι εν λόγω ασθενείς (9,4%) έλαβαν υπερβολική θεραπεία με συνδυασμό σταθερής δόσης σε μακροχρόνια βάση. Λαμβανομένου υπόψη του 8,2% μόνο των ασθενών που μπορούν να επιτύχουν την πίεση αίματος-στόχο κάπως ταχύτερα σε σύγκριση με τη σταδιακή προσέγγιση, η σχέση οφέλους/κινδύνου είναι αρνητική τόσο για τους ασθενείς με βαριάς μορφής όσο και για τους ασθενείς με ήπιας έως μέτριας μορφής υπέρταση.

Καθώς ο ΚΑΚ δεν υπέβαλε στοιχεία για την κατάδειξη σαφούς πληθυσμού που θα μπορούσε να αντλήσει όφελος από τον συνδυασμό σταθερής δόσης για την αντιμετώπιση καρδιαγγειακών επεισοδίων, η σχέση οφέλους/κινδύνου για την ένδειξη θεραπείας πρώτης γραμμής δεν μπορεί να αξιολογηθεί και η ένδειξη δεν επικυρώνεται από την CHMP.

- Μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας σε υπερτασικούς ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας.

Κατά την παραπεμπτική διαδικασία, ο ΚΑΚ πρότεινε τροποποίηση της ένδειξης με αντικατάσταση της «καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας» με τον όρο «εγκεφαλικό επεισόδιο». Η μελέτη LIFE αξιολογήθηκε στο παρελθόν με αποτέλεσμα να γίνει αποδεκτή μια πιο εκτεταμένη ένδειξη, ήτοι μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας (όπως μετρήθηκε από τη συνδυασμένη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών θανάτων, εγκεφαλικών επεισοδίων και εμφράγματος του μυοκαρδίου) αντί μόνο του εγκεφαλικού επεισοδίου. Αυτή είναι η ένδειξη που προτείνεται επί του παρόντος από τον αιτούντα και έχει καταχωριστεί σε 15 κράτη μέλη της ΕΕ. Η αιτιολόγηση αυτής της ευρύτερης ένδειξης είναι ότι η μελέτη LIFE δεν ήταν μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη που εξέταζε μόνο την επίδραση στα εγκεφαλικά επεισόδια σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο, αλλά μια ενεργά ελεγχόμενη μελέτη η οποία συνέκρινε αντιυπερτασικές θεραπείες με βάση τη λοσαρτάνη και με βάση την ατενολόλη, με χρήση σύνθετου πρωτεύοντος τελικού σημείου καρδιαγγειακών θανάτων, εγκεφαλικών και εμφραγμάτων του μυοκαρδίου. Το εν λόγω σύνθετο τελικό σημείο μπορεί να θεωρηθεί αντιπροσωπευτικό για την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα και έχει ενσωματωθεί στη συγκεκριμένη ένδειξη πολλών φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν αποτελέσει αντικείμενο συζήτησης στους κόλπους της CHMP (π.χ. στατίνες).

Κατά το χρονικό διάστημα διεξαγωγής της μελέτης, η χορήγηση βήτα αποκλειστών μόνο, ή σε συνδυασμό με διουρητικά, κατέδειξε μείωση στα ποσοστά πολλών καρδιαγγειακών επεισοδίων κατά 15-45%. Στη μελέτη LIFE, με τη χορήγηση λοσαρτάνης τα αποτελέσματα σε ό,τι αφορά τη θνησιμότητα από εμφράγματα του μυοκαρδίου και από καρδιαγγειακά επεισόδια κατέδειξαν ομοίως μείωση αλλά παρατηρήθηκε πρόσθετο όφελος σε ό,τι αφορά τα εγκεφαλικά επεισόδια, αποδεικνύοντας ότι και η λοσαρτάνη παρέχει την αποδεδειγμένη ευεργετική επίδραση των βήτα αποκλειστών γενικά στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα.

Έκτοτε, η ευεργετική επίδραση της ατενόλης σε σχέση με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα έχει αμφισβητηθεί. Μια πρόσφατη ανασκόπηση που δημοσιεύτηκε στο Βρετανικό Ιατρικό Περιοδικό (BMJ) καταδεικνύει ότι ειδικότερα η προληπτική επίδραση της ατενόλης στο εγκεφαλικό είναι μικρότερη από αυτήν που εμφανίζουν τα λοιπά αντιυπερτασικά· ΣΚ 1,26 (ΔΕ 95%: 1,15 έως 1,38). Κατά συνέπεια, η μείωση του κινδύνου κατά 25% που παρατηρήθηκε με την λοσαρτάνη έναντι της ατενόλης καταδεικνύει ότι η προστατευτική επίδραση της λοσαρτάνης στο εγκεφαλικό κυμαίνεται στα ίδια επίπεδα με την αντίστοιχη των λοιπών αντιυπερτασικών.

Κατά συνέπεια, ενώ η προτεινόμενη ένδειξη για τη χρήση της λοσαρτάνης ως μονοθεραπεία κρίθηκε αποδεκτή από την πλειοψηφία της ολομέλειας της CHMP και στηρίζεται από την ακόλουθη διατύπωση: «μείωση του κινδύνου εγκεφαλικού σε υπερτασικούς ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας, η οποία έχει τεκμηριωθεί από ΗΚΓ» για τον συνδυασμό σταθερής δόσης, ισχύουν τα ακόλουθα:

Η CHMP διατύπωσε την ανησυχία ότι δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν ότι καθεμιά από τις δύο ουσίες που περιέχονται στο Cozaar Comp (λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη) συνεισφέρουν τεκμηριωμένα στην αιτούμενη ένδειξη σύμφωνα με τις απαιτήσεις του *Επεξηγηματικού σημειώματος για τα προϊόντα συνδυασμού σταθερής δόσης*. Στην ομάδα που έλαβε λοσαρτάνη, 44% των ασθενών έλαβαν και υδροχλωροθειαζίδη, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα που έλαβε ατενολόλη ήταν 38%. Ο ΚΑΚ δεν παρείχε δεδομένα που να καταδεικνύουν ότι οι ασθενείς που έλαβαν υδροχλωροθειαζίδη εμφάνισαν κλινικό όφελος σε ό,τι αφορά τα κλινικά τελικά σημεία έναντι όσων δεν έλαβαν υδροχλωροθειαζίδη. Ζητήθηκε επίσης από τον ΚΑΚ να υποβάλλει δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των συγκεκριμένων υποομάδων ασθενών (λοσαρτάνη, ατενολόλη, λοσαρτάνη + υδροχλωροθειαζίδη, ατενολόλη + υδροχλωροθειαζίδη) προκειμένου

διαμορφωθεί σαφέστερη εικόνα για τη συνεισφορά της υδροχλωροθειαζίδης στη συνολική σχέση οφέλους/κινδύνου. Επιπλέον, μια ένδειξη πρόληψης αποκλειστικά για την υδροχλωροθειαζίδα, με βάση τα δεδομένα της μελέτης LIFE, δεν κρίθηκε αποδεκτή.

Ως εκ τούτου, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου για την ένδειξη Μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας (ή του κινδύνου εγκεφαλικού επεισοδίου) σε υπερτασικούς ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας είναι αρνητική και η συγκεκριμένη ένδειξη δεν κρίνεται αποδεκτή για τον συνδυασμό σταθερής δόσης.

Τμήμα 4.3 Αντενδείξεις

Η CHMP έκρινε ότι οι ακόλουθες αντενδείξεις πρέπει να περιληφθούν στην ΠΧΠ όλων των κρατών μελών: Σοβαρή νεφρική βλάβη, διατάραξη ηλεκτρολυτών όπως υπονατρίαζή, υποκαλιαιμία, υπερκαλιαιμία, υπερουριχαιμία, κύηση και γαλουχία, έλλειψη της LAPP λακτόζης, ηπατική ανεπάρκεια, νόσος του Addison. Δεδομένου ότι οι εργασίες της κοινής παιδιατρικής ομάδας είναι εν εξελίξει, τα οριστικά αποτελέσματα σχετικά με τις μελέτες σε παιδιά και εφήβους μπορούν να εξαχθούν μόνο μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας.

Τμήμα 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Η CHMP έκρινε ότι οι ακόλουθες προειδοποιήσεις πρέπει να περιληφθούν στην ΠΧΠ όλων των κρατών μελών: Αιμοδιάλυση, ασθενείς που ανήκουν στη μαύρη φυλή, νόσος απόφραξης των βαλβίδων, χειρουργική επέμβαση/αναισθησία. Δεδομένου ότι οι εργασίες της κοινής παιδιατρικής ομάδας είναι εν εξελίξει, τα οριστικά αποτελέσματα σχετικά με τις μελέτες σε παιδιά και εφήβους μπορούν να εξαχθούν μόνο μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας.

Κύηση και γαλουχία

Η CHMP έκρινε ότι το κείμενο που αφορά την κύηση και τη γαλουχία στην ΠΧΠ (τμήματα 4.3, 4.4 και 4.6) πρέπει να τροποποιηθεί προκειμένου να συμπεριληφθούν τα αποτελέσματα της έκθεσης της Ομάδας Εργασίας για την Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP) σχετικά με τους αναστολείς ACE και τους ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης II (AIIAs), καθώς και οι εισηγήσεις σχετικά με τη χρήση κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007). Η κύηση και η γαλουχία πρέπει να περιλαμβάνονται στις αντενδείξεις και, στα τμήματα 4.3, 4.4 και 4.6 της ΠΧΠ και στα σχετικά τμήματα του φύλλου οδηγιών χρήσης να περιλαμβάνεται η κατάλληλη διατύπωση.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Εκτιμώντας ότι,

- σκοπός της διαδικασίας παραπομπής ήταν η εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης,

- οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης που προτάθηκαν από τους κατόχους αδείας κυκλοφορίας έχουν αξιολογηθεί με βάση την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής,

- η CHMP απεφάνθη ότι η άδεια κυκλοφορίας μπορεί να εναρμονιστεί για την ακόλουθη ένδειξη:

- Θεραπεία της υπέρτασης σε ασθενείς στους οποίους η χορήγηση λοσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης δεν έχει ως αποτέλεσμα τον επαρκή έλεγχο της πίεσης αίματος.

- η CHMP απεφάνθη ότι τα δεδομένα δεν στηρίζουν τις ακόλουθες ενδείξεις οι οποίες, κατά συνέπεια, πρέπει να διαγραφούν από την άδεια κυκλοφορίας:

- Ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά υπέρταση και σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλό ή πολύ υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο
- Μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας (ή του κινδύνου εγκεφαλικού) σε υπερτασικούς ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας.

- Η κύηση και η γαλουχία πρέπει να περιλαμβάνονται στις αντενδείξεις και, στα τμήματα 4.3, 4.4 και 4.6 της ΠΧΠ και στα σχετικά τμήματα του φύλλου οδηγιών χρήσης να περιλαμβάνεται η κατάλληλη διατύπωση.

