

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMA(S) FARMACÉUTICA(S),
DOSIS, VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTE(S), TITULAR(ES) DE LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
		Losartán potásico			
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Viena, Austria	Cosaar 12,5 mg - Filmtabletten	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Viena, Austria	Cosaar 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Viena, Austria	Cosaar 100 mg - Filmtabletten	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Bélgica	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselas, Bélgica	COZAAR 100 mg	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Bélgica	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselas, Bélgica	COZAAR 50 mg	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Bélgica	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselas, Bélgica	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Bélgica	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselas, Bélgica	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Bélgica	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN 100 mg	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Bélgica	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN 50 mg	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Bélgica	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Bélgica	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Bulgaria	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Bulgaria	Cozaar	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Chipre	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Países Bajos	COZAAR	50MG	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Chipre	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Países Bajos	COZAAR	100MG	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Países Bajos	Cozaar	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Países Bajos	Cozaar	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Países Bajos	Cozaar	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem Países Bajos	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallín, Estonia	Cozaar	100mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallín, Estonia	Cozaar	50mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallín, Estonia	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Países Bajos	Cozaar	12.5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Países Bajos	Cozaar	12.5 mg and 50 mg (envase de inicio)	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Países Bajos	Cozaar	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Países Bajos	Cozaar	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Francia	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 París Cedex 08, Francia	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Francia	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 París Cedex 08, Francia	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Comprimido recubierto ranurado	Vía oral
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Alemania	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Grecia	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grecia	COZAAR	12.5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Grecia	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grecia	COZAAR	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Grecia	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grecia	COZAAR	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Hungría	Merck Sharp & Dohme Hungría Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungría	Cozaar	12,5 mg	Comprimidos, recubiertos con película	Vía oral
Hungría	Merck Sharp & Dohme Hungría Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungría	Cozaar	50 mg	Comprimidos, recubiertos con película	Vía oral
Hungría	Merck Sharp & Dohme Hungría Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungría	Cozaar	100 mg	Comprimidos, recubiertos con película	Vía oral
Irlanda	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Reino Unido	COZAAR	50 mg 50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Irlanda	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Reino Unido	COZAAR	100 mg 100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Irlanda	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Reino Unido	COZAAR	12.5mg 12.5mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italia	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italia	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Italia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italia	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italia	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italia	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italia	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, Italia	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, Italia	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, Italia	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Letonia	SIA Merck Sharp & Dohme Letonia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Letonia	Cozaar 50 mg film-coated tablets	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral
Letonia	SIA Merck Sharp & Dohme Letonia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Letonia	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral

Lituania	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lituania	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Lituania	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lituania	Cozaar (Losartan)	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Lituania	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lituania	Cozaar (Losartan)	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Luxemburgo	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselas, Bélgica	COZAAR 100 mg	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Luxemburgo	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselas, Bélgica	COZAAR 50 mg	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Luxemburgo	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselas, Bélgica	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Luxemburgo	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselas, Bélgica	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Luxemburgo	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN 100 mg	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Luxemburgo	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN 50 mg	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Luxemburgo	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Luxemburgo	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Reino Unido	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Reino Unido	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Países Bajos	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar 50	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Países Bajos	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar 100	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varsovia, Polonia	COZAAR	12.5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varsovia, Polonia	COZAAR	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varsovia, Polonia	COZAAR	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR 100 mg	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR IC	12.5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN 100mg	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Rumania	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bucarest, Rumania	COZAAR, comprimato filmate, 50 mg	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Eslovenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Liubliana, Eslovenia	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Eslovenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Liubliana, Eslovenia	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Eslovenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Eslovenia	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
España	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, España	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
España	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, España	Cozaar 50 mg	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
España	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, España	Cozaar 100 mg	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Suecia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Suecia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Suecia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Suecia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Reino Unido	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Reino Unido	COZAAR 50 mg FILM-COATED TABLETS	50MG	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Reino Unido	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Reino Unido	COZAAR 25 mg FILM-COATED TABLETS	25MG	Comprimido recubierto con película	Vía oral

Reino Unido	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Reino Unido	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100MG	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Islandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Islandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Islandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Noruega	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar	12,5 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Noruega	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Noruega	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LOS RESÚMENES DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO PRESENTADOS POR LA EMEA

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE COZAAR Y NOMBRES ASOCIADOS (VÉASE ANEXO I)

Cozaar (losartán) ha sido incluido en la lista de productos para la armonización de la información de productos, preparada por el CMD(h), de acuerdo con el apartado 2 del artículo 30 de la Directiva 2001/83/CE para resolver las divergencias entre los resúmenes de las características del producto (RCP) y por lo tanto, para armonizar estos resúmenes de las características del producto divergentes en toda la Unión Europea. Losartán es antagonista del receptor de la angiotensina II (Ang. II) activo y de administración oral, que actúa sobre el receptor de subtipo AT1, bloqueando así el efecto de la angiotensina II en la cascada del sistema renina-angiotensina (SRA). Losartán está indicado para el tratamiento de la hipertensión. Losartán también puede retardar la progresión de la nefropatía diabética y además está indicado para la reducción de la progresión de una enfermedad renal en pacientes con diabetes tipo 2, hipertensión y microalbuminuria (>30 mg/24 horas) o proteinuria (>900 mg/24 horas).

Las áreas principales de la disonancia de los resúmenes de las características del producto existentes eran la sección 4.1 Indicaciones terapéuticas, sección 4.3 Contraindicaciones y la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Indicaciones terapéuticas (RCP sección 4.1)

- Tratamiento de la hipertensión esencial

La eficacia y seguridad son muy conocidas para la indicación “tratamiento de la hipertensión esencial”. Por lo tanto, el CHMP ha considerado que se trata de una indicación aceptable.

- Reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda (“indicación LIFE”)

Durante el procedimiento de remisión, el titular de la autorización de comercialización propuso modificar la indicación para sustituir “riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular” por “apoplejía”. Tras una cuidadosa evaluación, el CHMP consideró que esta indicación es aceptable. El estudio LIFE ha sido evaluado en el pasado y condujo al registro de la indicación más amplia, es decir, la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular (medidas como la incidencia combinada de muerte CV, apoplejía e IM) en lugar de solo apoplejía. Ésta es la indicación actualmente propuesta por el solicitante y ha sido registrada en 15 Estados Miembros de la UE. El motivo de esta indicación más amplia es que el estudio LIFE no fue un estudio controlado con placebo que estudiara el efecto sobre la apoplejía en comparación con el placebo, sino que fue un estudio activamente controlado, que comparaba un tratamiento antihipertensivo con losartán con otro de atenolol usando un criterio de valoración compuesto de muerte CV, apoplejía e IM. Este criterio de valoración compuesto puede ser considerado como representativo para la morbilidad y mortalidad CV, y en esta indicación ha resultado en muchos medicamentos que ya han sido tratados en el CHMP (p. ej., estatinas).

En el momento del estudio, se demostró que el bloqueo beta sólo, o en combinación con diuréticos que reduce las tasas de muchos accidentes CV en un 15-45%. En el estudio LIFE se observó un beneficio adicional en relación a la apoplejía con la estrategia basada en losartán, y los efectos fueron similares en relación a la mortalidad IM y CV, lo que indica que el efecto beneficioso demostrado del bloqueo beta sobre la morbilidad y la mortalidad CV en general también fue observada con el losartán.

Desde entonces el efecto beneficioso del atenolol en relación con la morbilidad y la mortalidad CV ha sido cuestionado. Una reciente revisión en la BMJ demuestra que específicamente el efecto preventivo del atenolol sobre la apoplejía es inferior que con otros antihipertensivos, RR de 1,26 (IC 95%: 1,15 a 1,38). Como consecuencia, la reducción del riesgo del 25% observada con el losartán en comparación con el

atenolol indica que el efecto protector del losartán sobre la apoplejía se encuentra en el mismo rango de otros antihipertensivos.

Por lo tanto, la indicación propuesta fue considerada como sujeta al régimen de autorizaciones tras un voto mayoritario del pleno del CHMP y está avalada con el siguiente texto: “reducción del riesgo de apoplejía en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, según un ECG”.

- Protección renal en pacientes con diabetes tipo 2 y proteinuria

El CHMP consideró que la relación beneficio/riesgo de esta indicación es positiva. La indicación propuesta se basa en los resultados del estudio RENAAL, en el que se investigó el efecto de losartán en un criterio de valoración primario compuesto de criterios de valoración renales y mortalidad en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 con proteinuria. El tratamiento con losartán, en comparación con el placebo, tuvo como resultado una reducción del 16,1% del riesgo en el número de pacientes que alcanzaron el criterio de valoración compuesto primario. Además, en el grupo de pacientes tratados con losartán hubo una significativa reducción del riesgo de doblar los niveles de creatinina sérica y de insuficiencia renal terminal. Estos datos fueron considerados como clínicamente relevantes para este grupo de pacientes. Por lo tanto, el CHMP propuso que la indicación debería reformularse a “Tratamiento de una enfermedad renal en pacientes con hipertensión y Diabetes mellitus tipo 2 con proteinuria > 0,5 g/día como parte de un tratamiento antihipertensivo” para reflejar los criterios de inclusión del estudio RENAAL.

- Insuficiencia cardíaca (como segunda línea, cuando los inhibidores de la ECA no son deseables)

El CHMP tenía preocupaciones por el hecho de que la relación beneficio/riesgo de esta indicación no pudiera determinarse adecuadamente. Esta indicación se basa principalmente en los resultados de los ensayos clínicos ELITE I y II. El CHMP consideró que los datos de estos ensayos podían no ser suficientes para demostrar el beneficio reivindicado. Mientras que el estudio ELITE I indicó una reducción del riesgo de mortalidad a causa de una insuficiencia cardíaca en pacientes que tomaban losartán, en comparación con el captopril, el estudio ELITE II no contaba con suficientes pacientes como para determinar la misma eficacia entre losartán y captopril. Además, el estudio no ofrecía información sobre el efecto que dosis mayores de losartán (superiores a 50 mg) podrían tener sobre la mejora de la eficacia. De forma importante, un estudio continuado (HEAAL) que comparaba 50 mg con 150 mg de losartán en pacientes con insuficiencia cardíaca, pudo proporcionar información relevante sobre el problema de la dosificación y abordar otras cuestiones abiertas como los resultados negativos observados en pacientes tratados con betabloqueantes y losartán.