η CHMP εισηγήθηκε για το Cozaar Comp. και τις συναφείς ονομασίες την τροποποίηση της(ων) άδειας(ών) κυκλοφορίας της(ων) οποίας(ων) η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παρατίθενται στο Παράρτημα III (βλέπε Παράρτημα I).

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

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp και επινοηθείσες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg / 12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Cozaar Comp και επινοηθείσες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 100 mg / 12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Cozaar Comp και επινοηθείσες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 100 mg / 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Cozaar Comp 50 mg / 12.5 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg λοσαρτάνη (ως άλας καλίου) και 12.5 mg υδροχλωροθειαζίδη (HCTZ) ως δραστικά συστατικά.

Cozaar Comp 100 mg / 12.5 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg λοσαρτάνη (ως άλας καλίου) και 12.5 mg υδροχλωροθειαζίδη (HCTZ) ως δραστικά συστατικά.

Cozaar Comp 100 mg / 25 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg λοσαρτάνη (ως άλας καλίου) και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη (HCTZ) ως δραστικά συστατικά.

Έκδοχα:

Cozaar Comp 50 mg / 12.5 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 63.13 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Cozaar Comp 100 mg / 12.5 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 88.40 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Cozaar Comp 100 mg / 25 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 126.26 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Για τον πλήρη κατάλογο εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Cozaar Comp 50 mg / 12.5 mg

Κίτρινα, οβάλ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με χαραγμένο το 717 στη μία πλευρά και επίπεδα ή διχοτομούμενα στην άλλη.

Η διχοτόμηση υπάρχει μόνο για να διευκολύνει την θραύση για ευκολότερη κατάποση και για να διαιρείται σε ίσες δόσεις.

Cozaar Comp 100 mg / 12.5 mg

Λευκά, οβάλ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με χαραγμένο το 745 στη μία πλευρά και επίπεδα στην άλλη.

Cozaar Comp 100 mg / 25 mg

Ανοιχτό κίτρινο, οβάλ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με χαραγμένο το 747 στη μία πλευρά και επίπεδα στην άλλη.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Cozaar Comp ενδείκνυται για την θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς με λοσαρτάνη ή υδροχλωροθειαζίδη μόνο.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Cozaar Comp μπορεί να χορηγηθεί με άλλους αντιϋπερτασικούς παράγοντες.

Τα δισκία του Cozaar Comp πρέπει να καταπίνονται με ένα ποτήρι νερό.

Το Cozaar Comp μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή.

Υπέρταση

Η λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη δεν θα πρέπει να χορηγείται ως αρχική θεραπεία, αλλά σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς με καλιούχο λοσαρτάνη ή υδροχλωροθειαζίδη μόνο.

Συνιστάται η τιτλοποίηση της δόσης με τα μεμονωμένα συστατικά (λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη).

Εάν απαιτείται κλινικά, μπορεί να εξετασθεί η περίπτωση άμεσης αλλαγής από την μονοθεραπεία στον καθιερωμένο συνδυασμό σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς.

Η συνήθης δόση συντήρησης του Cozaar Comp είναι ένα δισκίο Cozaar Comp 50 mg / 12.5 mg (50 mg λοσαρτάνη/ 12.5 mg HCTZ) μία φορά ημερησίως.

Για τους ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς στο Cozaar Comp 50 mg / 12.5 mg, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί σε ένα δισκίο Cozaar Comp 100 mg / 25 mg (100 mg λοσαρτάνη/ 25 mg HCTZ) μία φορά ημερησίως.

Η μέγιστη δόση είναι ένα δισκίο Cozaar Comp 100 mg / 25 mg μία φορά ημερησίως.

Γενικά, το μέγιστο αντιϋπερτασικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μέσα σε τρεις με τέσσερις εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Το Cozaar Comp 100 mg / 12.5 mg (100 mg λοσαρτάνη/ 12.5 mg HCTZ) διατίθεται για εκείνους τους ασθενείς που τιτλοποιήθηκαν σε 100 mg του Cozaar Comp, για τους οποίους απαιτείται επιπλέον έλεγχος της αρτηριακής πίεσης.

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Δεν είναι απαραίτητη η αρχική προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (π.χ. κάθαρση κρεατινίνης 30-50 ml/min). Τα δισκία λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη δεν συνιστώνται

σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Τα δισκία λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (π.χ. κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) (βλέπε παράγραφο 4.).

Χρήση σε ασθενείς με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο.

Η μείωση του όγκου των υγρών και/ή μείωση του νατρίου πρέπει να διορθώνεται πριν από την χορήγηση των δισκίων λοσαρτάνης / HCTZ.

Χρήση σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η χορήγηση λοσαρτάνης / HCTZ σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).

Χρήση σε ηλικιωμένους

Συνήθως δεν είναι απαραίτητη η αναπροσαρμογή της δοσολογίας σε ηλικιωμένους.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους (< 18 ετών)

Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά και εφήβους. Γι αυτό, η λοσαρτάνη/ HCTZ δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά και εφήβους.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη λοσαρτάνη, σε ουσίες παράγωγα σουλφοναμιδών (όπως η υδροχλωροθειαζίδη) ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.
- Υποκαλιαιμία και υπερασβεστιαϊσμός, ανθεκτικές στη θεραπεία
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Χολόσταση και αποφρακτικές διαταραχές των χοληφόρων
- Ανθεκτική υπονατριαιμία
- Συμπτωματική υπερουριχαιμία / ουρική αρθρίτιδα
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.4 και 4.6)
- Γαλουχία (βλέπε παράγραφο 4.6)
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (π.χ. κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min)
- Αнуρία

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λοσαρτάνη

Αγγειοοίδημα

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

Υπόταση και μείωση του ενδοαγγειακού όγκου

Σε ασθενείς με μειωμένο ενδοαγγειακό όγκο και/ή μειωμένο νάτριο λόγω εντατικοποιημένης διουρητικής θεραπείας, που είναι σε δίαιτα με περιορισμό άλατος, έχουν διάρροια ή έμετο είναι δυνατόν να εμφανισθεί συμπτωματική υπόταση, ειδικά μετά την έναρξη της πρώτης δόσης .

Τέτοιες καταστάσεις θα πρέπει να διορθώνονται πριν από τη χορήγηση των δισκίων Cozaar/Comp (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.3).

Διαταραχή του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών

Διαταραχές του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών είναι συνήθεις σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, με ή χωρίς διαβήτη, και θα πρέπει να ρυθμίζονται. Για το λόγο αυτό, οι συγκεντρώσεις του καλίου και οι τιμές κάθαρσης κρεατινίνης θα 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 καλιο-συντηρητικών διουρητικών, συμπληρωμάτων καλίου και υποκατάστατων άλατος που περιέχουν κάλιο μαζί με λοσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη δεν συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας

Βάσει στοιχείων φαρμακοκινητικής τα οποία υποδεικνύουν σημαντική αύξηση των συγκεντρώσεων της

λοσαρτάνης στο πλάσμα, σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος, το Cozaar/Comp πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ήπιας ως μέτριας ηπατικής δυσλειτουργίας. Δεν υπάρχει θεραπευτική εμπειρία με λοσαρτάνη σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Γι' αυτό το Cozaar/Comp αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2).

Διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας

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

Όπως και με άλλα φάρμακα 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. Αυτές οι αλλαγές της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να είναι αναστρέψιμες με την 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.

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 των δισκίων το Cozaar/Comp δε συνιστάται.

Στεφανιαία καρδιακή νόσος και αγγειοεγκεφαλική νόσος:

Όπως με κάθε αντιϋπερτασικό παράγοντα, υπερβολική πτώση της αρτηριακής μείωσης σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιακή 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 δυσλειτουργία, υπάρχει – όπως με άλλα φάρμακα που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης – κίνδυνος σοβαρής αρτηριακής υπότασης και (συχνά οξείας) νεφρικής δυσλειτουργίας.

Στένωση αορτικής και μητροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Όπως με άλλα αγγειοδιασταλτικά, ειδική προσοχή ενδείκνυται σε ασθενείς που πάσχουν από στένωση αορτικής ή μιτροειδούς βαλβίδας, ή αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια

Εθνολογικές διαφορές

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' ότι σε μη-μαύρους, πιθανώς λόγω της υψηλότερης επίπτωσης χαμηλών επιπέδων ρενίνης σε υπερτασικό μαύρο πληθυσμό.

Κύηση

Η χορήγηση του Cozaar Comp δεν πρέπει να ξεκινά κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι ασθενείς που προγραμματίζουν κύηση θα πρέπει να περνούν σε εναλλακτικές θεραπείες που έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την κύηση, εκτός και αν η συνέχιση της θεραπείας με λοσαρτάνη/ HCTZ θεωρείται σημαντική. Όταν διαγνωσθεί η κύηση, η θεραπεία με Cozaar/Comp πρέπει να σταματήσει άμεσα, και, αν κριθεί κατάλληλο, να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.6).

Υδροχλωροθειαζίδη

Υπόταση και διαταραχές του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών/υγρών

Όπως και με άλλες αντιϋπερτασικές θεραπείες, είναι δυνατόν να εμφανισθεί συμπτωματική υπόταση σε ορισμένους ασθενείς. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για κλινικά σημεία διαταραχής υγρών ή ηλεκτρολυτών, π.χ. μείωση του όγκου υγρών, υπονατριαιμία, υποχλωραιμική αλκάλωση, υπομαγνησαιμία ή υποκαλαιμία που μπορεί να εμφανισθεί κατά την διάρκεια διαλείπουσας διάρροιας ή εμέτων. Σε τέτοιους ασθενείς πρέπει να γίνεται περιοδικός προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών του ορού σε κατάλληλα διαστήματα.

Μεταβολικές και ενδοκρινικές επιδράσεις

Η θεραπεία με θειαζίδες μπορεί να επηρεάσει την ανοχή στη γλυκόζη. Είναι πιθανόν να απαιτηθεί αναπροσαρμογή της δοσολογίας των αντιδιαβητικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης (βλέπε παράγραφο 4.5). Λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να γίνει έκδηλος κατά τη διάρκεια θεραπείας με θειαζίδες.

Οι θειαζίδες μπορεί να μειώσουν την απέκριση του ασβεστίου από τα ούρα και να προκαλέσουν διαλείπουσα και μικρή αύξηση του ασβεστίου του ορού. Σημαντική υπερασβεσταιμία μπορεί να είναι απόδειξη λανθάνοντος υπερπαραθυρεοειδισμού.

Οι θειαζίδες πρέπει να διακόπτονται πριν από την διεξαγωγή ελέγχων της λειτουργίας του παραθυρεοειδούς.

Αυξήσεις στα επίπεδα χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων μπορεί να σχετίζονται με τη θεραπεία με θειαζιδικά διουρητικά.