Después de un voto mayoritario en el pleno del CHMP, éste recomendó que debía proponerse la siguiente denominación para reflejar los datos de los estudios ELITE I y II, en el marco de una indicación de segunda línea. “Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica (en pacientes de 60 años o más de edad), cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA no se considera adecuado debido a incompatibilidades o contraindicaciones. Los pacientes con insuficiencia cardíaca que se han estabilizado con un inhibidor de la ECA no deben pasarse a losartán. Los pacientes deben tener una fracción de eyección del ventrículo izquierdo igual o superior al 40% y deben estabilizarse con el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica. La combinación de losartán con betabloqueantes debe usarse con precaución”.

Contraindicaciones (RCP sección 4.3)

El CHMP consideró que era necesario incluir las contraindicaciones siguientes en el RCP para Cozaar en todos los EM: embarazo y lactancia, función hepática gravemente reducida, angina de pecho, infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, estenosis de arteria renal, pacientes con trasplante renal.

Advertencias y precauciones especiales de empleo (RCP sección 4.4)

El CHMP consideró que era necesario incluir las advertencias siguientes en el RCP para Cozaar en todos los EM: hipersensibilidad, angioedema, cirugía, anestesia, hemodiálisis, trasplante renal, pacientes de color, enfermedad valvular obstructiva.

Embarazo y lactancia

El CHMP consideró que era necesario modificar el texto del RCP relacionado con embarazo y lactancia (secciones 4.3, 4.4 y 4.6) para que incluyera el resultado del informe PhVWP sobre inhibidores de la ECA y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (AIIRA) y las recomendaciones de empleo durante el primer trimestre de embarazo (EMEA/CHMP/PhVWP/474692/2007). Embarazo y lactancia deberían constar como contraindicaciones y habría que incluir la denominación oportuna en las secciones 4.3, 4.4 y 4.6 del RPC, y las secciones correspondientes del prospecto.

Uso de losartán en niños y adolescentes

Según los datos enviados durante el procedimiento de remisión previsto en el artículo 30 y el resultado de la evaluación del proyecto de colaboración de la UE en relación a estos datos pediátricos, el CHMP consideró que las conclusiones del Proyecto de Colaboración Europeo para Pediatría sobre losartán debía ser incorporado en las secciones 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 y 5.2 del Resumen de Características del Producto y las secciones pertinentes del prospecto.

Es necesario agregar el siguiente texto a la sección 4.2 “Posología y método de administración” del RCP:

Hipertensión infantil

No existen suficientes datos sobre la eficacia y la seguridad de losartán en el tratamiento de la hipertensión en niños y adolescentes de entre 6 y 16 años (véase 5.1: Propiedades farmacodinámicas). No existen suficientes datos disponibles en niños hipertensos de más de un año de edad (ver 5.2: Propiedades farmacocinéticas).

Para pacientes que puedan tomar comprimidos, la dosis recomendada es de 25 mg en una sola toma en pacientes de >20 a <50 kg. En casos excepcionales, la dosis puede elevarse hasta un máximo de 50 mg al día (una sola toma). Debe ajustarse la dosis según la respuesta de la presión sanguínea.

En pacientes de > 50 kg, la dosis normal es de 50 mg al día (una sola toma) En casos excepcionales, la dosis puede ajustarse hasta un máximo de 100 mg al día (una sola toma). No se han estudiado dosis superiores a 1,4 mg/kg (o superiores a los 100 mg) al día en pacientes pediátricos.

El uso de losartán no está recomendado en niños de menos de 6 años, puesto que no disponemos de datos suficientes en este grupo de pacientes.

No está recomendado en niños con una tasa de filtración glomerular de < 30 ml/min/1,73 m², puesto que no existen datos disponibles (ver también la sección 4.4).

El uso de losartán tampoco está recomendado en niños con insuficiencia hepática (ver también sección 4.4).

Se ha añadido la siguiente denominación a la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo del RCP:

Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico

Puede aparecer hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis y tras un aumento de dosis, en pacientes con hipovolemia y/o hiponatremia provocada por una potente terapia diurética, una restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos. Estas alteraciones deben corregirse antes de administrar <COZAAR>, o sino es necesario usar una dosis de inicio más baja (ver sección 4.2). *Esto también es válido para niños.*

Insuficiencia hepática

Según los datos farmacocinéticos que demuestran un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, habría que considerar reducir la dosis en pacientes con una historia de insuficiencia hepática. No existe experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por lo tanto, no se debe administrar losartán a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.2, 4.3 y 5.2).

El uso de losartán tampoco está recomendado en niños con insuficiencia hepática (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

Como consecuencia de inhibir el sistema renina-angiotensina, se han descrito cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal (particularmente en pacientes cuya función renal dependa del sistema renina-angiotensina-aldosterona como quienes padecen insuficiencia cardíaca grave o una disfunción renal previa). Como con otros fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, también se ha descrito un aumento de la urea sanguínea y de la creatinina sérica en pacientes con estenosis de la arteria renal bilateral o estenosis de la arteria de un solo riñón, estos cambios en la función renal pueden revertirse al interrumpir la terapia. Losartán debe usarse con precaución en pacientes con una estenosis de la arteria renal bilateral o estenosis de la arteria de un solo riñón.

Losartán no está recomendado en niños con una tasa de filtración glomerular de < 30 ml/min/1,73 m², puesto que no existen datos disponibles (ver sección 4.2).

La función renal debe monitorizarse regularmente durante el tratamiento con losartán ya que puede deteriorarse. Esto es válido particularmente cuando losartán se administra con otras dolencias presentes (fiebre, deshidratación), lo que probablemente dañe la función renal.

Se ha demostrado que el uso concomitante de losartán e inhibidores de la ECA perjudica a la función renal. Por lo tanto, no se recomienda un uso concomitante.

Se ha agregado el siguiente texto al RCP Sección 4.8 Reacciones adversas:

El perfil de reacciones adversas para pacientes pediátricos parece ser similar a los observados en pacientes adultos. No existen suficientes datos con una población pediátrica.

Se ha agregado la siguiente denominación al RCP Sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas:

Hipertensión infantil

El efecto antihipertensivo de Cozaar se determinó en un estudio clínico que incluyó 177 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 16 años de edad con un peso corporal de > 20 kg y una tasa de filtración glomerular de > 30 ml/min/1,73 m². Los pacientes que pesaban >20 kg a < 50 kg recibieron 2,5; 25 ó 50 mg de losartán al día y los pacientes >50 kg recibieron 5, 50 ó 100 mg de losartán al día. Al finalizar las tres semanas, la administración de losartán una vez al día redujo la presión sanguínea de un modo dependiente de la dosis.

En general se produjo una respuesta dependiente de la dosis. La relación dosis-respuesta fue evidente en el grupo de dosis bajas en comparación con el grupo de dosis media (periodo I: -6,2 mmHg frente a -11,65 mmHg), pero se atenuó al comparar el grupo de dosis medias con el grupo de dosis altas (periodo I: -11,65 mmHg frente a -12,21 mmHg). Las dosis más bajas estudiadas, 2,5 mg y 5 mg correspondiente a una dosis diaria media de 0,07 mg/kg no pareció proporcionar una eficacia antihipertensiva homogénea. Estos resultados se confirmaron durante el periodo II del estudio en el que los pacientes se distribuyeron de forma aleatoria para continuar con losartán o con placebo, después de tres semanas de tratamiento. La diferencia en el aumento de presión sanguínea en comparación con el placebo fue mayor en el grupo de dosis media (6,70 mmHg de la dosis media frente a 5,38 mmHg de la dosis alta). La subida de la presión sanguínea fue la misma en pacientes que recibían placebo que en los que continuaron con losartán con la dosis más baja en cada grupo, lo cual vuelve a sugerir que la dosis más baja en cada grupo no tuvo un efecto hipertensivo significativo.

No se ha estudiado el efecto a largo plazo de losartán sobre el crecimiento, la pubertad y el desarrollo general. No se ha determinado la eficacia a largo plazo de la terapia antihipertensiva con losartán en niños para reducir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular.

Se ha agregado el siguiente texto al RCP Sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas:

Farmacocinética en pacientes pediátricos

Se ha investigado la farmacocinética de losartán en 50 pacientes pediátricos hipertensos de > 1 meses < 16 años de edad sometidos a un tratamiento de aproximadamente 0,54 a 0,77 mg/kg de losartán (dosis medias), administración por vía oral una vez al día.

Los resultados demostraron que el metabolito activo se forma a partir de losartán en todos los grupos de edades.-Los resultados demostraron unos parámetros farmacocinéticos de losartán más o menos similares después de una administración por vía oral en bebés y niños, niños en edad preescolar, niños en edad escolar y adolescentes. Los parámetros farmacocinéticos para el metabolito difirieron en un mayor grado entre los grupos de edad. Cuando se comparan niños en edad preescolar con adolescentes, estas diferencias se vuelven estadísticamente significativas. La exposición en bebés o niños fue comparativamente alta.

Se ha agregado el siguiente texto al prospecto Sección 2 Antes de tomar Cozaar:

Uso en niños y adolescentes

<COZAAR> ha sido estudiado en niños. Para más información, póngase en contacto con su médico.

MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LOS RESÚMENES DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

Considerando que

- El alcance de la remisión fue la armonización de los resúmenes de las características del producto, etiquetado y prospecto.
- Se han evaluado los resúmenes de las características del producto, el etiquetado y el prospecto propuestos por los titulares de la autorización de comercialización sobre la base de la documentación presentada y del debate científico mantenido en el seno del Comité.
- El CHMP concluyó que la autorización de comercialización podría armonizarse para las siguientes indicaciones:
 - Tratamiento de la hipertensión esencial
 - Tratamiento de una enfermedad renal en pacientes con hipertensión y Diabetes mellitus tipo 2 con proteinuria > 0,5 g/día como parte de un tratamiento antihipertensivo
 - Reducción del riesgo de apoplejía en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, según un ECG (ver sección 5.1 Estudio Life, raza)
 - Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica (en pacientes de 60 años o más de edad), cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA no se considera adecuado debido a incompatibilidades, *especialmente tos*, o contraindicaciones. Los pacientes con insuficiencia cardíaca que se han estabilizado con un inhibidor de la ECA no deben

pasarse a losartán. Los pacientes deben tener una fracción de eyección del ventrículo izquierdo igual o inferior al 40% y deben estabilizarse con el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica.