Η θεραπεία με θειαζίδη μπορεί να επισπεύσει την εμφάνιση υπερουριχαιμίας ή/και ουρικής αρθρίτιδας σε ορισμένους ασθενείς. Επειδή η λοσαρτάνη μειώνει το ουρικό οξύ, η λοσαρτάνη σε συνδυασμό με υδροχλωροθειαζίδη μετριάξει την υπερουριχαιμία που προκαλείται με διουρητικά.

Ηπατική δυσλειτουργία

Οι θειαζίδες πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ή με προχωρημένη ηπατική νόσο, δεδομένου ότι μπορεί να προκαλέσουν ενδοηπατική χολόσταση, και επειδή μικρές εναλλαγές του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών και υγρών μπορεί να οδηγήσουν σε ηπατικό κώμα. Το Cozaar/Comp αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.3 και 5.2).

Άλλες

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με θειαζίδες, μπορεί να εμφανισθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας με ή χωρίς ιστορικό αλλεργίας ή βρογχικού άσθματος. Έχει αναφερθεί επιδείνωση ή ενεργοποίηση συστηματικού ερυθματώδους λύκου με την χρήση θειαζιδών.

Έκδοχα

Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια της Lapp λακτάσης, ή δυσασπορρόφησης της γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο (βλέπε παράγραφο 6.1).

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λοσαρτάνη

Η ριφαμπικίνη και η φλουκοναζόλη έχει αναφερθεί ότι μειώνουν τα επίπεδα του ενεργού μεταβολίτη. Οι κλινικές επιπτώσεις αυτών των αλληλεπιδράσεων δεν έχουν αξιολογηθεί.

Όπως και με άλλα φάρμακα, τα οποία αναστέλλουν την αγγειοτενσίνη II ή τις επιδράσεις της, η συγχρόνηση καλιοσυντηρητικών διουρητικών (π.χ. σπιρονολακτόνη, τριαμετένη, αμιλορίδη), συμπληρωμάτων καλίου ή υποκατάστατων αλάτων που περιέχουν κάλιο, μπορεί να οδηγήσει σε

αυξήσεις του καλίου στο πλάσμα. Συνοδά φάρμακα δεν είναι ενδεδειγμένα.

Όπως με άλλα φάρμακα που επηρεάζουν την απέκριση νατρίου, η απέκριση λιθίου μπορεί να μειωθεί. Για το λόγο αυτό τα επίπεδα λιθίου στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά σε περίπτωση που άλατα λιθίου πρέπει να συγχωρηθούν με ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης II.

Όταν χορηγούνται ανταγωνιστές αγγειοτενσίνης II ταυτόχρονα με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (π.χ. εκλεκτικούς COX-2 αναστολείς, ακετυλοσαλικυλικό οξύ (σε αντιφλεγμονώδεις δόσεις) και μη εκλεκτικά μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, μπορεί να παρατηρηθεί εξασθένιση του αντιϋπερτασικού αποτελέσματος. Η συγχωρήγηση ανταγωνιστών αγγειοτενσίνης II ή διουρητικών και μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας, περιλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, και σε αύξηση του καλίου του ορού, ειδικά σε ασθενείς με πτωχή υποκείμενη νεφρική λειτουργία. Ο συνδυασμός θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ιδιαίτερα στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς και θα πρέπει να δίδεται προσοχή στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη ταυτόχρονης θεραπείας, και περιοδικά στη συνέχεια.

Σε ορισμένους ασθενείς με περιορισμένη νεφρική λειτουργία, που θεραπεύονται με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, περιλαμβανομένων εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2, η συγχωρήγηση ανταγωνιστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω περιορισμό της νεφρικής λειτουργίας. Αυτές οι επιδράσεις είναι συνήθως αναστρέψιμες.

Άλλες ουσίες που προκαλούν υπόταση όπως τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωτικά, μπακλοφένη, αμιφοστίνη: ταυτόχρονη χορήγηση με αυτά τα φάρμακα που μειώνουν την αρτηριακή πίεση, σαν κύρια ή ανεπιθύμητη ενέργεια, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο υπότασης.

Υδροχλωροθειαζίδη

Τα ακόλουθα φάρμακα μπορεί να αλληλεπιδράσουν με τα θειαζιδικά διουρητικά, όταν χορηγηθούν ταυτόχρονα:

Αλκοόλ, βαρβιτουρικά, ναρκωτικά ή αντικαταθλιπτικά

Μπορεί να υπάρξει ενδεχόμενο ορθοστατικής υπότασης.

Αντιδιαβητικά (παράγοντες από το στόμα και ινσουλίνη):

Η θεραπεία θειαζίδης μπορεί να επηρεάσει την ανοχή στη γλυκόζη. Μπορεί να απαιτηθεί αναπροσαρμογή της δοσολογίας των αντιδιαβητικών φαρμάκων. Η μετφορμίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω του κινδύνου γαλακτικής οξέωσης, που προέρχεται από πιθανή λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια συνδεόμενη με την υδροχλωροθειαζίδη.

Άλλα αντιϋπερτασικά φάρμακα

Αθροιστική δράση

Χολεστυραμίνη και ρητίνες χολεστιπόλης:

Η απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης παρεμποδίζεται με την παρουσία ανιονικών ρητινών ανταλλαγής. Οι εφάπαξ δόσεις χολεστυραμίνης ή χολεστιπόλης δεσμεύουν την υδροχλωροθειαζίδη και μειώνουν την απορρόφηση της από το γαστρεντερικό σωλήνα κατά 85 % και 43 % αντίστοιχα.

Κορτικοστεροειδή, ACTH

Επιτενόμενη μείωση των ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα υποκαλαιμία.

Αγγειοσυσπαστικές αμίνες (π.χ αδρεναλίνη)

Πιθανή μειωμένη ανταπόκριση στις αγγειοσυσπαστικές αμίνες αλλά όχι επαρκής για να αποκλείσει τη χρήση τους.

Χαλαρωτικά του μυοσκελετικού, μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά (π.χ. τουβοκουραρίνη)
Πιθανή αυξημένη ανταπόκριση στα μυοχαλαρωτικά.

Λίθιο

Οι διουρητικοί παράγοντες μειώνουν την νεφρική κάθαρση του λιθίου και προσθέτουν μεγάλο κίνδυνο τοξικότητας από λίθιο. Δεν συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση.

Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας (προβενεσίδη, σουλφινπυραζόνη και αλλοπουρινόλη)

Μπορεί να είναι απαραίτητη προσαρμογή δοσολογίας ουρικοζουρικών φαρμακευτικών προϊόντων, δεδομένου ότι η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να αυξήσει το επίπεδο του ουρικού οξέος του ορού. Μπορεί να είναι απαραίτητη αύξηση της δόσης της προβενεσίδης και της σουλφινπυραζόνης. Η συγχωρήγηση μιας θειαζίδης μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη.

Αντιχολινεργικοί παράγοντες (π.χ. ατροπίνη, μπιπεριδίνη)

Αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας σε θειαζιδικού τύπου διουρητικά μέσω μείωσης της κινητικότητας του γαστρεντερικού και του ρυθμού κένωσης του στομάχου.

Κυτταροτοξικοί παράγοντες (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη)

Οι θειαζίδες μπορεί να μειώσουν τη νεφρική απέκκριση κυτταροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων και να ισχυροποιήσουν τις μυελοκατασταλτικές τους επιδράσεις.

Σαλικυλικά

Στην περίπτωση υψηλών δόσεων σαλικυλικών η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να αυξήσει την τοξική επίδραση των σαλικυλικών στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Μεθυλντόπα

Έχουν υπάρξει μεμονωμένες αναφορές αιμολυτικής αναιμίας με την ταυτόχρονη χορήγηση υδροχλωροθειαζίδης και μεθυλντόπα.

Κυκλοσπορίνη

Ταυτόχρονη θεραπεία με κυκλοσπορίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπερουριχαιμίας και επιπλοκών τύπου ουρικής αρθρίτιδας.

Γλυκοσίδες digitalis

Προκαλούμενες από θειαζίδη υποκαλιαιμία ή υπομαγνησταιμία μπορεί να ευνοούν την έναρξη καρδιακών αρρυθμιών προκλυόμενων από δακτυλίτιδα (digitalis)

Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζονται από διαταραχές του καλίου του ορού

Συνιστάται να γίνονται περιοδικός έλεγχος του καλίου του ορού και ηλεκτροκαρδιογράφημα όταν η λοσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη χορηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζονται από διαταραχές του καλίου του ορού (π.χ. γλυκοσίδες δακτυλίτιδας και αντιαρρυθμικά) και με τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα (περιλαμβανομένων κάποιων αντιαρρυθμικών) που προκαλούν torsades de pointes (κοιλιακή ταχυκαρδία), υποκαλιαιμία ως προδιαθεσικό παράγοντα για torsades de pointes (κοιλιακή ταχυκαρδία):

- Αντιαρρυθμικά τάξης Ia (π.χ. κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδη)
- Αντιαρρυθμικά τάξης III (π.χ. αμιοδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιμπουτιλίδη)
- Ορισμένα αντιψυχωτικά (θειοριδαζίνη, χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη, τριφλουοπεραζίνη, κυαμεμαζίνη, σουλπιρίδη, σουλτοπρίδη, αμισουλπρίδη, τιαπρίδη, πιμοζίδη, αλλοπεριδόλη, δροπεριδόλη)
- Άλλα (π.χ. μπεπριδίνη, σισαπρίδη, διφεμανίλη, ερυθρομυκίνη IV, αλοφαντρίνη, μιζολαστίνη, πενταμιδίνη, τερφεναδίνη, βινκαμυκίνη IV)

Άλατα ασβεστίου

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα ασβεστίου του ορού λόγω μειωμένης απέκκρισης. Αν πρέπει να συνταγογραφηθούν συμπληρώματα ασβεστίου, τα επίπεδα ασβεστίου του ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται και η δοσολογία του ασβεστίου θα πρέπει να προσαρμόζεται αντιστοίχως.

Αλληλεπιδράσεις εργαστηριακών ελέγχων

Οι θειαζίδες μπορεί να αλληλεπιδράσουν με τους ελέγχους της λειτουργίας των παραθυρεοειδών, λόγω της επίδρασής τους στον μεταβολισμό του ασβεστίου (βλέπε παράγραφο 4.4).

Καρβαμαζεπίνη

Κίνδυνος συμπτωματικής υπονατριάμιας. Απαιτείται κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση.

Ιωδιούχα σκιαγραφικά

Σε περίπτωση αφυδάτωσης προκλυόμενης από διουρητικό, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, ιδιαίτερα με υψηλές δόσεις ιωδιούχων προϊόντων.

Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται πριν από τη χορήγηση.

Αμφοτερικίνη Β (παρεντερική), κορτικοστεροειδή, ACTH ή διεγερτικά υπακτικά

Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να ενισχύσει ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ιδιαίτερα υποκαλιαιμία.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Το Cozaar Comp δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.4). Η χρήση του Cozaar Comp 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, το Cozaar Comp πρέπει να διακοπεί αμέσως, και αν είναι κατάλληλο, να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε θεραπεία με Cozaar Comp κατά τη διάρκεια του δεύτερου και του τρίτου τριμήνου είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστερημένο οστεοποίηση του κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλέπε επίσης 5.3 "Προκλινικά δεδομένα ασφάλειας"). Σε περίπτωση που η έκθεση στο Cozaar Comp γίνει μετά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται υπερηχογραφικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου.

Βρέφη των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει Cozaar Comp πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλέπε επίσης παραγράφους 4.3 και 4.4)

Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να μειώσει και τα δύο, τον όγκο του πλάσματος και την πλακουντιακή αιματική ροή. Οι θειαζίδες διαπερνούν τον πλακουντιακό φραγμό και ανιχνεύονται στο αίμα του ομφαλίου λώρου. Μπορεί να οδηγήσουν σε ηλεκτρολυτικές διαταραχές του εμβρύου και πιθανώς σε άλλες αντιδράσεις που έχουν παρατηρηθεί σε ενήλικους. Μετά από θεραπεία μητέρων με θειαζίδες αναφέρθηκαν περιπτώσεις θρομβοπενίας σε νεογνά και εμβρυϊκός ή νεογνικός ίκτερος.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό αν η λοσαρτάνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Όμως η λοσαρτάνη απεκκρίνεται στο γάλα θηλαζόντων αρουραίων. Οι θειαζίδες περνούν στο μητρικό γάλα και μπορεί να αναστείλουν τη γαλουχία. Λόγω της πιθανότητας ανεπιθύμητων ενεργειών στο θηλάζον βρέφος, το Cozaar Comp αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (βλέπε παράγραφο 4.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν κατηγοριοποιηθεί όπου ήταν κατάλληλο ανά σύστημα και συχνότητα εμφάνισης σύμφωνα με την ακόλουθη οδηγία:

Πολύ συχνές	$\geq 1/10$
Συχνές	$\geq 1/100, < 1/10$
Όχι συχνές	$\geq 1/1,000, \leq 1/100$
Σπάνιες	$\geq 1/10,000, < 1/1,000$
Πολύ σπάνιες	$\leq 1/10,000$
Όχι γνωστές	$\leq 1/10,000$

(δεν μπορούν να υπολογιστούν από τα διαθέσιμα στοιχεία)

Σε κλινικές μελέτες με καλιούχο άλας λοσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδη, δεν παρατηρήθηκαν ασυνήθιστες ανεπιθύμητες ενέργειες με αυτόν τον συνδυασμό. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιορίστηκαν σ' αυτές που είχαν αναφερθεί προηγουμένως με καλιούχο άλας λοσαρτάνης και/ ή υδροχλωροθειαζίδη.

Σε ελεγχόμενες μελέτες στην ιδιοπαθή υπέρταση, η ζάλη ήταν η μόνη ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε ως σχετιζόμενη με την ουσία και η οποία παρατηρήθηκε με συχνότητα μεγαλύτερη του εικονικού φαρμάκου σε 1 % ή περισσότερο των ασθενών που θεραπεύτηκαν με λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη.

Μαζί με αυτές τις επιδράσεις υπάρχουν και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, ως ακολούθως:

Διαταραχές ήπατος και χοληφόρων

Σπάνιες: Ηπατίτις

Έρευνες

Σπάνιες: Υπεκαλαιμία, αύξηση της ALT

Επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με καθένα ξεχωριστά από τα συστατικά και μπορεί να αποτελούν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες με τη λοσαρτάνη/υδροχλωροθειαζίδη είναι οι ακόλουθες:

Λοσαρτάνη

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:

Όχι συχνές: αναιμία, πορφύρα Henoch-Schonlein, εκχυμώσεις, αιμόλυση

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:

Σπάνιες: αναφυλακτικές αντιδράσεις, αγγειοοίδημα, κνίδωση

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Σπάνιες: ανορεξία, ουρική αρθρίτιδα

Ψυχιατρικές διαταραχές

Συχνές: αϋπνία

Όχι συχνές: άγχος, αγχώδης διαταραχή, διαταραχή πανικού, σύγχυση, κατάθλιψη, παράξενα όνειρα, διαταραχή ύπνου, υπνηλία, δυσλειτουργία μνήμης

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: κεφαλαλγία, ζάλη

Όχι συχνές: νευρικότητα, παραισθησία, περιφερική νευροπάθεια, τρόμος, ημικρανία, συγκοπή

Οφθαλμικές διαταραχές

Όχι συχνές: παροδική θολή όραση, αίσθημα καύσου/νυγμού στον οφθαλμό, επιπεφυκίτις, μείωση οπτικής οξύτητας

Διαταραχές ώτων και λαβυρίνθου

Όχι συχνές: Ίλιγγος, εμβοές

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: υπόταση, ορθοστατική υπόταση, πόνος στο στήθος, στηθάγχη, αποκλεισμός βαθμού II-AV, καρδιαγγειακό επεισόδιο, έμφραγμα μυοκαρδίου, αίσθημα παλμών, αρρυθμίες, (κολπική μαρμαρυγή, κολπιμή βραδυκαρδία, ταχυκαρδία, κοιλιακή ταχυκαρδία, κοιλιακή μαρμαρυγή)

Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές: αγγειίτις

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Συχνές: βήχας, λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού, ρινική συμφόρηση, ιγμορίτις, διαταραχές ιγμορείων

Όχι συχνές: δυσφορία στο φάρυγγα, φαρυγγίτις, λαρυγγίτις, δύσπνοια, βρογχίτις, επίσταξη, ρινίτις, πνευμονική συμφόρηση

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Συχνές: Κοιλιακό άλγος, ναυτία, διάρροια, δυσπεψία

Όχι συχνές: δυσκοιλιότητα, πονόδοντος, ξηροστομία, μετεωρισμός, γαστρίτις, έμετος

Διαταραχές ήπατος και των χοληφόρων

Άγνωστες: διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: αλωπεκία, δερματίτις, ξηρό δέρμα, ερύθημα, έξαψη, φωτοαναισθησία, κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση, εφίδρωση

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Συχνές: μυϊκές κράμπες, πόνος στην πλάτη, πόνος στο μηρό, μυαλγία

Όχι συχνές: πόνος βραχίονα, οίδημα αρθρώσεων, πόνος στο γόνατο, μυοσκελετικός πόνος, πόνος στον ώμο, δυσκαμψία, αρθραλγία, αρθρίτις, ισχιαλγία, ινομυαλγία, μυϊκή αδυναμία

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Όχι συχνές: νυκτουρία, συχνή ούρηση, λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Όχι συχνές: μειωμένη libido, σεξουαλική ανικανότητα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές: ασθένεια, κόπωση, πόνος στο θώρακα

Όχι συχνές: οίδημα προσώπου, πυρετός

Έρευνες

Συχνές: υπερκαλιαμία, ήπια μείωση αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης
Όχι συχνές: ήπια αύξηση των επιπέδων ουρίας και κρεατινίνης ορού
Πολύ σπάνιες: αύξηση των ηπατικών ενζύμων και της χολερυθρίνης

Υδρογλωροθειαζίδη

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος:

Όχι συχνές: ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία, αιμολυτική αναιμία, λευκοπενία, πορφύρα, θρομβοκυτοπενία.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες: αναφυλακτική αντίδραση

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές: ανορεξία, υπεργλυκαιμία, υπερουριχαιμία, υποκαλιαμία, υπονατριαμία

Ψυχιατρικές διαταραχές

Όχι συχνές: αϋπνία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: κεφαλαλγία

Οφθαλμικές διαταραχές

Όχι συχνές: παροδική θολή όραση, ξανθοψία

Αγγειακές διαταραχές

Όχι συχνές: νεκρωτική αγγειίτις (μικροαγγειίτις, δερματική αγγειίτις)

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου

Όχι συχνές: αναπνευστική κόπωση περιλαμβανομένης πνευμονίτιδας και πνευμονικού οιδήματος

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Όχι συχνές: αδενίτις σιελογόνων αδένων, σπασμός, ερεθισμός στομάχου, ναυτία, διάρροια, δυσκοιλιότητα

Διαταραχές ήπατος και των χοληφόρων οδών

Όχι συχνές: ίκτερος (ενδοηπατική χολόσταση), παγκρεατίτις

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: φωτοαυαισθησία, κνίδωση, τοξική επιδερμονεκρόλυση

Διαταραχές του μυοσκελετικού και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές: μυϊκές κράμπες

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Όχι συχνές: γλυκοζουρία, διάμεση νεφρίτις, νεφρική δυσλειτουργία, νεφρική ανεπάρκεια

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Όχι συχνές: πυρετός, ζάλη

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν διατίθενται ειδικά δεδομένα για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με Cozaar Comp. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Η θεραπεία με Cozaar Comp θα πρέπει να διακοπεί και ο ασθενής να παρακολουθείται συχνά. Τα προτεινόμενα μέτρα περιλαμβάνουν πρόκληση εμέτου εάν η κατάποση είναι πρόσφατη και διόρθωση της αφυδάτωσης, της διαταραχής στην ισορροπία των

ηλεκτρολυτών και της υπότασης με τις καθιερωμένες διαδικασίες.

Λοσαρτάνη

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία σχετικά με την υπερδοσολογία στον άνθρωπο. Οι πιο συχνές εκδηλώσεις υπερδοσολογίας αναμένεται να είναι υπόταση και ταχυκαρδία. Βραδυκαρδία μπορεί να προκύψει από ερεθισμό του παρασυμπαθητικού (βαγοτονία). Σε περίπτωση που παρουσιαστεί συμπτωματική υπόταση, θα πρέπει να εφαρμοστεί υποστηρικτική θεραπεία.

Ούτε η λοσαρτάνη ούτε ο δραστικός μεταβολίτης μπορούν να απομακρυνθούν μέσω αιμοδιύλισης.

Υδροχλωροθειαζίδη

Τα πιο συχνά συμπτώματα και σημεία που παρατηρήθηκαν είναι αυτά που προκλήθηκαν από απώλεια ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υποχλωραιμία, υπονατρίαιμία) και αφυδάτωση, ως αποτέλεσμα εκσεσημασμένης διούρησης. Αν έχει επίσης χορηγηθεί δακτυλίτιδα, η υποκαλιαιμία μπορεί να προκαλέσει καρδιακές αρρυθμίες. Ο βαθμός στον οποίο η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να απομακρυνθεί μέσω αιμοδιύλισης δεν έχει επιβεβαιωθεί.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συνδυασμός που περιέχει ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (τύπου AT₁) και ένα θειαζιδικό διουρητικό, Αντιϋπερτασικό
Κωδικός ATC: C09DA01

Λοσαρτάνη-Υδροχλωροθειαζίδη

Έχει δείχθει ότι τα συστατικά του Cozaar Comp έχουν προσθετική επίδραση στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, μειώνοντας την αρτηριακή πίεση σε μεγαλύτερο βαθμό από καθένα από τα συστατικά μόνο του.