- Embarazo y lactancia deberían constar como contraindicaciones y habría que incluir el texto oportuno en las secciones 4.3, 4.4 y 4.6 del RPC, y las secciones correspondientes del prospecto.

- El uso de losartán en pacientes pediátricos debe incluirse en las secciones 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 y 5.2 del RPC, y las secciones correspondientes del prospecto.

El CHMP ha recomendado otorgar la variación de las autorizaciones de comercialización, cuyo resúmenes de las características del producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el Anexo III para Cozaar y nombres asociados (véase el Anexo I).

ANEXO III

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO,
ETIQUETADO Y PROSPECTO**

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar y nombres asociados (ver Anexo I) 12,5 mg comprimidos recubiertos con película
Cozaar y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película
Cozaar y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película
Cozaar y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película

[Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Cozaar 12,5 mg contiene 12,5 mg de losartán (como sal potásica).
Cada comprimido de Cozaar 25 mg contiene 25 mg de losartán (como sal potásica).
Cada comprimido de Cozaar 50 mg contiene 50 mg de losartán (como sal potásica).
Cada comprimido de Cozaar 100 mg contiene 100 mg de losartán (como sal potásica).

Cada comprimido de Cozaar 12,5 mg contiene 25,5 mg de lactosa monohidrato.
Cada comprimido de Cozaar 25 mg contiene 12,75 mg de lactosa monohidrato.
Cada comprimido de Cozaar 50 mg contiene 25,5 mg de lactosa monohidrato.
Cada comprimido de Cozaar 100 mg contiene 51,0 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

[Para completar a nivel nacional]

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Cozaar 12,5 mg comprimidos.

Los comprimidos recubiertos con película son de color azul, ovalados, con “11” grabado en una cara y lisos por la otra.

Cozaar 25 mg comprimidos.

Los comprimidos recubiertos con película son de color blanco, ovalados, con “951” grabado en una cara y lisos por la otra.

Cozaar 50 mg comprimidos.

Los comprimidos recubiertos con película son de color blanco, ovalados, con “952” grabado en una cara y ranurados por la otra.

<El comprimido se puede dividir en mitades iguales.>

Cozaar 100 mg comprimidos.

Los comprimidos recubiertos con película son de color blanco, con forma de lágrima, con “960” grabado en una cara y lisos por la otra.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la hipertensión esencial.
- Tratamiento de la enfermedad renal en pacientes con hipertensión y diabetes tipo 2 con proteinuria $\geq 0,5$ g/día como parte del tratamiento antihipertensivo.
- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica (en pacientes ≥ 60 años), cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA no se considera adecuado debido a incompatibilidad, *especialmente tos*, o contraindicación. Los pacientes con insuficiencia cardiaca que han sido estabilizados con un inhibidor de la ECA no deben cambiar a losartán. Los pacientes deben tener una fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 40\%$ y su tratamiento de la insuficiencia cardiaca debe ser estable.
- Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante electrocardiograma (ver sección 5.1 Estudio LIFE, Raza).

4.2 Posología y forma de administración

Los comprimidos de losartán deben tragarse con un vaso de agua.
Cozaar puede administrarse con o sin alimentos.

Hipertensión

La dosis inicial y de mantenimiento habitual es de 50 mg una vez al día para la mayoría de los pacientes. El efecto antihipertensivo máximo se alcanza a las 3-6 semanas de iniciar el tratamiento. En algunos pacientes puede lograrse un efecto beneficioso adicional aumentando la dosis a 100 mg una vez al día (por la mañana).

Cozaar puede administrarse junto con otros fármacos antihipertensivos, especialmente con diuréticos (p. ej. hidroclorotiazida).

Hipertensión pediátrica

Existen datos limitados relativos a la eficacia y seguridad de losartán para el tratamiento de la hipertensión en niños y adolescentes de entre 6 y 16 años (ver sección 5.1). Los datos de farmacocinética disponibles en niños hipertensos mayores de un mes de edad también son limitados (ver sección 5.2).

En aquellos pacientes que pueden tragar comprimidos, la dosis recomendada es 25 mg una vez al día en pacientes de >20 a <50 kg. En casos excepcionales, se puede aumentar la dosis hasta un máximo de 50 mg una vez al día. La dosis se ajustará en función de la respuesta de la presión arterial.

En pacientes de más de 50 kg, la dosis habitual es de 50 mg una vez al día. En casos excepcionales, se puede ajustar la dosis hasta un máximo de 100 mg una vez al día. En pacientes pediátricos no se han estudiado dosis mayores de 1,4 mg/kg (o superiores a 100 mg) administradas una vez al día.

No se recomienda el uso de losartán en niños menores de 6 años de edad debido a la escasez de datos disponibles en estos grupos de pacientes.

Asimismo, no se recomienda su uso en niños con índice de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m² debido a la ausencia de datos (ver también sección 4.4).

Tampoco se recomienda losartán en niños con insuficiencia hepática (ver también sección 4.4).

Pacientes hipertensos con diabetes tipo II con proteinuria $> 0,5$ mg/día

La dosis habitual de inicio es 50 mg una vez al día. Al mes de haber iniciado el tratamiento con COZAAR la dosis puede aumentarse hasta 100 mg una vez al día en función de la respuesta de la presión arterial. Cozaar puede administrarse junto con otros fármacos antihipertensivos (p. ej., diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa o beta y fármacos de acción central), así como con insulina y otros fármacos hipoglucemiantes frecuentemente utilizados (p. ej. sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

Insuficiencia cardiaca

La dosis habitual de inicio de Cozaar en pacientes con insuficiencia cardiaca es de 12,5 mg una vez al día. Generalmente, la dosis debe aumentarse a intervalos semanales (es decir, 12,5 mg al día, 25 mg al día, 50 mg al día) hasta alcanzar la dosis habitual de mantenimiento de 50 mg una vez al día, según la tolerabilidad del paciente.

Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante electrocardiograma

La dosis habitual de inicio es de 50 mg de Cozaar una vez al día. En función de la respuesta de la presión arterial se deberá añadir una dosis baja de hidroclorotiazida y/o se incrementará la dosis de Cozaar hasta 100 mg una vez al día.

Uso en pacientes con depleción del volumen intravascular:

En pacientes con depleción del volumen intravascular (p. ej. aquellos tratados con dosis altas de diuréticos), debe considerarse una dosis inicial de 25 mg una vez al día (ver sección 4.4).

Uso en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes sometidos a hemodiálisis:

No es necesario realizar ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal ni en pacientes sometidos a diálisis.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

En aquellos pacientes con insuficiencia hepática debe considerarse el uso de una dosis menor. No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, losartán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.3 y 4.4).

Uso en pacientes de edad avanzada

Normalmente no es necesario realizar ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada aunque en aquellos pacientes mayores de 75 años deberá valorarse iniciar el tratamiento con la dosis de 25 mg.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver secciones 4.4 y 6.1).

Segundo y tercer trimestre de embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6.).

Lactancia (ver sección 4.6).

Insuficiencia hepática grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipersensibilidad

Angioedema. Se debe realizar un cuidadoso seguimiento de aquellos pacientes con antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua) (ver sección 4.8).

Hipotensión y alteración del equilibrio hidroelectrolítico

En aquellos pacientes con depleción de volumen y/o de sodio debido a tratamiento energético con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos, puede producirse hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis o tras realizar un aumento de la dosis. Estos cuadros deben

corregirse antes de iniciar la administración de Cozaar, o bien se utilizará una dosis inicial más baja (ver sección 4.2). Estas advertencias también son de aplicación a la población pediátricas.

Alteración del equilibrio electrolítico

Las alteraciones del equilibrio electrolítico son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes y deberán ser solucionadas. En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con Cozaar en comparación con el grupo que recibió placebo (ver sección 4.8). Por tanto, deben controlarse cuidadosamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como los valores de aclaramiento de creatinina, especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca y un aclaramiento de creatinina entre 30-50 ml/min. No se recomienda el uso concomitante de losartán junto con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y sustitutos de la sal que contengan potasio (ver sección 4.5).

Insuficiencia hepática

Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, debe considerarse el uso de una dosis menor en pacientes con historial de insuficiencia hepática. No existe experiencia terapéutica con losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, no se debe administrar losartán a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.2, 4.3 y 5.2).

Losartán tampoco está recomendado en niños con insuficiencia hepática (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina, se han notificado casos de alteraciones en la función renal, incluida insuficiencia renal (en particular, en pacientes cuya función renal es dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tales como aquellos con insuficiencia cardíaca grave o con disfunción renal preexistente). Al igual que con otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, también se han comunicado aumentos de los niveles de urea en sangre y de creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón. Losartán debe utilizarse con precaución en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un solo riñón.

Uso en pacientes pediátricos con insuficiencia renal

Losartán no está recomendado para uso en niños que posean un índice de filtración glomerular < 30ml/min/1,73 m² debido a la ausencia de datos (ver sección 4.2).

La función renal debe vigilarse regularmente durante el tratamiento con losartán ya que puede deteriorarse. Esto es especialmente relevante cuando losartán se administra a pacientes que presentan otras enfermedades (fiebre, deshidratación) que pueden afectar a la función renal.

El uso concomitante de losartán e inhibidores de la ECA no está recomendado ya que se ha demostrado que altera la función renal.

Trasplante renal

No hay experiencia en pacientes con trasplante renal reciente.

Hiperaldosteronismo primario

De forma general los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responderán a aquellos medicamentos antihipertensivos que actúan inhibiendo el sistema renina-angiotensina. Por tanto, no se recomienda el uso de comprimidos de losartán en estos pacientes.

Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular

Al igual que con cualquier antihipertensivo, la disminución excesiva de la presión arterial en pacientes con enfermedad cardiovascular isquémica o enfermedad cerebrovascular puede provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Insuficiencia cardiaca

En pacientes con insuficiencia cardiaca, con o sin insuficiencia renal, existe – al igual que con otros medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina - un riesgo de hipotensión arterial grave, e insuficiencia renal (con frecuencia aguda).

No hay suficiente experiencia clínica con losartán en pacientes con insuficiencia cardiaca y con insuficiencia renal grave concomitante, en pacientes con insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la NYHA), así como en pacientes con insuficiencia cardiaca y arritmias cardiacas sintomáticas potencialmente mortales. Por tanto, losartán debe usarse con precaución en estos grupos de pacientes. La combinación de losartán con un betabloqueante debe usarse con precaución (ver sección 5.1).

Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Como con otros vasodilatadores, se debe tener especial precaución en pacientes que tengan estenosis aórtica o mitral o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp, malaabsorción de glucosa o galactosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malaabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Embarazo

No se debe iniciar el tratamiento con losartán durante el embarazo. A menos que el tratamiento continuado con losartán se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo para el que se haya establecido el perfil de seguridad de uso durante el embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con losartán debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

Otras advertencias y precauciones

Se ha observado que losartán y otros antagonistas de la angiotensina al igual que los inhibidores de la ECA son aparentemente menos eficaces disminuyendo la presión arterial en pacientes de raza negra que en pacientes que no son de raza negra. Probablemente este hecho sea debido a la mayor prevalencia de estados de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Otros antihipertensivos pueden aumentar la acción hipotensora de losartán. El uso concomitante de losartán con medicamentos que disminuyen la presión arterial, como efecto principal o adverso, tales como antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno, amifostina puede aumentar el riesgo de hipotensión.

Losartán se metaboliza principalmente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 dando lugar al metabolito activo carboxiácido.

Durante un ensayo clínico, se observó que fluconazol (inhibidor de CYP2C9) disminuye la exposición al metabolito activo aproximadamente en un 50%. Y se observó que el tratamiento concomitante con losartán y rifampicina (inductor de enzimas relacionadas con el metabolismo) produjo una reducción del 40% en la concentración plasmática del metabolito activo. Se desconoce la relevancia clínica de este

efecto. No se encontraron diferencias en la exposición cuando se administró losartán en combinación con fluvastatina (inhibidor débil de CYP2C9).

Al igual que ocurre con otros medicamentos que bloquean la angiotensina II o sus efectos, el uso concomitante con medicamentos que retienen potasio (p. ej. diuréticos ahorradores de potasio: amilorida, triamtereno, espironolactona) o que pueden aumentar los niveles de potasio (p. ej. heparina), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contienen potasio, puede provocar aumentos de los niveles plasmáticos de potasio. Por tanto, la administración conjunta con estos medicamentos no es aconsejable.

Se han notificado casos de aumentos reversibles de las concentraciones plasmáticas de litio y toxicidad cuando se administró litio junto con inhibidores de la ECA. También se han notificado casos muy raros con antagonistas del receptor de la angiotensina II. La administración conjunta de litio y losartán debe realizarse con precaución. En los casos en que la administración de esta combinación se considere imprescindible se recomienda controlar los niveles plasmáticos de litio mientras dure el tratamiento concomitante.

Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran junto con AINEs (p. ej. inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias, y AINEs no selectivos), puede producirse una reducción del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II o diuréticos y AINEs puede conducir a una elevación del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo y un aumento de los niveles plasmáticos de potasio, especialmente en pacientes con función renal reducida preexistente. Esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en ancianos. Los pacientes deben ser adecuadamente hidratados y se debe vigilar su función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el uso de losartán durante el primer trimestre del embarazo (ver sección 4.4). Está contraindicado el uso de losartán durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 4.4).

La evidencia epidemiológica con respecto al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. Aunque que no se dispone de datos epidemiológicos controlados relativos al riesgo con inhibidores del receptor de la angiotensina II (ARAII), los riesgos pueden ser similares para esta clase de medicamentos. A menos que el tratamiento continuado con bloqueantes del receptor de la angiotensina se considere esencial, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo para el que se haya establecido el perfil de seguridad de uso durante el embarazo. En caso de embarazo, el tratamiento con losartán debe interrumpirse de forma inmediata y, si se considera apropiado, debe iniciarse un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a losartán durante el segundo y tercer trimestres del embarazo induce fetotoxicidad en humanos (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia) (ver sección 5.3). Si la exposición a losartán se ha producido a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía de la función renal y del cráneo.

Se debe vigilar cuidadosamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con losartán por si se produjera hipotensión (ver secciones 4.3 y 4.4).

Lactancia

Se desconoce si losartán se excreta en la leche humana. Sin embargo, losartán se excreta en la leche de ratas lactantes. Losartán está contraindicado durante la lactancia debido a que existe la posibilidad de que se produzcan efectos adversos en el lactante (ver sección 4.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, al conducir o manejar maquinaria debe tenerse en cuenta que durante el tratamiento antihipertensivo pueden aparecer mareos o somnolencia, en particular al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis.

4.8 Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas incluidas a continuación se define utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $\leq 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

En ensayos clínicos controlados en hipertensión esencial, en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca crónica, así como en pacientes con hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 con enfermedad renal, la reacción adversa más frecuente fue mareo.

Hipertensión

En ensayos clínicos controlados en hipertensión esencial con losartán, se notificaron las siguientes reacciones adversas.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: mareos, vértigo

Poco frecuentes: somnolencia, cefalea, trastornos del sueño

Trastornos cardiacos:

Poco frecuentes: palpitaciones, angina de pecho

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: hipotensión sintomática (especialmente en pacientes con depleción de volumen intravascular, p. ej. pacientes con insuficiencia cardiaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos), efectos ortostáticos relacionados con la dosis, erupción cutánea

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: dolor abdominal, estreñimiento crónico

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: astenia, fatiga, edema

Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda

En un ensayo clínico controlado en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, se comunicaron los siguientes acontecimientos adversos:

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: mareos

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuentes: vértigo

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: astenia/fatiga

Insuficiencia cardiaca crónica

En un ensayo clínico controlado en pacientes con insuficiencia cardiaca, se comunicaron los siguientes acontecimientos adversos:

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: mareos, cefalea

Raras: parestesia

Trastornos cardiacos:

Raras: síncope, fibrilación atrial, accidente cerebrovascular

Trastornos vasculares:

Poco frecuentes: hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuentes: disnea

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: urticaria, prurito, erupción cutánea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: astenia/fatiga

Hipertensión y diabetes tipo II con enfermedad renal

En un ensayo clínico controlado en pacientes con diabetes tipo II con proteinuria (estudio RENAAL, ver sección 5.1), las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el fármaco, que fueron notificadas con losartán son las siguientes:

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: mareos

Trastornos vasculares:

Frecuentes: hipotensión

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: astenia/fatiga

Exploraciones complementarias:

Frecuentes: hipoglucemia, hiperpotasemia

Las siguientes reacciones adversas se produjeron con más frecuencia en pacientes que recibieron losartán que en los que recibieron placebo:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Frecuencia no conocida: anemia

Trastornos cardiacos:

Frecuencia no conocida: síncope, palpitaciones

Trastornos vasculares:

Frecuencia no conocida: hipotensión ortostática

Trastornos gastrointestinales:

Frecuencia no conocida: diarrea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuencia no conocida: dolor de espalda

Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: infecciones del tracto urinario

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuencia no conocida: síntomas de tipo gripal

Experiencia post-comercialización

Durante la experiencia post-comercialización se han notificado las siguientes reacciones adversas:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Frecuencia no conocida: anemia, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: hipersensibilidad: reacciones anafilácticas, angioedema incluyendo hinchazón de la laringe y glotis que causa obstrucción de la vía aérea y/o hinchazón de la cara, labios, faringe y/o lengua; en algunos de estos pacientes, el angioedema ya había sido notificado en el pasado cuando se administraron otros medicamentos incluidos los inhibidores de la ECA; vasculitis, incluyendo púrpura de Schoenlein Henoch.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuencia no conocida: migraña

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuencia no conocida: tos

Trastornos gastrointestinales:

Frecuencia no conocida: diarrea

Trastornos hepatobiliares:

Raras: hepatitis

Frecuencia no conocida: anomalías de la función hepática

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuencia no conocida: urticaria, prurito, erupción cutánea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuencia no conocida: mialgia, artralgia

Trastornos renales y urinarios:

Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han notificado cambios en la función renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes de riesgo; estos cambios en la función renal pueden ser reversibles al interrumpir el tratamiento (ver sección 4.4).

Exploraciones complementarias:

En ensayos clínicos controlados, en raras ocasiones se asociaron alteraciones clínicamente relevantes de los parámetros de laboratorio habituales con la administración de losartán en comprimidos. Las elevaciones de la ALT se produjeron de forma rara, y por lo general se resolvieron al suspender el tratamiento. En los ensayos clínicos en hipertensión, el 1,5% de los pacientes presentaba hiperpotasemia (potasio sérico >5,5 mmol/l). En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 con nefropatía, el 9,9% de los pacientes tratados con losartán en comprimidos y el 3,4% de los pacientes tratados con placebo desarrollaron hiperpotasemia >5,5 mEq/l (ver sección 4.4).

En un ensayo clínico controlado en pacientes con insuficiencia cardiaca, se han notificado aumentos en los niveles de urea en sangre y en los niveles plasmáticos de creatinina y potasio.

El perfil de reacciones adversas en pacientes pediátricos parece ser similar al observado en pacientes adultos. Los datos disponibles en la población pediátrica son limitados.

4.9 Sobredosis

Síntomas de intoxicación

Hasta ahora no se dispone de experiencia de sobredosis en humanos. Los síntomas más probables, dependiendo del grado de sobredosis, son hipotensión, taquicardia y posiblemente bradicardia.

Tratamiento de la intoxicación

Las medidas dependen del momento en el que se tomó el medicamento y del tipo y gravedad de los síntomas. Debe darse prioridad a la estabilización del sistema circulatorio. Después de la ingestión oral, está indicada la administración de una dosis suficiente de carbón activo. Después, debe realizarse un seguimiento cuidadoso de las constantes vitales. Las constantes vitales deben corregirse si fuera necesario.

Ni losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse mediante hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas del receptor de la angiotensina II, código ATC: C09CA01

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Losartán es un antagonista oral sintético del receptor de la angiotensina II (tipo AT₁). La angiotensina II, un potente vasoconstrictor, es la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina y un determinante importante de la fisiopatología de la hipertensión. La angiotensina II se une al receptor AT₁ que se encuentra en muchos tejidos (p. ej. músculo vascular liso, glándula suprarrenal, riñones y corazón) y produce varias e importantes acciones biológicas, incluyendo vasoconstricción y liberación de aldosterona. La angiotensina II también estimula la proliferación de las células musculares lisas.

Losartán bloquea selectivamente el receptor AT₁. *In vitro* e *in vivo*, tanto losartán como su metabolito farmacológicamente activo, el ácido carboxílico E-3174, bloquean todas las acciones fisiológicas importantes de la angiotensina II, independientemente de su origen o vía de síntesis.

Losartán no tiene un efecto agonista ni bloquea otros receptores hormonales o canales de iones importantes en la regulación cardiovascular. Además, losartán no inhibe la ECA (cininasa II), la enzima

que degrada la bradicinina. En consecuencia, no se produce potenciación de los efectos no deseados mediados por la bradicinina.

Durante la administración de losartán, la supresión de la retroalimentación negativa que ejerce la angiotensina II sobre la secreción de renina da lugar a un aumento en la actividad de la renina plasmática. El aumento de la actividad de la renina plasmática produce elevaciones plasmáticas de la angiotensina II. Incluso a pesar de estos aumentos, se mantiene la acción antihipertensiva y la supresión de la concentración plasmática de aldosterona, lo que indica que se logra un bloqueo eficaz de los receptores de angiotensina II. Tras la interrupción del tratamiento con losartán, los valores de la actividad de la renina plasmática y de angiotensina II se redujeron en 3 días hasta alcanzar el valor basal.

Tanto losartán como su metabolito activo principal tienen mayor afinidad por el receptor AT₁ que por el receptor AT₂. El metabolito activo es 10-40 veces más activo que losartán basándonos en la relación peso-peso.

Estudios de hipertensión

En ensayos clínicos controlados, la administración de losartán una vez al día a pacientes con hipertensión esencial leve a moderada produjo reducciones estadísticamente significativas de la presión arterial sistólica y diastólica. La determinación de la presión arterial 24 horas después de la administración, en relación a 5-6 horas después de la administración, demostró un descenso relativamente estable de la presión arterial en 24 horas; se mantuvo el ritmo diurno natural. La reducción de la presión arterial al final del intervalo de dosificación fue de aproximadamente el 70-80% del efecto observado 5-6 horas después de la dosis.

La supresión de losartán en los enfermos hipertensos no produjo un aumento brusco de la presión arterial (rebote). A pesar del descenso importante de la presión arterial, losartán no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la frecuencia cardíaca.

Losartán es tan eficaz en hombres como en mujeres, y tanto en los hipertensos más jóvenes (menores de 65 años) como en los mayores.

Estudio LIFE

El estudio LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) fue un estudio aleatorio, triple ciego y activo, realizado en 9.193 pacientes hipertensos de 55 a 80 años con hipertrofia ventricular izquierda confirmada por electrocardiograma. Los pacientes fueron aleatorizados a 50 mg de losartán una vez al día o 50 mg de atenolol una vez al día. Si no se alcanzaba la presión arterial deseada (<140/90 mm de Hg), se añadía primero hidroclorotiazida (12,5 mg) y, si era necesario, entonces se incrementaba la dosis de losartán o atenolol hasta 100 mg una vez al día. Si era necesario para alcanzar la presión arterial deseada, se añadían otros antihipertensivos, a excepción de los inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II o betabloqueantes.

La duración media del seguimiento fue de 4,8 años.

El objetivo principal fue la combinación de morbimortalidad cardiovascular determinada por una reducción en la incidencia combinada de muerte cardiovascular, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio. La presión arterial disminuyó significativamente a niveles similares en los dos grupos. El tratamiento con losartán produjo una reducción del riesgo del 13,0% (p=0,021, IC del 95% 0,77-0,98), comparado con atenolol en los pacientes que alcanzaban el objetivo principal combinado. Esto se atribuye principalmente a una reducción en la incidencia de accidente cerebrovascular. El tratamiento con losartán redujo el riesgo de accidente cerebrovascular en un 25% en relación a atenolol (p=0,001, IC del 95% 0,63-0,89). Los índices de muerte cardiovascular e infarto de miocardio no fueron significativamente diferentes entre los grupos de tratamiento.

Raza

En el estudio LIFE, los pacientes de raza negra tratados con losartán tuvieron un mayor riesgo de experimentar el objetivo principal combinado, es decir, acontecimientos cardiovasculares (p. ej. infarto de miocardio, muerte cardiovascular) y especialmente accidente cerebrovascular que los pacientes de raza negra tratados con atenolol. Por tanto, los resultados observados con losartán en comparación con atenolol en el estudio LIFE en relación a la morbimortalidad cardiovascular no son aplicables a pacientes de raza negra con hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda.

Estudio RENAAL

La reducción de los objetivos en la diabetes no insulino dependiente con el estudio RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan) fue un estudio controlado, realizado a nivel mundial en el que se incluyeron 1.513 pacientes con diabetes tipo 2 con proteinuria, con o sin hipertensión. 751 pacientes fueron tratados con losartán.

El objetivo del estudio fue demostrar un efecto nefroprotector de losartán potásico más allá del beneficio sobre la reducción de la presión arterial.

Los pacientes con proteinuria y una creatinina sérica de 1,3-3,0 mg/dl fueron aleatorizados a recibir 50 mg de losartán una vez al día, aumentando la dosis si era necesario, hasta alcanzar la respuesta de la presión arterial, o a placebo, con un tratamiento antihipertensivo convencional previo, excluyendo inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II.

Los investigadores fueron instruidos para aumentar la medicación del estudio hasta 100 mg al día cuando era apropiado; el 72% de los pacientes tomaron la dosis de 100 mg al día durante la mayor parte del estudio. Se permitía añadir otros fármacos antihipertensivos (diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa o beta y también antihipertensivos de acción central) como tratamiento suplementario dependiendo del requerimiento en ambos grupos. Se siguió a los pacientes hasta durante 4,6 años (media de 3,4 años).

El objetivo principal del estudio fue un objetivo combinado que incluía la duplicación de la creatinina sérica, insuficiencia renal terminal (necesidad de diálisis o trasplante) o muerte.

Los resultados demostraron que el tratamiento con losartán (327 acontecimientos) comparado con placebo (359 acontecimientos) provocó una reducción del riesgo del 16,1% ($p=0,022$) en el número de pacientes que alcanzaron el objetivo principal combinado. Para los componentes individuales y combinados del objetivo principal, los resultados mostraron una reducción significativa del riesgo en el grupo tratado con losartán: reducción del riesgo del 25,3% ($p=0,006$) en el componente duplicación de la creatinina sérica; una reducción del riesgo del 28,6% ($p=0,002$) en el componente progresión a insuficiencia renal terminal; una reducción del riesgo del 19,9% ($p=0,009$) en la combinación de los componentes progresión a insuficiencia renal terminal o muerte; y una reducción del riesgo del 21,0% ($p=0,01$) en la combinación de los componentes duplicación de la creatinina sérica o progresión a insuficiencia renal terminal. El índice de mortalidad por todas las causas no fue significativamente diferente entre los dos grupos de tratamiento.

En este estudio losartán fue por lo general bien tolerado, como se demostró con un índice de interrupción del tratamiento a causa de acontecimientos adversos que fue comparable al del grupo placebo.

Estudios ELITE I y ELITE II

En el estudio ELITE, realizado durante más de 48 semanas de duración en 722 pacientes con insuficiencia cardíaca (Clase II-IV de la NYHA) no se observaron diferencias entre los pacientes tratados con losartán y los tratados con captopril, en relación al objetivo principal de un cambio a largo plazo en la función renal. En el análisis del estudio ELITE, que comparó losartán y captopril, losartán redujo el riesgo de mortalidad que no fue confirmado en el posterior estudio ELITE II que se describe a continuación.

En el estudio ELITE II, se comparó 50 mg de losartán una vez al día (dosis inicial de 12,5 mg, aumentada a 25 mg y luego a 50 mg, una vez al día) con 50 mg de captopril tres veces al día (dosis inicial de 12,5 mg, aumentada a 25 mg y luego a 50 mg, tres veces al día). El objetivo primario de este estudio prospectivo fue la mortalidad por todas las causas.

En este estudio, 3.152 pacientes con insuficiencia cardiaca (Clase II-IV de la NYHA) fueron seguidos durante casi 2 años (media: 1,5 años) para determinar si losartán era superior a captopril en la reducción de la mortalidad por todas las causas. El objetivo primario no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre losartán y captopril en cuanto a reducir la mortalidad por todas las causas.

En ambos estudios clínicos controlados con comparador (no controlados con placebo), en pacientes con insuficiencia cardiaca, la tolerabilidad de losartán fue superior a la de captopril, medida en base a una incidencia significativamente menor de abandonos del tratamiento por efectos secundarios y una incidencia significativamente menor de tos.

En el ELITE II, se observó un aumento de la mortalidad en el pequeño subgrupo (22% de todos los pacientes con insuficiencia cardiaca) que tomaba betabloqueantes al principio.

Hipertensión pediátrica

El efecto antihipertensivo de Cozaar se estableció en un estudio clínico que incluía 177 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 16 años de edad, con un peso corporal > 20 kg y un índice de filtración glomerular > 30 ml/min/1,73 m². Los pacientes que pesaron entre 20 y 50 kg recibieron 2,5; 25 o 50 mg de losartán al día y los que pesaron más de 50 kg recibieron 5, 50 o 100 mg de losartán al día. Pasadas 3 semanas, la administración de losartán una vez al día disminuyó la presión arterial mínima de una forma dependiente de la dosis.

En general, hubo una dosis-respuesta. La relación dosis-respuesta se hizo muy obvia en el grupo de dosis baja comparada con el grupo de dosis media (periodo I: -6,2 mm de Hg frente a -11,65 mm de Hg), pero fue atenuada al comparar el grupo con dosis media frente al grupo con dosis alta (periodo I: -11,65 mm de Hg frente a -12,21 mm de Hg). Las dosis más bajas estudiadas, 2,5 mg y 5 mg, que corresponden a una dosis diaria media de 0,07 mg/kg no parecieron ofrecer una eficacia antihipertensiva coherente. Estos resultados fueron confirmados durante el periodo II del estudio, cuando los pacientes fueron aleatorizados a continuar con losartán o con placebo, después de 3 semanas de tratamiento. La diferencia en el aumento de la presión arterial, comparada con placebo, fue mayor en el grupo de dosis media (6,70 mm de Hg con la dosis media frente a 5,38 mm de Hg con la dosis alta). El aumento en la presión arterial diastólica mínima fue el mismo en pacientes recibiendo placebo y en aquellos continuando con losartán a la dosis más baja en cada grupo, lo que sugiere de nuevo que la dosis más baja en cada grupo no tuvo un efecto antihipertensivo significativo.

No se han estudiado los efectos de losartán a largo plazo en el crecimiento, pubertad y en el desarrollo en general. Tampoco se ha estudiado la eficacia a largo plazo del tratamiento antihipertensivo con losartán en la infancia para reducir la morbimortalidad cardiovascular.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, losartán se absorbe bien y sufre un metabolismo de primer paso, formando un metabolito activo, el ácido carboxílico, y otros metabolitos inactivos. La biodisponibilidad sistémica de los comprimidos de losartán es de aproximadamente el 33%. Las concentraciones máximas medias de losartán y de su metabolito activo se alcanzan al cabo de 1 hora y de 3-4 horas, respectivamente.

Distribución

Tanto losartán como su metabolito activo se unen a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, en $\geq 99\%$. El volumen de distribución de losartán es de 34 litros.

Biotransformación

Alrededor del 14% de una dosis de losartán administrada por vía oral o intravenosa se transforma en su metabolito activo. Después de la administración oral e intravenosa de losartán potásico marcado con ^{14}C , la radiactividad del plasma circulante se atribuye principalmente a losartán y a su metabolito activo. En cerca del uno por ciento de los sujetos estudiados se observó una transformación mínima de losartán en su metabolito activo.

Además del metabolito activo, se forman metabolitos inactivos.

Eliminación

El aclaramiento plasmático de losartán y de su metabolito activo es de unos 600 y 50 ml/min, respectivamente. El aclaramiento renal de losartán y de su metabolito activo es de unos 74 y 26 ml/min, respectivamente. Cuando se administra losartán por vía oral, alrededor del 4% de la dosis se elimina inalterado en la orina, y aproximadamente el 6% de la dosis se excreta en la orina en forma de metabolito activo. La farmacocinética de losartán y de su metabolito activo es lineal para dosis orales de losartán potásico de hasta 200 mg.

Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo descienden poliexponencialmente, con una semivida terminal de unas 2 horas y de 6-9 horas, respectivamente. Durante la administración de una dosis de 100 mg una vez al día, ni losartán ni su metabolito activo se acumulan significativamente en el plasma.

Tanto la excreción biliar como la urinaria contribuyen a la eliminación de losartán y de sus metabolitos. En el hombre, tras una dosis oral/intravenosa de losartán marcado con ^{14}C , aproximadamente el 35%/43% de la radiactividad se recupera en la orina, y el 58%/50% en las heces.

Características en los pacientes

En pacientes hipertensos mayores, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo no son significativamente diferentes de las encontradas en pacientes hipertensos jóvenes.

En mujeres hipertensas, las concentraciones plasmáticas de losartán fueron hasta 2 veces mayores que las observadas en varones hipertensos, mientras que en las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no hubo diferencias entre hombres y mujeres.

Tras la administración oral a pacientes con cirrosis hepática inducida por el alcohol, leve a moderada, las concentraciones plasmáticas de losartán y de su metabolito activo fueron, respectivamente, 5 y 1,7 veces mayores que las observadas en voluntarios varones jóvenes (ver secciones 4.2 y 4.4).

Las concentraciones plasmáticas de losartán no se modifican en pacientes con aclaramiento de creatinina superior a 10 ml/min. En comparación con pacientes con función renal normal, el AUC de losartán es aproximadamente 2 veces mayor en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo no se modifican en pacientes con insuficiencia renal o sometidos a hemodiálisis.

Ni losartán ni su metabolito activo pueden ser eliminados por hemodiálisis.

Farmacocinética en pacientes pediátricos

Se ha investigado la farmacocinética de losartán en 50 pacientes pediátricos hipertensos de entre 1 mes y 16 años de edad, después de la administración oral una vez al día de aproximadamente 0,54 a 0,77 mg/kg de losartán (dosis medias).

Los resultados mostraron que el metabolito activo se forma a partir de losartán en todos los grupos de edad. Los resultados mostraron parámetros farmacocinéticos prácticamente similares de losartán después de la administración oral en lactantes y bebés, niños en edad preescolar, niños en edad escolar y adolescentes. Los parámetros farmacocinéticos del metabolito fueron, en un amplio grado, diferentes entre los grupos de edad. Al comparar a los niños en edad preescolar con los adolescentes, estas diferencias fueron estadísticamente significativas. La exposición en lactantes/bébé fue comparativamente alta.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología general, genotoxicidad y potencial carcinógeno. En estudios a dosis repetidas, la administración de losartán produjo un descenso en los parámetros relacionados con los glóbulos rojos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito), un aumento en el N-urea en plasma y aumentos ocasionales en la creatinina sérica, un descenso en el peso del corazón (sin relación histológica) y cambios gastrointestinales (lesiones en la membrana mucosa, úlceras, erosiones, hemorragias). Al igual que con otras sustancias que afectan directamente al sistema renina-angiotensina, se ha observado que losartán induce efectos adversos en el desarrollo tardío del feto, lo que conduce a muerte y malformaciones fetales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cada comprimido contiene los siguientes excipientes:

celulosa microcristalina (E460)
lactosa monohidrato
almidón de maíz pregelatinizado
estearato de magnesio (E572)
hidroxipropil celulosa (E463)
hipromelosa (E464).

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg y 100 mg contienen potasio en las siguientes cantidades: 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) y 8,48 mg (0,216 mEq) respectivamente.

Los comprimidos de Cozaar 12,5 mg también contienen cera de carnauba E 903, dióxido de titanio E171 y laca de aluminio de carmín índigo E132.

Los comprimidos de Cozaar 25 mg también contienen cera de carnauba (E903) y dióxido de titanio (E171).

Los comprimidos de Cozaar 50 mg también contienen cera de carnauba (E903) y dióxido de titanio (E171).

Los comprimidos de Cozaar 100 mg también contienen cera de carnauba Carnauba wax (E903) y dióxido de titanio (E171).

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cozaar 12,5 mg - blíster PVC/PE/PVDC con una lámina de aluminio, en envases de 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 ó 500 comprimidos. Frascos de HDPE de 100 comprimidos. Para el ajuste de dosis existe un envase en PVC/PE/PVDC de 35 comprimidos (21 comprimidos de 12,5 mg y 14 comprimidos de 50 mg) o de 28 comprimidos (21 comprimidos de 12,5 mg y 7 comprimidos de 50 mg).

Cozaar 25 mg - blíster PVC/PE/PVDC con una lámina de aluminio, en envases de 7 ó 28 comprimidos.

Cozaar 50 mg - blíster PVC/PE/PVDC con una lámina de aluminio, en envases de 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 ó 500 comprimidos. Frascos de HDPE de 100 ó 300 comprimidos. Blister de PVC/lámina de aluminio/nylon, con lámina de aluminio, en envases de 10, 14 y 28 comprimidos. Para el ajuste de dosis existe un envase en PVC/PE/PVDC de 35 comprimidos (21 comprimidos de 12,5 mg y 14 comprimidos de 50 mg) o de 28 comprimidos (21 comprimidos de 12,5 mg y 7 comprimidos de 50 mg).

Cozaar 100 mg - blíster PVC/PE/PVDC con una lámina de aluminio, en envases de 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56,84, 90, 98 ó 280 comprimidos. Frascos de HDPE de 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

<{Día/mes/año}>

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

<{Mes/año}>

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Embalaje exterior del blister de Cozaar 12,5 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 12,5 mg de losartán potásico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 o 500 comprimidos recubiertos con película.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar el blister en el embalaje exterior.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister de Cozaar 12,5 mg comprimidos recubiertos con película

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Embalaje exterior del frasco de HDPE de Cozaar 12,5 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 12,5 mg de losartán potásico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

100 comprimidos recubiertos con película. Leer el prospecto para información adicional.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el frasco original.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN A INCLUIR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Etiqueta del frasco de HDPE de Cozaar 12,5 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 12,5 mg de losartán potásico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

100 comprimidos recubiertos con película.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el frasco original.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

N/A

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Embalaje exterior del blister de Cozaar 25 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 25 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 25 mg de losartán potásico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos recubiertos con película

28 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar el blister en el embalaje exterior.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister de Cozaar 25 mg comprimidos recubiertos con película

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 25 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Embalaje exterior del blister de Cozaar 50 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 50 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 50 mg de losartán potásico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 o 500 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar el blister en el embalaje exterior.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister de Cozaar 50 mg comprimidos recubiertos con película

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 50 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Embalaje exterior del frasco de HDPE de Cozaar 50 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 50 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 50 mg de losartán potásico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

100 o 300 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el frasco original.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN A INCLUIR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Etiqueta del frasco de HDPE de Cozaar 50 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 50 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 50 mg de losartán potásico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

100 o 300 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el frasco original.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Embalaje exterior del blister de Cozaar 100 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 100 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 100 mg de losartán potásico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 o 280 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar el blister en el embalaje exterior.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blister de Cozaar 100 mg comprimidos recubiertos con película

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 100 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Embalaje exterior del frasco de HDPE de Cozaar 100 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 100 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 100 mg de losartán potásico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

100 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en el frasco original.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN A INCLUIR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Etiqueta del frasco de HDPE de Cozaar 100 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 100 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 100 mg de losartán potásico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

100 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar el blister en el embalaje exterior.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Embalaje exterior del blister de Cozaar 12,5 mg y 50 mg (envase blister para ajustar la dosis)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 12,5 mg comprimidos recubiertos con película
Cozaar 50 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película de Cozaar 12,5 mg 12,5 mg contiene 12,5 mg de losartán potásico.

Cada comprimido recubierto con película de Cozaar 50 mg contiene 50 mg de losartán potásico.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Estuche de inicio de 28 días

Cada envase contiene un total de 35 comprimidos:

21 comprimidos recubiertos con película de 12,5 mg y 14 comprimidos recubiertos con película de 50 mg de losartán potásico.

Cada envase contiene un total de 28 comprimidos:

21 comprimidos recubiertos con película de 12,5 mg y 7 comprimidos recubiertos con película de 50 mg de losartán potásico.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar el blister en el embalaje exterior.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

[Para completar a nivel nacional]

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Triple

Blister de Cozaar 12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Blister de Cozaar 50 mg comprimidos recubiertos con película

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cozaar 12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Cozaar 50 mg comprimidos recubiertos con película

Losartán

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

LOT

5. OTROS

SEMANA 1

(día 1-7)

1 comprimido = 12,5 mg al día

Utilice esta tarjeta primero

SEMANA 2

(día 8-14)

2 comprimidos = 25 mg una vez al día

SEMANA 3

(día 15-21)

1 comprimido = 50 mg al día

SEMANA 4

(día 22-28)

1 comprimido = 50 mg al día

PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Cozaar comprimidos recubiertos con película losartán potásico

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Cozaar y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Cozaar
3. Cómo tomar Cozaar
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cozaar
6. Información adicional

1. QUÉ ES Cozaar Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Losartán pertenece a un grupo de medicamentos denominados antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

La angiotensina II es una sustancia producida en el organismo que se une a unos receptores presentes en los vasos sanguíneos, provocando que éstos se estrechen. Esto provoca un aumento de la presión arterial. Losartán impide la unión de la angiotensina II a estos receptores, lo que origina que los vasos sanguíneos se relajen, lo que a su vez disminuye la presión arterial. Losartán disminuye el empeoramiento de la función renal en pacientes con presión arterial alta y diabetes tipo 2.

Cozaar se utiliza

- para tratar a pacientes con presión arterial elevada (hipertensión).
- para proteger el riñón en pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 y resultados de análisis de laboratorio que indican insuficiencia renal y proteinuria $\geq 0,5$ g al día (situación en la que la orina contiene una cantidad anormal de proteínas).
- para tratar pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, cuando su médico considera que el tratamiento con medicamentos específicos, llamados inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (inhibidores de la ECA, medicamentos utilizados para disminuir la presión arterial elevada) no son adecuados. Si su insuficiencia cardíaca ha sido estabilizada con un inhibidor de la ECA, no debe cambiar a losartán.
- en pacientes con la presión arterial elevada y aumento del grosor del ventrículo izquierdo del corazón, Cozaar ha demostrado que disminuye el riesgo de accidente cerebrovascular (indicación LIFE).

2. ANTES DE TOMAR Cozaar

No tome Cozaar

- si es alérgico (hipersensible) a losartán o a cualquiera de los demás componentes de Cozaar,
- si la función de su hígado está seriamente dañada,
- si está embarazada, cree que está embarazada o planea quedarse embarazada (ver también "Embarazo y lactancia"),
- si está dando el pecho.

Tenga especial cuidado con Cozaar

Antes de tomar **Cozaar**, es importante que informe a su médico:

- si ha tenido antecedentes de angioedema (hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta) (ver también sección 4. Posibles efectos adversos),
- si tiene vómitos excesivos o diarrea, que provoquen una pérdida excesiva de fluido y/o sal de su cuerpo,
- si está tomando diuréticos (medicamentos que aumentan la cantidad de agua que pasa por sus riñones) o si sigue una dieta con restricción de sal que provoque una pérdida excesiva de líquidos o sal en su cuerpo (ver sección 3. Posología en grupos especiales de pacientes),
- si sabe que tiene estrechamiento o bloqueo de los vasos sanguíneos que van a sus riñones o si ha sufrido recientemente un trasplante de riñón,
- si su función hepática está alterada (ver secciones 2. No tome Cozaar y 3. Posología en grupos de pacientes especiales),
- si tiene insuficiencia cardíaca con o sin insuficiencia renal o arritmias cardíacas concomitantes potencialmente mortales. Es necesario prestar atención especial cuando esté siendo tratado al mismo tiempo con un betabloqueante,
- si tiene problemas en las válvulas de su corazón o en el músculo del corazón,
- si tiene una cardiopatía coronaria (causada por un flujo sanguíneo reducido en los vasos sanguíneos del corazón) o una enfermedad cerebrovascular (causada por una reducida circulación de la sangre en el cerebro),
- si tiene hiperaldosteronismo primario (un síndrome asociado con una elevada secreción de la hormona aldosterona por la glándula suprarrenal debido a una alteración de esta glándula).

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizando recientemente otros medicamentos, incluso los medicamentos adquiridos sin receta, medicamentos a base de plantas medicinales y productos naturales.

Mientras esté en tratamiento con Cozaar, tenga particular precaución si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- otros medicamentos que disminuyen la presión arterial, ya que pueden producir una reducción adicional de la presión arterial. La presión arterial también puede disminuirse por algunos de los siguientes medicamentos/clase de medicamentos: antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, baclofeno, amifostina,
- medicamentos que retienen potasio o que pueden aumentar los niveles de potasio (p. ej. suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio o medicamentos ahorradores de potasio como ciertos diuréticos ([amilorida, triamtereno, espironolactona] o heparina),
- medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, como indometacina, incluyendo inhibidores de la COX-2 (medicamentos que reducen la inflamación y que pueden utilizarse para aliviar el dolor), ya que pueden disminuir el efecto reductor de la presión arterial que produce losartán.

Si su función renal está alterada, el uso concomitante de estos medicamentos puede producir un empeoramiento de la función renal.

Los medicamentos que contienen litio no deben utilizarse en combinación con losartán sin que su médico realice un cuidadoso seguimiento. Puede ser apropiado tomar medidas de precaución especiales (p. ej análisis de sangre).

Toma de Cozaar con los alimentos y bebidas

Cozaar puede tomarse con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

No debe tomar losartán en las 12 primeras semanas del embarazo y en ningún caso a partir de la semana 13, ya que su uso durante el embarazo puede provocar daños a su bebé.

Si se queda embarazada mientras toma losartán, informe a su médico inmediatamente. Debe realizarse un cambio a un tratamiento alternativo antes de un embarazo planificado. No debe tomar losartán si está dando el pecho.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Es poco probable que Cozaar afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, como muchos medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta, losartán puede provocar mareos o somnolencia en algunas personas. Si experimenta mareos o somnolencia, consulte con su médico antes de realizar dichas actividades.

Información importante sobre algunos de los componentes de Cozaar

Cozaar contiene lactosa monohidrato. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. CÓMO TOMAR Cozaar

Siga exactamente las instrucciones de administración de Cozaar indicadas por su médico. Su médico decidirá la dosis apropiada de Cozaar, dependiendo de su estado y de si está tomando otros medicamentos. Es importante seguir tomando Cozaar mientras se lo prescriba su médico para mantener un control constante de la presión arterial.

Pacientes con presión arterial elevada

Normalmente el tratamiento empieza con 50 mg de losartán (un comprimido de Cozaar 50 mg) una vez al día. El máximo efecto reductor de la presión arterial se alcanza a las 3-6 semanas de comenzar el tratamiento. Después, en algunos pacientes, la dosis puede aumentarse hasta 100 mg de losartán (2 comprimidos de Cozaar 50 mg) una vez al día.

Si estima que la acción de Cozaar es demasiado fuerte o débil, por favor, informe a su médico o farmacéutico.

Pacientes con presión arterial elevada y diabetes tipo 2

Normalmente el tratamiento empieza con 50 mg de losartán (un comprimido de Cozaar 50 mg) una vez al día. Después, la dosis puede aumentarse a 100 mg de losartán (2 comprimidos de Cozaar 50 mg) una vez al día dependiendo de la respuesta de su presión arterial.

Los comprimidos de losartán pueden administrarse junto con otros medicamentos que reducen la presión arterial (p. ej. diuréticos, antagonistas del calcio, alfa o beta bloqueantes y medicamentos de acción central), así como con insulina y otros medicamentos frecuentemente utilizados para disminuir el nivel de glucosa en la sangre (p. ej., sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

Pacientes con insuficiencia cardiaca

Normalmente el tratamiento empieza con 12,5 mg de losartán (un comprimido de Cozaar 12,5 mg) una vez al día. Normalmente, la dosis se va aumentando de forma gradual, semanalmente (es decir, 12,5 mg al día durante la primera semana, 25 mg al día durante la segunda semana y 50 mg al día durante la tercera semana), hasta una dosis de mantenimiento de 50 mg de losartán (1 comprimido de Cozaar 50 mg) una vez al día, según su estado.

En el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, losartán normalmente se combina con un diurético (medicamento que aumenta la cantidad de agua que pasa por sus riñones) y/o digitalis (medicamento que ayuda a que su corazón sea más fuerte y más eficiente) y/o un betabloqueante.

Posología en grupos de pacientes especiales

El médico puede recomendar una dosis menor, especialmente al empezar el tratamiento en ciertos pacientes, como aquellos tratados con diuréticos a dosis altas, en pacientes con insuficiencia cardiaca o en pacientes mayores de 75 años. No se recomienda el uso de losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección "No tome Cozaar").

Administración

Los comprimidos deben tomarse con un vaso de agua. Debe intentar tomar su dosis diaria aproximadamente a la misma hora cada día. Es importante que siga tomando Cozaar hasta que su médico le diga lo contrario.

Si toma más Cozaar del que debiera

Si accidentalmente toma demasiados comprimidos, o si un niño traga algunos, contacte con su médico inmediatamente. Los síntomas de sobredosis son presión arterial baja, aumento del ritmo cardiaco, y posiblemente disminución del ritmo cardiaco.

Si olvidó tomar Cozaar

Si accidentalmente olvida una dosis, simplemente tome la siguiente dosis con normalidad. No tome una dosis doble para compensar el comprimido que ha olvidado. Si tiene cualquier duda adicional sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Cozaar puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta lo siguiente, deje de tomar los comprimidos de losartán e informe a su médico inmediatamente o vaya al servicio de urgencias de su hospital más cercano:

Una reacción alérgica grave (erupción cutánea, picor, hinchazón de la cara, labios, boca o garganta que pueden causar dificultad al tragar o respirar).

Este es un efecto adverso grave pero raro, que afecta a más de 1 paciente de 10.000, pero a menos de 1 paciente de 1.000. Puede necesitar atención médica urgente u hospitalización.

De forma general los efectos adversos de los medicamentos se clasifican según lo siguiente:

muy frecuentes: que se producen en más de 1 de 10 pacientes

frecuentes: que se producen entre 1 de 100 y hasta en 1 de 10 pacientes

poco frecuentes: que se producen entre 1 de 1.000 y hasta en 1 de 100 pacientes

raros: que se producen entre 1 de 10.000 y hasta en 1 de 1.000 pacientes

muy raros: que se producen en menos de 1 de 10.000 pacientes

desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Se han comunicado los siguientes efectos adversos con Cozaar:

Frecuentes:

- mareos,
- presión arterial baja,
- debilidad,
- fatiga,
- poco azúcar en la sangre (hipoglucemia),
- demasiado potasio en la sangre (hiperpotasemia).

Poco frecuentes:

- somnolencia,
- dolor de cabeza,
- sensación de latidos del corazón muy rápidos (palpitaciones),
- dolor fuerte en el pecho (angina de pecho),
- presión arterial baja (especialmente después de pérdida excesiva de agua del cuerpo dentro de los vasos sanguíneos, p. ej. en pacientes con insuficiencia cardíaca grave o en tratamiento con dosis altas de diuréticos),
- efectos ortostáticos relacionados con la dosis, como disminución de la presión arterial después de levantarse tras estar tumbado o sentado,
- dificultad para respirar (disnea),
- dolor abdominal,
- estreñimiento crónico,
- diarrea,
- náuseas
- vómitos,
- picor (prurito),
- erupción cutánea,
- hinchazón localizada (edema).

Raras:

- inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis, púrpura de Schoenlein Henoch),
- entumecimiento o sensación de hormigueo (parestesia),
- desmayo (síncope),
- latidos del corazón muy rápidos e irregulares (fibrilación atrial), ataque cerebral (accidente cerebrovascular),
- inflamación del hígado (hepatitis),

- elevación de los niveles de la alanino aminotransferasa (ALT) en sangre, que normalmente se resuelve al interrumpir el tratamiento.

Desconocida:

- número reducido de glóbulos rojos (anemia),
- número reducido de plaquetas,
- migraña,
- tos,
- anomalías en la función hepática,
- dolor muscular y en las articulaciones,
- cambios en la función del riñón (puede ser reversible al interrumpir el tratamiento), incluyendo insuficiencia renal,
- síntomas parecidos a la gripe,
- aumento de la urea en sangre, de la creatinina y del potasio plasmático en pacientes con insuficiencia cardíaca,
- dolor de espalda e infección del tracto urinario.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE Cozaar

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Cozaar después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar Cozaar en el envase original.

No abrir el blister hasta que esté preparado para tomar el medicamento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Cozaar

El principio activo de Cozaar es losartán potásico.

Cada comprimido de Cozaar 12,5 mg contiene 12,5 mg de losartán (como sal potásica).

Cada comprimido de Cozaar 25 mg contiene 25 mg de losartán (como sal potásica).

Cada comprimido de Cozaar 50 mg contiene 50 mg de losartán (como sal potásica).

Cada comprimido de Cozaar 100 mg contiene 100 mg de losartán (como sal potásica).

Los demás componentes son celulosa microcristalina (E460), lactosa monohidrato, almidón de maíz pregelatinizado, estearato de magnesio (E572), hidroxipropil celulosa (E463), hipromelosa (E464).

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg y 100 mg contienen potasio en las siguientes cantidades: 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) y 8,48 mg (0,216 mEq) respectivamente.

Los comprimidos de Cozaar 12,5 mg también contienen cera de carnauba (E903), dióxido de titanio (E171) y laca aluminica de carmín de índigo (E132).

Los comprimidos de Cozaar 25 mg también contienen cera de carnauba (E903), dióxido de titanio (E171), laca de aluminio de carmín índigo (E132)

Los comprimidos de Cozaar 50 mg también contienen cera de carnauba (E903), dióxido de titanio (E171).

Los comprimidos de Cozaar 100 mg también contienen cera de carnauba Carnauba wax (E903), dióxido de titanio (E171).

Aspecto del producto y contenido del envase

Cozaar se suministra como comprimidos recubiertos con película sin ranurar que contienen 12,5 mg de losartán potásico.

Cozaar se suministra como comprimidos recubiertos con película sin ranurar que contienen 25 mg de losartán potásico.

Cozaar se suministra como comprimidos recubiertos con película, ranurados, que contienen 50 mg de losartán potásico.

Cozaar se suministra como comprimidos recubiertos con película sin ranurar que contienen 100 mg de losartán potásico.

Cozaar se suministra en los siguientes tamaños de envase:

Cozaar 12.5 mg - blíster PVC/PE/PVDC con una lámina de aluminio, en envases de 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 ó 500 comprimidos. Frascos de HDPE de 100 comprimidos. Existe un envase en PVC/PE/PVDC de 35 comprimidos disponible para el ajuste de dosis (21 comprimidos de 12,5 mg y 14 comprimidos de 50 mg) ó 28 comprimidos (21 comprimidos de 12,5 mg y 7 comprimidos de 50 mg).

Cozaar 25 mg - blíster PVC/PE/PVDC con una lámina de aluminio, en envases de 7 ó 28 comprimidos.

Cozaar 50 mg - blíster PVC/PE/PVDC con una lámina de aluminio, en envases de 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 ó 500 comprimidos. Frascos de HDPE de 100 ó 300 comprimidos. Blíster de PVC/lámina de aluminio/nylon, con lámina de aluminio, en envases de 10, 14 y 28 comprimidos. Existe un envase en PVC/PE/PVDC de 35 comprimidos disponible para el ajuste de dosis (21 comprimidos de 12,5 mg y 14 comprimidos de 50 mg) o 28 comprimidos (21 comprimidos de 12,5 mg y 7 comprimidos de 50 mg).

Cozaar 100 mg - blíster PVC/PE/PVDC con una lámina de aluminio, en envases de 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 ó 280 comprimidos. Frascos de HDPE de 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

<Para completar a nivel nacional>

<Para completar a nivel nacional>

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

<u>Estado Miembro</u>	<u>Nombre</u>
Austria	Cosaar 12,5 mg - Filmdabletten
Austria	Cosaar 50 mg - Filmdabletten
Austria	Cosaar 100 mg - Filmdabletten
Bélgica	COZAAR 100 mg
Bélgica	COZAAR 50 mg
Bélgica	COZAAR 12,5 mg
Bélgica	COZAAR CARDIO START
Bélgica	LOORTAN 100 mg
Bélgica	LOORTAN 50 mg
Bélgica	LOORTAN 12,50 mg
Bélgica	LOORTAN CARDIO START
Bulgaria	Cozaar
Chipre	COZAAR
Dinamarca	Cozaar, Cozaar Startpakke
Estonia	Cozaar, Cozaar 12,5 mg
Finlandia	Cozaar
Francia	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Francia	Cozaar 50 mg scored coated tablets
Alemania	CARDOPAL START 12,5 mg Filmdabletten
Alemania	LORZAAR 100 mg Filmdabletten
Alemania	LORZAAR 50 mg Filmdabletten
Alemania	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmdabletten
Alemania	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmdabletten
Alemania	LORZAAR START 12,5 mg Filmdabletten
Alemania	PINZAAR 100 mg Filmdabletten
Alemania	PINZAAR 50 mg Filmdabletten
Alemania	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmdabletten
Grecia	COZAAR
Hungría	Cozaar
Irlanda	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets
Irlanda	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets
Irlanda	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets
Italia	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film
Italia	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Italia	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film
Italia	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film
Italia	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Italia	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film
Italia	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film
Italia	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film
Italia	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film

Letonia	Cozaar 50 mg film-coated tablets
Letonia	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Lituania	Cozaar (Losartan)
Luxemburgo	COZAAR 100 mg
Luxemburgo	COZAAR 50 mg
Luxemburgo	COZAAR 12,5 mg
Luxemburgo	COZAAR CARDIO START
Luxemburgo	LOORTAN 100 mg
Luxemburgo	LOORTAN 50 mg
Luxemburgo	LOORTAN 12,50 mg
Luxemburgo	LOORTAN CARDIO START
	"Cozaar 100 mg"
Malta	pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar 50 mg"
	pilloli miksija b'rita
Países Bajos	Cozaar 50
Países Bajos	Cozaar 100
Polonia	COZAAR
Portugal	COZAAR
Portugal	COZAAR 100 mg
Portugal	COZAAR IC
Portugal	COZAAR IC – Titulação
Portugal	LORTAAN IC
Portugal	LORTAAN IC- Titulação
Portugal	LORTAAN
Portugal	LORTAAN 100mg
Rumania	COZAAR, comprimato filmate, 50 mg
Eslovenia	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete
Eslovenia	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete
Eslovenia	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete
España	Cozaar 12,5 mg Inicio
España	Cozaar 50 mg
España	Cozaar 100 mg
Suecia	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter
Suecia	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter
Suecia	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter
Suecia	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter
Reino Unido	COZAAR 50 mg FILM-COATED TABLETS
Reino Unido	COZAAR 25 mg FILM-COATED TABLETS
Reino Unido	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS
Islandia	Cozaar
Noruega	Cozaar

Este prospecto ha sido aprobado en