Η επίδραση αυτή είναι αποτέλεσμα της συμπληρωματικής δράσης και των δύο συστατικών. Επιπλέον σαν αποτέλεσμα της διουρητικής επίδρασής της η υδροχλωροθειαζίδη αυξάνει την δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος, αυξάνει την έκκριση αλδοστερόνης, μειώνει το κάλιο στον ορό και αυξάνει τα επίπεδα της αγγειοτενσίνης II. Η χορήγηση της λοσαρτάνης σταματά όλες τις σχετικές φυσιολογικές ενέργειες της αγγειοτενσίνης II και μέσω της αναστολής της αλδοστερόνης μπορεί να αμβλύνει την απώλεια καλίου που συνδέεται με τα διουρητικά.

Η λοσαρτάνη έχει δείξει ότι έχει ήπια και παροδική επίδραση στην αποβολή ουρικού οξέος μέσω των ούρων. Η υδροχλωροθειαζίδη έχει δείξει ότι προκαλεί μέτριες αυξήσεις στο ουρικό οξύ. Ο συνδυασμός λοσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης τείνει να αμβλύνει την επαγόμενη από το διουρητικό υπερουριχαιμία.

Το αντιϋπερτασικό αποτέλεσμα του Cozaar Comp διατηρείται για ένα 24ωρο. Σε κλινικές μελέτες που διήρκεσαν ένα έτος τουλάχιστον, το αντιϋπερτασικό αποτέλεσμα παρέμεινε σταθερό κατά την διάρκεια της θεραπείας. Παρόλο που υπάρχει σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης η χορήγηση του Cozaar Comp δεν είχε κανένα κλινικά σημαντικό αποτέλεσμα στον καρδιακό ρυθμό. Σε κλινικές μελέτες μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας με λοσαρτάνη 50 mg/υδροχλωροθειαζίδη 12.5 mg, η μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης, σε καθιστή θέση ήταν κατά μέσο όρο 13.2 mm μετά το τέλος της δόσης.

Το Cozaar Comp είναι αποτελεσματικό στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε άνδρες και γυναίκες, μαύρους και μη μαύρους και σε νεότερους (< 65ετών) και ηλικιωμένους (≥ 65 ετών) ασθενείς και είναι αποτελεσματικό σε όλους τους βαθμούς υπέρτασης.

Λοσαρτάνη

Η λοσαρτάνη είναι ένας από του στόματος χορηγούμενος συνθετικά παραγόμενος ανταγωνιστής των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (AT₁). Η αγγειοτενσίνη II, ένας ισχυρός αγγειοσυσπαστικός παράγοντας, 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 τον πολλαπλασιασμό 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 οξέος μεταβολίτης της 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 ανταγωνιστική επίδραση ούτε αναστέλλει άλλους ορμονικούς υποδοχείς ή διαύλους ιόντων σημαντικούς στην καρδιαγγειακή ρύθμιση.

Επιπλέον, η λοσαρτάνη δεν αναστέλλει τον MEA (κινινάση II), το ένζυμο που διασπά τη βραδυκίνη. Επομένως, δεν υπάρχει αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίζονται με την μεσολάβηση της βραδυκίνης.

Κατά τη διάρκεια της χορήγησης της λοσαρτάνης, η απώλεια της αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης της αγγειοτενσίνης II στην έκκριση ρενίνης, οδηγεί σε αυξημένη ενεργότητα της ρενίνης στο πλάσμα (PRA). Αυξήσεις της PRA οδηγούν σε αυξήσεις της αγγειοτενσίνης II στο πλάσμα. Παρά τις αυξήσεις αυτές, η αντιυπερταστική δραστηριότητα και καταστολή των συγκεντρώσεων της αλδοστερόνης πλάσματος διατηρούνται, υποδεικνύοντας αποτελεσματικό αποκλεισμό των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II. Με την διακοπή της λοσαρτάνης, οι τιμές της PRA και της αγγειοτενσίνης επιστρέφουν εντός 3 ημερών στις αρχικές τιμές.

Τόσο η λοσαρτάνη όσο και ο βασικός ενεργός 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 βάρους.

Σε μια μελέτη ειδικά σχεδιασμένη για την εκτίμηση της συχνότητας του βήχα σε ασθενείς που θεραπεύονται με λοσαρτάνη σε σύγκριση με τους ασθενείς που θεραπεύονται με αναστολείς MEA, η συχνότητα του βήχα που αναφέρθηκε από τους ασθενείς που ελάμβαναν λοσαρτάνη ή υδροχλωροθειαζίδη ήταν παρόμοια και σημαντικά μικρότερη από αυτή των ασθενών που ελάμβαναν αναστολέα MEA. Επιπλέον, σε μια συνολική ανάλυση 16 διπλά τυφλών κλινικών μελετών σε 4131 ασθενείς, η συχνότητα των αυθόρμητων αναφορών βήχα σε ασθενείς που θεραπεύονταν με λοσαρτάνη ήταν παρόμοια (3.1 %) με αυτή των ασθενών που έπαιρναν εικονικό φάρμακο (2.6 %) ή υδροχλωροθειαζίδη (4.1 %), λαμβανομένου υπόψη ότι η συχνότητα με αναστολείς MEA ήταν 8.8 %.

Σε μη διαβητικούς υπερτασικούς ασθενείς με πρωτεϊνουρία, η χορήγηση καλιούχου λοσαρτάνης μειώνει σημαντικά την πρωτεϊνουρία, την κλασματική απέκκριση λευκωματίνης και IgG. Η λοσαρτάνη διατηρεί τον ρυθμό της σπειραματικής διήθησης και μειώνει το κλάσμα διήθησης. Γενικά η λοσαρτάνη προκαλεί μείωση του ουρικού οξέος του ορού (συνήθως < 0.4 mg/dL), που ήταν σταθερή σε χρόνια θεραπεία.

Η λοσαρτάνη δεν έχει καμία επίδραση στα αυτόνομα αντανακλαστικά και κανένα παρατεινόμενο αποτέλεσμα στη νορεπινεφρίνη του πλάσματος.

Σε ασθενείς με ανεπάρκεια της αριστεράς κοιλίας οι δόσεις των 25 mg και των 50 mg λοσαρτάνης προκάλεσαν θετικές αιμοδυναμικές και νευροορμονικές επιδράσεις που χαρακτηρίζονταν από αύξηση του καρδιακού δείκτη και μειώσεις της πίεσης ενσφηνώσεως των πνευμονικών τριχοειδών, της συστηματικής αντίστασης των αγγείων, της μέσης συστηματικής αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας καθώς και μείωση των κυκλοφορούντων επιπέδων της αλδοστερόνης και της

νορεπινεφρίνης, αντίστοιχα. Η εμφάνιση υπότασης σ' αυτούς τους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ήταν δοσοεξαρτώμενη.

Μελέτες υπέρτασης

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, η χορήγηση της λοσαρτάνης από το στόμα μία φορά ημερησίως σε ασθενείς με ήπια έως μέτριου βαθμού ιδιοπαθή υπέρταση προκάλεσε στατιστικώς σημαντικές μειώσεις στη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση. Οι μετρήσεις 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 με την απότομη έγερση. Παρά τη σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης, η λοσαρτάνη δεν είχε κλινικά σημαντικές επιδράσεις στην καρδιακή συχνότητα.

Η λοσαρτάνη είναι εξίσου αποτελεσματική τόσο σε άνδρες και γυναίκες όσο και σε νεότερους (< 65 ετών) και ηλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς

Μελέτη LIFE

Η μελέτη παρέμβασης της λοσαρτάνης με τελικό σημείο την 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 λοσαρτάνη 50 mg μια φορά ημερησίως ή ατενολόλη 50 mg μια φορά ημερησίως.

Όταν ο στόχος της μείωσης της αρτηριακής πίεσης (<140/90 mmHg) δεν επιτυγχανόταν, προστίθετο κατ'αρχήν υδροχλωροθειαζίδη (12.5 mg) και όταν απαιτείτο, η δόση της λοσαρτάνης ή της ατενολόλης αυξανόταν σε 100 mg μία φορά ημερησίως.

Άλλα αντιυπερτασικά, με εξαίρεση τους αναστολείς MEA, τους ανταγωνιστές αγγειοτενσίνης II ή τους β-αποκλειστές, προστέθηκαν αν ήταν απαραίτητο, αντιϋαντιϋ, με σκοπό να επιτευχθεί ο στόχος της αρτηριακής πίεσης.

Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 4.8 χρόνια.

Το πρωταρχικό τελικό σημείο 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 την ατενολόλη για ασθενείς που επέτυχαν το πρωταρχικό συνδυασμένο τελικό σημείο.

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). Οι συχνότητες καρδιαγγειακού θανάτου και εμφράγματος του μυοκαρδίου δεν ήταν σημαντικά διαφορετικές μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η υδροχλωροθειαζίδη είναι ένα θειαζιδικό διουρητικό. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης των θειαζιδικών διουρητικών είναι άγνωστος. Οι θειαζίδες επηρεάζουν τους μηχανισμούς επαναρρόφησης

ηλεκτρολυτών στα νεφρικά σωληνάκια, μέσω άμεσης αύξησης της απέκκρισης νατρίου και χλωρίου σε περίπου ίσες ποσότητες. Η διουρητική δράση της υδροχλωροθειαζίδης μειώνει τον όγκο του πλάσματος, αυξάνει την ενεργότητα της ρενίνης του πλάσματος και αυξάνει την έκκριση αλδοστερόνης, με επακόλουθες αυξήσεις του καλίου και των διττανθρακικών που χάνονται από τα ούρα, και αυξήσεις του καλίου του ορού. Ο άξονας ρενίνης-αλδοστερόνης μεσολαβείται από την αγγειοτενσίνη II και για το λόγο αυτό η συγχωρήγηση ενός ανταγωνιστή του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II τείνει να αναστρέψει την απώλεια καλίου που σχετίζεται με τα θειαζιδικά διουρητικά.

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η διούρηση αρχίζει εντός 2 ωρών, με μέγιστη ύστερα από περίπου 4 ώρες και διαρκεί περίπου 6 έως 12 ώρες, το αντιϋπερτασικό αποτέλεσμα παραμένει έως 24 ώρες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Λοσαρτάνη

Μετά από την από του στόματος χορήγηση, η λοσαρτάνη απορροφάται και υφίσταται μεταβολισμό πρώτης δόδου. δημιουργώντας ένα ενεργό μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος και άλλους ανενεργούς μεταβολίτες. Η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων λοσαρτάνη είναι περίπου 33 %. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση του λοσαρτάνη και του ενεργού μεταβολίτη επιτυγχάνεται σε 1 ώρα και σε 3-4 ώρες αντιστοίχως. Δεν υπήρξε κλινικά σημαντική επίδραση στο προφίλ της συγκέντρωσης του λοσαρτάνη στο πλάσμα όταν το φάρμακο χορηγήθηκε με το καθιερωμένο γεύμα.

Κατανομή

Λοσαρτάνη

Τόσο η λοσαρτάνη όσο και ο ενεργός μεταβολίτης του συνδέονται κατά > 99 % με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, πρωταρχικά με την αλβουμίνη. Ο όγκος κατανομής της λοσαρτάνης είναι 34 λίτρα. Μελέτες σε αρουραίους έδειξαν ότι η λοσαρτάνη διαπερνά ασθενώς τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, και αυτό εάν συμβεί.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η υδροχλωροθειαζίδη διαπερνά τον μητρικό φραγμό αλλά όχι τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, και απεκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Βιομετατροπή

Λοσαρτάνη

Περίπου το 14 % της ενδοφλέβιας ή της από του στόματος χορηγούμενης δόσης της λοσαρτάνης μετατρέπεται στον ενεργό μεταβολίτη.

Κατόπιν από του στόματος και ενδοφλέβιας χορήγησης του σεσημασμένου με ^{14}C άλας καλίου λοσαρτάνης, η υπάρχουσα ραδιενέργεια στο πλάσμα πρωταρχικά ευρέθηκε στη λοσαρτάνη και στον ενεργό του μεταβολίτη.

Ελάχιστη μετατροπή της λοσαρτάνης στον ενεργό μεταβολίτη παρατηρήθηκε περίπου σε ένα 1 % των ατόμων που μελετήθηκαν.

Επιπλέον, πέραν του ενεργού μεταβολίτη, δημιουργούνται και ανενεργοί μεταβολίτες, συμπεριλαμβανομένων δύο μέγιστους που δημιουργούνται μέσω της υδροξυλίωσης της πλευρικής βουτυλικής αλυσίδας

και ένας ήσσονος σημασίας μεταβολίτης, ένα N-2 tetrazole glucuronide.

Απέκκριση

Λοσαρτάνη

Η κάθαρση του πλάσματος της λοσαρτάνης και του ενεργού μεταβολίτη είναι περίπου 600 ml/min και 50 ml/min αντιστοίχως. Η νεφρική κάθαρση του λοσαρτάνη και του ενεργού μεταβολίτη 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 του λοσαρτάνη και του ενεργού μεταβολίτη είναι γραμμική με δόσεις χορηγούμενες από το στόμα έως 200 mg.

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

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

Κατόπιν από του στόματος / ενδοφλέβιας χορήγησης της σεσημασμένης με ^{14}C λοσαρτάνης στον άνθρωπο, περίπου 35 % της ραδιενέργειας ανευρίσκεται στα ούρα και 58 %/ στα κόπρανα.

Υδροχλωροθειαζίδη

Η υδροχλωροθειαζίδη δεν μεταβολίζεται αλλά απομακρύνεται ταχέως από τα νεφρά. Όταν τα επίπεδα του πλάσματος παρακολουθήθηκαν για τουλάχιστον 24 ώρες, ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα παρατηρήθηκε ότι κυμαίνεται μεταξύ 5.6 και 14.8 ωρών. Τουλάχιστον 61 % της από του στόματος χορηγούμενης δόσης απομακρύνεται αμετάβλητο σε 24 ώρες.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Λοσαρτάνη - Υδροχλωροθειαζίδη

Οι συγκεντρώσεις της λοσαρτάνης και του ενεργού μεταβολίτη στο πλάσμα και η απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης, που παρατηρήθηκαν σε ηλικιωμένους υπερτασικούς άνδρες, δεν είναι σημαντικά διαφορετικές από αυτές που παρατηρήθηκαν σε νέους υπερτασικούς άνδρες.

Λοσαρτάνη

Επειτα από χορήγηση από το στόμα σε ασθενείς με ήπια έως μέτριου βαθμού αλκοολικής αιτιολογίας κίρρωση του ήπατος, οι συγκεντρώσεις πλάσματος του λοσαρτάνη και του ενεργού του μεταβολίτη ήταν αντίστοιχα 5 φορές και 1,7 φορές μεγαλύτερες από εκείνες που εμφανίζονται σε νέους άνδρες εθελοντές .

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

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προκλινικά δεδομένα δεν έδειξαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο βάσει συμβατικών μελετών γενικής φαρμακολογίας, γενετοξικότητας και πιθανότητας καρκινογένεσης. Η πιθανότητα τοξικότητας του συνδυασμού της λοσαρτάνης /υδροχλωροθειαζίδης έχει αξιολογηθεί σε μελέτες χρόνιας τοξικότητας , διάρκειας έως έξι μήνες σε αρουραίους και σκύλους κατόπιν χορήγησης από του στόματος, και οι αλλαγές που παρατηρήθηκαν σ'αυτές τις μελέτες με τον συνδυασμό είχαν προκληθεί κυρίως με το συστατικό λοσαρτάνη. Η χορήγηση του συνδυασμού της λοσαρτάνης /υδροχλωροθειαζίδης επήγαγε μείωση των παραμέτρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης), αύξηση της ουρίας-N στο πλάσμα, μείωση του βάρους της καρδιάς (χωρίς ιστολογική συσχέτιση) και γαστρεντερικές αλλαγές (βλάβες του βλεννογόνου υμένα, έλκη, διαβρώσεις, αιμορραγίες). Δεν υπήρξε απόδειξη για τερατογένεση σε αρουραίους ή κουνέλια που έλαβαν θεραπεία με το συνδυασμό λοσαρτάνη /υδροχλωροθειαζίδη. Έχει παρατηρηθεί εμβρυϊκή τοξικότητα σε αρουραίους, όπως απεδείχθη με μικρή αύξηση των υπεράριθμων πλευρών στην γενεά F_1 , όταν τα θηλυκά έλαβαν θεραπεία πριν και κατά την διάρκεια της κύησης. Όπως παρατηρήθηκε σε μελέτες μόνο με λοσαρτάνη, ανεπιθύμητες εμβρυϊκές και νεογνικές επιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής τοξικότητας και εμβρυϊκό θάνατο, παρατηρήθηκαν όταν η εγκυμονούσα αρουραία έλαβε θεραπεία με τον συνδυασμό λοσαρτάνης /υδροχλωροθειαζίδης κατά το τελευταίο διάστημα της κύησης και/ ή κατά τον θηλασμό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg and Cozaar Comp 100 mg/25 mg:

Κάθε δισκίο περιέχει τα ακόλουθα αδρανή συστατικά:

microcrystalline cellulose(E460),
lactose monohydrate,
pregelatinized maize starch,
magnesium stearate (E572),
hydroxypropyl cellulose (E463),
hypromellose(E464).

To Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg περιέχει 4.24 mg (0.108 mEq) κάλιο.

To Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg περιέχει 8.48 mg (0.216 mEq) κάλιο.

και το Cozaar Comp 100 mg/25 mg περιέχει 8.48 mg (0.216 mEq) κάλιο

To Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg και Cozaar Comp 100 mg/25 mg επίσης περιέχει , Titanium dioxide (E171), Quinoline yellow aluminum lake (E104), και Carnauba wax (E903)

To Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg επίσης περιέχει: συμπύκνωμα λευκής χρωστικής (or the individual ingredients of the concentrate: hydroxypropyl cellulose, hypromellose and titanium dioxide) και carnauba wax. Carnauba wax (E903), Titanium dioxide (E171)

To Cozaar Comp 100 mg/25 mg επίσης περιέχει: Titanium dioxide (E171), Quinoline yellow aluminum lake (E104), και Carnauba wax (E903)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg, Cozaar Comp 100 mg/25 mg :

3 χρόνια

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg:

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία. Να φυλάσσεται το blister στο εξωτερικό κουτί και να φυλάσσεται η φιάλη ερμητικά κλειστή.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg

Συσκευασίες blister PVC/PE/PVDC με aluminum foil lidding σε συσκευασίες των 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, , 98, ή 280δισκίων. Φιάλες HDPE των 100 δισκίων.

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg

Συσκευασίες blister PVC/PE/PVDC με aluminum foil lidding σε συσκευασίες των 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 δισκίων. Φιάλες HDPE των 100 δισκίων

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Συσκευασίες blister PVC/PE/PVDC με aluminum foil lidding σε συσκευασίες των 7, 14, 28, 30, 50,

56, 84, 90, 98, ή 280 δισκίων. Φιάλες HDPE των 100 δισκίων

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης <και άλλος χειρισμός>

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

<{HH/MM/EEEE}> <{HH μήνας EEEE}>

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

{MM/EEEE}

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Εξωτερικό κουτί για το blister του Cozaar Comp 50 mg / 12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp 50 mg / 12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg καλιούχο λοσαρτάνη και 12.5 mg υδροχλωροθειαζίδη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Lactose monohydrate. Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98, ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία. Να φυλάσσεται το blister στο εξωτερικό κουτί .

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

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Blister του Cozaar Comp 50 mg /12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp 50 mg /12.5 mg
Λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι- Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Εξωτερικό κουτί για το Cozaar Comp 50 mg /12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
φιάλη HDPE

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp 50 mg /12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg καλιούχο λοσαρτάνη και 12.5 mg υδροχλωροθειαζίδη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

. Lactose monohydrate Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική φιάλη. Να φυλάσσεται η φιάλη ερμητικά κλειστή.

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

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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]

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Ετικέτα φιάλης για το Cozaar Comp 50 mg και 12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Φιάλη HDPE

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp 50 mg και 12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg καλιούχο λοσαρτάνη και 12.5 mg υδροχλωροθειαζίδη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Lactose monohydrate. Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική φιάλη. Να φυλάσσεται η φιάλη ερμητικά κλειστή.

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**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δ/Ε

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Εξωτερικό κουτί για το blister του Cozaar Comp 100 mg /12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp 100 mg /12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg καλιούχο λοσαρτάνη και 12.5 mg υδροχλωροθειαζίδη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

. Lactose-monohydrate Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία. Να φυλάσσεται το blister στο εξωτερικό κουτί

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

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

Blister του Cozaar Comp 100 mg /12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp 100 mg /12.5 mg

Λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα I-Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο] //

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Εξωτερικό κουτί για το Cozaar Comp 100 mg /12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε φιάλη HDPE

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp 100 mg /12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg καλιούχο λοσαρτάνη και 12.5 mg υδροχλωροθειαζίδη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Lactose monohydrate. Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική φιάλη. Να φυλάσσεται η φιάλη ερμητικά κλειστή.

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

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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 //]

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Ετικέτα φιάλης για το Cozaar Comp 100 mg / 12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Φιάλη HDPE

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp 100 mg και 12.5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg καλιούχο λοσαρτάνη και 12.5 mg υδροχλωροθειαζίδη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

. Lactose monohydrate Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική φιάλη. Να φυλάσσεται η φιάλη ερμητικά κλειστή.

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

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο //

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δ/Ε

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Εξωτερικό κουτί για το blister του Cozaar Comp 100 mg /25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp 100 mg /25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg καλιούχο λοσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Lactose monohydrate. Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, ή 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία. Να φυλάσσεται το blister στο εξωτερικό κουτί

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

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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 //]

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Blister του Cozaar Comp 100 mg /25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp 100 mg /25 mg

Λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα I-Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο] //

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Εξωτερικό κουτί για το Cozaar Comp 100 mg /25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε φιάλη HDPE

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp 100 mg /25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg καλιούχο λοσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Lactose monohydrate. Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στην αρχική φιάλη. Να φυλάσσεται η φιάλη ερμητικά κλειστή.

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

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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] //

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Εξωτερικό κουτί για το Cozaar Comp 100 mg και 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Φιάλη HDPE

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cozaar Comp 100 mg και 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg καλιούχο λοσαρτάνη και 25 mg υδροχλωροθειαζίδη

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Lactose monohydrate. Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται στον αρχικό περιέκτη. Να φυλάσσεται η φιάλη ερμητικά κλειστή.

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

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο] //

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δ/Ε

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

COZAAR COMP

επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
καλιούχος λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε 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 Comp και ποιά είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Cozaar Comp
3. Πώς να πάρετε το Cozaar Comp
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Cozaar Comp
6. Λοιπές πληροφορίες

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

Το Cozaar Comp είναι ένας συνδυασμός ενός ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (λοσαρτάνη) και ενός διουρητικού (υδροχλωροθειαζίδη).

Το Cozaar Comp ενδείκνυται για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης (υψηλή αρτηριακή πίεση).

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ COZAAR COMP

Μην πάρετε το Cozaar Comp

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη λοσαρτάνη, υδροχλωροθειαζίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό σε αυτό το φάρμακο.
- εάν είστε αλλεργικοί (υπερευαίσθητοι) σε άλλες ουσίες σουλφοναμιδικών παραγώγων (π.χ άλλες θειαζίδες, κάποια αντιβακτηριακά φάρμακα, όπως η co-τριμοξαζόλη, ρωτήστε το γιατρό σας εάν δεν είστε σίγουροι).
- εάν είστε, νομίζετε ή σκοπεύετε να μείνετε έγκυος (βλέπε επίσης "Κύηση και θηλασμός"
- εάν θηλάζετε
- εάν έχετε σοβαρή ανεπάρκεια της λειτουργίας του ήπατος
- εάν έχετε σοβαρή ανεπάρκεια της λειτουργίας των νεφρών, ή οι νεφροί σας δεν παράγουν ούρα.
- εάν έχετε χαμηλά επίπεδα καλίου, χαμηλά επίπεδα νατρίου, ή υψηλά επίπεδα ασβεστίου, τα οποία δεν αποκαθίστανται με τη θεραπεία.
- εάν πάσχετε από ουρική αρθρίτιδα.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Cozaar Comp

- εάν είχατε προηγούμενα υποφέρει από οίδημα του προσώπου, των χειλέων, του λαιμού, και/ή της γλώσσας
- εάν λαμβάνετε διουρητικά (φάρμακα διούρησης)
- εάν είστε σε δίαιτα με περιορισμό στο αλάτι
- εάν έχετε ή είχατε σοβαρό έμετο και/ή διάρροια
- εάν έχετε καρδιακή ανεπάρκεια
- εάν έχετε στένωση των αρτηριών των νεφρών (νεφρική αρτηριακή στένωση) ή λειτουργεί μόνο ο ένας νεφρός, ή πρόσφατα υποβλήθηκατε σε μεταμόσχευση νεφρού).
- εάν έχετε στένωση αρτηριών (αρτηριοσκλήρωση), στηθάγχη (πόνος στο στήθος εξαιτίας ελλιπούς λειτουργίας της καρδιάς).
- εάν έχετε στένωση 'αορτικής ή μητροειδούς βαλβίδας' (στένωση των βαλβίδων της καρδιάς) ή 'υπερτροφική καρδιομυοπάθεια' (μία νόσος που προκαλεί πάχυνση των μυών της καρδιάς)
- εάν είστε διαβητικός
- εάν είχατε ουρική αρθρίτιδα
- εάν έχετε ή είχατε μια αλλεργική αντίδραση, άσθμα ή μια κατάσταση που προκαλεί πόνο στις αρθρώσεις, δερματικά εξανθήματα και πυρετό (συστηματικός ερυθματώδης λύκος).
- εάν έχετε υψηλά επίπεδα ασβεστίου ή χαμηλά επίπεδα καλίου, ή είστε σε δίαιτα με χαμηλές ποσότητες καλίου
- εάν απαιτείται να λάβετε οποιοδήποτε αναισθητικό (ακόμα και στον οδοντίατρο) ή πριν κάποια χειρουργική επέμβαση, ή εάν υποβληθείτε σε εξετάσεις ελέγχου της παραθυρεοειδικής λειτουργίας , θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό ή το ιατρικό προσωπικό, ότι λαμβάνετε δισκία καλιούχου λοσαρτάνης και υδροχλωροθειαζίδης
- εάν πάσχετε από πρωτοπαθή 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.

Διουρητικά φάρμακα, όπως η υδροχλωροθειαζίδη που περιέχεται στο Cozaar Comp μπορεί να αλληλεπιδράσει με άλλα φάρμακα. Παρασκευάσματα που περιέχουν λίθιο δεν πρέπει να λαμβάνονται με το Cozaar Comp χωρίς στενή παρακολούθηση από το γιατρό. Ειδικές προληπτικές εξετάσεις (π.χ. εξετάσεις αίματος) , μπορεί να αναγκάσει, εάν λαμβάνετε συμπληρώματα καλίου καλιούχα υποκατάστατα αλάτων ή καλιοσυντηρητικά φάρμακα, άλλα διουρητικά (φάρμακα διούρησης). κάποια καθαρτικά, φάρμακα για την ουρική αρθρίτιδα, φάρμακα που ρυθμίζουν τον καρδιακό ρυθμό ή για τον διαβήτη (παράγοντες που λαμβάνονται από το στόμα ή ινσουλίνες). Είναι επίσης σημαντικό για το γιατρό σας να γνωρίζει, εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα για να μειώσετε την αρτηριακή πίεση, στεροειδή φάρμακα, φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου, αντιφλεγμονώδη, φάρμακα για τη θεραπεία μυκητιάσεων, ή φάρμακα για την αρθρίτιδα, ρητίνες που χρησιμοποιούνται για την υψηλή χοληστερόλη, όπως η χολεστυραμίνη, φάρμακα που χαλαρώνουν του μυς σας, υπνωτικά δισκία, οποιοσδήποτε φάρμακα όπως η μορφίνη, ' αγγειοσυσπαστικές αμίνες' όπως η αδρεναλίνη ή άλλα φάρμακα της ίδιας κατηγορίας . (παράγοντες που λαμβάνονται από το στόμα για το διαβήτη ή ινσουλίνες).

Θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας, εάν προγραμματίζετε να λάβετε ιωδιούχο σκιαγραφικό, ταυτόχρονα με τη λήψη του Cozaar Comp.

Λήψη του Cozaar Comp με τροφές και ποτά

Θα πρέπει να μην πίνετε αλκοόλ, όταν λαμβάνετε αυτά τα δισκία, διότι αλκοόλ μαζί με δισκία

Cozaar Comp μπορεί να αυξήσουν τη δράση του καθενός.

Το αλάτι κατά την δίαιτα σε υπερβολικές ποσότητες μπορεί να εξουδετερώσει τη δράση των δισκίων Cozaar Comp.

Τα δισκία Cozaar Comp μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.

Κύηση και θηλασμός

Δεν πρέπει να λάβετε το Cozaar Comp 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 το Cozaar Comp, μιλήστε με το γιατρό σας αμέσως. Αλλαγή σε μια πιο κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία, μπορεί να επιλεγεί, σε όφελος της προγραμματισμένης κύησης. Δεν πρέπει να λαμβάνετε Cozaar Comp εάν θηλάζετε.

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

Χρήση σε παιδιά και εφήβους)

Δεν υπάρχει εμπειρία με την χορήγηση του Cozaar Comp σε παιδιά. Γι' αυτό το Cozaar Comp δεν πρέπει να χορηγείται στα παιδιά.

Χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς

Το Cozaar Comp ενεργεί εξίσου και είναι εξίσου ανεκτό από τους περισσότερους ηλικιωμένους και νεαρούς ενήλικες. Οι περισσότεροι ηλικιωμένοι ασθενείς χρειάζονται την ίδια δόση όπως και οι νεαρότεροι ασθενείς.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Όταν αρχίζετε θεραπεία με αυτό το φάρμακο, δεν θα πρέπει να έχετε δραστηριότητες που απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή (για παράδειγμα, να οδηγείτε μηχανή ή να χειρίζεσθε επικίνδυνα μηχανήματα), μέχρι να δείτε πόσο αντέχετε το φάρμακο.

Σημαντική πληροφορία για κάποια από τα συστατικά του Cozaar Comp

Το Cozaar Comp περιέχει λακτόζη. Εάν ο γιατρός σας, σας έχει πεί, ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ COZAAR COMP

Πάντοτε να παίρνετε το Cozaar Comp ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την κατάλληλη δόση του Cozaar Comp ανάλογα με την κατάστασή σας και τη λήψη άλλων φαρμάκων. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το Cozaar Comp για όσο χρονικό διάστημα το συνταγογραφεί ο γιατρός σας ώστε να διατηρηθεί ο ομαλός έλεγχος της αρτηριακής πίεσης.

Υψηλή αρτηριακή πίεση

Η συνήθης δοσολογία του Cozaar Comp για τους περισσότερους ασθενείς με υψηλή αρτηριακή πίεση είναι ένα δισκίο Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg ημερησίως για έλεγχο της αρτηριακής πίεσης για διάστημα μεγαλύτερο των 24 ωρών. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 2 δισκία μία φορά ημερησίως των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων λοσαρτάνη / υδροχλωροθειαζίδη 50 mg/12.5 mg ή ένα δισκίο των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων λοσαρτάνη / υδροχλωροθειαζίδη 100 mg/12.5 mg (μία ισχυρότερη δόση) μία φορά ημερησίως. Η μέγιστη ημερήσια δοσολογία είναι 2 δισκία μία φορά ημερησίως των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων λοσαρτάνη / υδροχλωροθειαζίδη 50 mg/12.5 mg ή ένα δισκίο των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων λοσαρτάνη / υδροχλωροθειαζίδη 100 mg/12.5 mg μία φορά ημερησίως.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Cozaar Comp από την κανονική

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας ώστε να σας δώσουν ιατρική βοήθεια αμέσως.

Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει μείωση της αρτηριακής πίεσης, αυξημένο καρδιακό ρυθμό, μειωμένος καρδιακός σφυγμός, αλλαγές στην σύνθεση του αίματος, και αφυδάτωση

Εάν ξεχάσετε να πάρετε Cozaar Comp

Προσπαθήστε να λαμβάνετε Cozaar Comp ημερησίως, όπως σας συνταγογραφήθηκε. Παρόλα αυτά, εάν παραλείψετε μια δόση, μην πάρετε διπλή δόση. Απλώς ακολουθήστε το συνηθισμένο πρόγραμμά σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και τα δισκία Cozaar Comp μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν παρουσιάσετε τα ακόλουθα, σταματήστε να παίρνετε δισκία Cozaar Comp και να επικοινωνήσετε 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 λιγότερους από 1 στους 1000 ασθενείς. Μπορεί να χρειασθείτε ιατρική βοήθεια ή εισαγωγή στο νοσοκομείο.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί:

Συχνές (επηρεάζουν λιγότερο από ένα άτομο στα 10 αλλά περισσότερο από ένα άτομο στα 100):

- Βήχας, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού, συμφόρηση στη μύτη, παραρινοκολπίτιδα, κολπικές διαταραχές,
- Διάρροια, κοιλιακό άλγος, ναυτία, δυσπεψία,
- Μυϊκός πόνος ή κράμπες, πόνος στα πόδια, οσφυαλγία,
- Αύπνια, κεφαλαλγία, ζάλη,
- Αδυναμία, κόπωση
- Αυξημένα επίπεδα καλίου (που μπορεί να προκαλέσουν μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό), μειωμένα επίπεδα αιμοσφαιρίνης.

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερο από ένα άτομο στα 100 αλλά περισσότερο από ένα άτομο στα 1.000):

- Αναιμία, ερυθρά ή καφετί στίγματα στο δέρμα (μερικές φορές ιδιαίτερα στα πόδια, τις κνήμες, στους βραχίονες και στους γλουτούς, με πόνο στις αρθρώσεις, οίδημα των χεριών και ποδιών και στομαχικό άλγος), μώλωπες, μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων, προβλήματα πήξης του αίματος και μώλωπες,
- Απώλεια όρεξης, αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος ή εμφανής ουρική αρθρίτιδα, αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα, μη φυσιολογικά επίπεδα ηλεκτρολυτών στο αίμα,
- Ανησυχία, νευρικότητα, διαταραχές πανικού (επανεμφανιζόμενα επεισόδια πανικού), σύγχυση, κατάθλιψη, μη φυσιολογικά όνειρα,, διαταραχές ύπνου, υπνηλία, διαταραχές μνήμης,
- Αίσθηση καρφίδος και βελόνης ή παρόμοιες αισθήσεις, πόνος στα άκρα, τρέμουλο, ημικρανίες, λιποθυμία,
- Θολή όραση, αίσθημα καύσου και νυγμού των οφθαλμών, επιπεφυκίτιδα, χειροτέρευση της όρασης, να βλέπει κάποιος τα γύρω του πράγματα κίτρινα,
- Εμβοή, βομβισμός, βρυγχυσμός ή κρότος στα αυτιά

- Χαμηλή αρτηριακή πίεση, που μπορεί να σχετίζεται με τη στάση(αίσθηση αδυναμία΄ξ εξασθένησης κατά την ανόρθωση,στηθάγχη(θωρακικό άλγος), μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός,αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο (ΤΙΑ, 'μικρό εγκεφαλικό),καρδιακό επεισόδιο, αίσθημα παλμών,
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων, που συχνά σχετίζεται με εξάνθημα απροσώπου ή μύλων,
- Δύσπνοια, λαχάνιασμα, βρογχίτιδα, πνευμονία, υγρό στους πνεύμονες (που προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή, αιμορραγία μύτης, σθμφορήση,
- Δυσκοιλιότητα, αέρια, αίσθημα πληρότητας στομάχου στομαχικοί σπασμοί, έμετος, ξηροστομία, φλεγμονή του σιαλογόνου αδένος , πόνος οδόντων,
- Ίκτερος, κιτρίνισμα των οφθαλμών και του δέρματος), φλεγμονή του πάγκρεας,
- Κνίδωση, κνησμός, φλεγμονή του δέρματος, εξάνθημα, ερυθρότητα του δέρματος, ευαισθησία στο φως, ξηροδερμία, έξαψη, εφίδρωση, απώλεια μαλλιών,
- Πόνος στους βραχίονες , στους ώμους, στο ισχίο, στα γόνατα ή άλλες αρθρώσεις , οίδημα των αρθρώσεων, δυσκαμψία, μυϊκή εξασθένηση,
- Συχνή ούρηση συμπεριλαμβανομένης και κατά την νύχτα, μη φυσιολογική νεφρική λειτουργία συμπεριλαμβανομένης της φλεγμονής των νεφρών, ουρική λοίμωξη, σάκχαρο στα ούρα,
- Μειωμένη σεξουαλική διάθεση, ανικανότητα,
- Οίδημα του προσώπου, πυρετός.

Σπάνιες (περισσότερο από 1 στους 10000 ασθενείς και λιγότερο από ένα 1 στους 1.000 ασθενείς):

- Ηπατίτιδα(φλεγμονή του ήπατος). μη φυσιολογικοί έλεγχοι της ηπατικής λειτουργίας.

Εάν κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες γίνεται σοβαρή, ή εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώστε το γιατρό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ COZAAR COMP

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

Να μη χρησιμοποιείτε το Cozaar Comp μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στον περιέκτη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να φυλάσσεται το Cozaar Comp στην αρχική συσκευασία.

Να φυλάσσεται η φιάλη ερμητικά κλειστή.

Να φυλάσσεται το blister στο εξωτερικό κουτί. Μην ανοίγετε την συσκευασία blister έως ότου είστε έτοιμοι να λάβετε το φάρμακο.

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 Comp

Οι δραστικές ουσίες είναι καλιούχος λοσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη.

Το Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg περιέχει 50 mg καλιούχο λοσαρτάνη και 12.5 mg υδροχλωροθειαζίδη ως ενεργά συστατικά..

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg περιέχει 100 mg καλιούχο λοσαρτάνη και 12.5 mg hydrochlorothiazide ως ενεργά συστατικά

Cozaar Comp 100 mg/25 mg περιέχει 100 mg καλιούχο λοσαρτάνη και 25 mg hydrochlorothiazide ως ενεργά συστατικά

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg και Cozaar Comp 100 mg/25 mg περιέχουν τα ακόλουθα αδρανή συστατικά :
microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, pregelatinized maize starch, magnesium stearate, hydroxypropyl cellulose, hypromellose.

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg περιέχει 4.24 mg (0.108 mEq) κάλιο. Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg και Cozaar Comp 100 mg/25 mg περιέχει 8.48 mg (0.216 mEq) κάλιο.

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg and Cozaar Comp 100 mg/25 mg περιέχουν επίσης titanium dioxide (E171), quinoline yellow aluminum lake (E104) και carnauba wax (E903).

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg περιέχει επίσης : συμπύκνωμα λευκής χρωστικής [ή τα ξεχωριστά συστατικά του συμπυκνώματος : hydroxypropyl cellulose (E463), hypromellose (E464) and titanium dioxide (E171)] και carnauba wax (E903).

Εμφάνιση του Cozaar Comp και περιεχόμενο της συσκευασίας

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg διατίθεται ως διχοτομούμενα ή ως μη διχοτομούμενα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg διατίθεται ως μη διχοτομούμενα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg διατίθεται ως μη διχοτομούμενα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Το Cozaar Comp διατίθεται στις ακόλουθες συσκευασίες:

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg -Συσκευασίες blister PVC/PE/PVDC με aluminum foil lidding σε συσκευασίες των 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, , 98, ή 280 δισκίων. Φιάλες HDPE των 100 δισκίων.

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg -Συσκευασίες blister PVC/PE/PVDC με aluminum foil lidding σε συσκευασίες των 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 δισκίων. Φιάλες HDPE των 100 δισκίων

Cozaar Comp 100 mg/25 mg
Συσκευασίες blister PVC/PE/PVDC με aluminum foil lidding σε συσκευασίες των 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, ή 280 δισκίων. Φιάλες HDPE των 100 δισκίων

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και Παραγωγός

< Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο >

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

ονομασίες:

Austria	Cosaar Plus - Filmtabletten
Austria	Fortzaar-Filmtabletten
Belgium	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Belgium	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Belgium	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Belgium	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG
Bulgaria	Hyzaar
Cyprus	FORTZAAR
Cyprus	HYZAAR
Denmark	Cozaar Comp.
Denmark	Cozaar Comp. Forte
Denmark	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg
Denmark	Fortzaar
Estonia	HYZAAR
Estonia	FORTZAAR
Finland	Cozaar Comp
Finland	Cozaar Comp Forte
France	Fortzaar
	100 mg/25 mg film-coated tablets
France	Hyzaar
	100 mg/25 mg film-coated tablets
France	Fortzaar
	50 mg/12,5 mg film-coated tablets
France	Hyzaar
	50 mg/12,5 mg film-coated tablets
France	Fortzaar
	100 mg/12,5 mg film-coated tablets
Germany	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Germany	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Germany	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Germany	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten
Germany	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten
Germany	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten
Greece	HYZAAR (50+ 12.5) mg
Greece	HYZAAR forte (100+ 12.5) mg
Greece	HYZAAR extra forte (100/25) mg
Hungary	Hyzaar 50/12.5 mg
Hungary	Hyzaar Forte 100/25 mg
Ireland	‘Cozaar’ Comp 50 mg/12.5 mg film-coated tablets
Ireland	Cozaar’ Comp 100 mg/25 mg film-coated tablets
Italy	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Italy	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Italy	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Italy	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Italy	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film

Italy	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Italy	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Latvia	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;
Latvia	Fortzaar 100 mg/25 mg
Lithuania	FORTZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Lithuania	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Luxembourg	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Luxembourg	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Luxembourg	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg
Luxembourg	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg
Malta	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b'rita
Netherlands	Cozaar Plus 100/12,5
Netherlands	Fortzaar 100/25
Netherlands	Hyzaar 50/12,5
Poland	HYZAAR
Poland	HYZAAR FORTE
Portugal	COZAAR Plus
Portugal	FORTZAAR
Portugal	SIAARA
Portugal	LORTAAN Plus
Portugal	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst
Romania	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimate filmate
Romania	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimate filmate
Slovenia	HYZAAR
Slovenia	FORTZAAR
Spain	Cozaar Plus
Spain	Fortzaar
Sweden	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Sweden	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Sweden	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter
United Kingdom	COZAAR-COMP 50/12.5 MG FILM COATED TABLETS
United Kingdom	COZAAR-COMP 100/25 MG FILM COATED TABLETS
United Kingdom	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets
Iceland	COZAAR-COMP 50/12.5 MG
Iceland	COZAAR-COMP Forte
Iceland	COZAAR-COMP 100/12.5 MG
Norway	Cozaar Comp
Norway	Cozaar Comp Forte

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις