

I. MELLÉKLET

**A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK MEGNEVEZÉSEI, GYÓGYSZERFORMÁ(K),
HATÁSERŐSSÉG(EK), AZ ALKALMAZÁS MÓDJAI , KÉRVÉNYEZŐ(K), A
FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I) A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u>	<u>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Kereskedelmi név</u> lozartán-kálium	<u>Hatáserősség</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Az alkalmazás módja</u>
Ausztria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 12,5 mg - Filmtabletten	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Ausztria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Ausztria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 100 mg - Filmtabletten	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 50 mg	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 100 mg	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 50 mg	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 12,50 mg	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Bulgária	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Bulgaria	Cozaar	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Ciprus	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR	50MG	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Ciprus	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR	100MG	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Dánia	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Dánia	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Dánia	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Dánia	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem The Netherlands	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Észtország	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar	100mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Észtország	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar	50mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Észtország	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Finnország	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	12.5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Finnország	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	12.5 mg and 50 mg (initiation pack)	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Finnország	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Finnország	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Franciaország	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, France	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Franciaország	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, France	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Törésvonallal és bevonattal ellátott tabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Németország	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás
Németország	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás
Németország	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás
Németország	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás
Németország	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Germany	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás
Görögország	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	COZAAR	12.5 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás
Görögország	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	COZAAR	50 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás
Görögország	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	COZAAR	100 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás
Magyarország	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	12,5 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás
Magyarország	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	50 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás
Magyarország	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	100 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás
Írország	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR Film-coated Tablets	50 mg 50 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás
Írország	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR Film-coated Tablets	100 mg 100 mg	Filmtablett	Szájon át történő alkalmazás

Írország	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR Film-coated Tablets	12.5 mg	12.5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg		Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12,5 mg	12.5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12,5 mg	12.5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film	12,5 mg	12.5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Olaszország	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAPREX 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lettország	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvia	Cozaar 50 mg film-coated tablets	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lettország	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvia	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Litvánia	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Litvánia	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	Cozaar (Losartan)	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Litvánia	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	Cozaar (Losartan)	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 50 mg	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 100 mg	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 50 mg	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 12,50 mg	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Málta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	"Cozaar 100 mg" pilloli mikszija b'rita	100mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Málta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	"Cozaar 50 mg" pilloli mikszija b'rita	50mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Hollandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 50	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Hollandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 100	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lengyelország	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poland	COZAAR	12.5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lengyelország	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poland	COZAAR	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Lengyelország	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poland	COZAAR	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Portugália	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	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	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	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	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	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	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	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	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	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Portugália	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN 100mg	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Románia	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, România	COZAAR, comprimat filmate, 50 mg	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovénia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovénia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovénia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar 50 mg	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar 100 mg	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 12,5 mg film drageer tabletter	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Svédország	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Egyesült Királyság	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 50 mg FILM-COATED TABLETS	50MG	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Egyesült Királyság	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 25 mg FILM-COATED TABLETS	25MG	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Egyesült Királyság	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 100 mg FILM-COATED TABLETS	100MG	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Izland	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Izland	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Izland	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Norvégia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Norvégia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	50 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Norvégia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	100 mg	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

II. MELLÉKLET

**AZ EMEA ÁLTAL BETERJESZTETT TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AZ
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ
MÓDOSÍTÁSAINAK INDOKLÁSA**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A COZAAR ÉS A KAPCSOLÓDÓ NEVEK (LÁSD AZ I. MELLÉKLETET) Tudományos Értékelésének Átfogó Összegzése

A Cozaar (lozartán) felvételre került azon termékek listájára, amelyet első Kísérőirat harmonizáció keretén belül harmonizálni kell; a listát a CMD(h) állított össze a 2001/83/EK irányelv 30(2) cikkének megfelelően, hogy kezelje az egyes országokban elfogadott alkalmazási előírások közötti eltéréseket, és ezáltal harmonizálja az eltérő alkalmazási előírásokat az Európai Unión belül. A lozartán egy szájon át alkalmazott angiotenzin-II (Ang-II) receptor antagonist, amely az AT1 alítípusú receptorra hat, így blokkolva az Ang-II hatását a renin-angiotenzin rendszer kaszkádjára. A lozartán a magas vérnyomás kezelésére javasolt. Ugyanakkor késleltetheti a diabéteszes neuropátia progresszióját, és javasolt a vesebetegség romlásának enyhítésére is II-es típusú diabetes mellitus, magas vérnyomás és mikroalbuminuria (>30 mg/24 óra) vagy proteinuria (>900 mg/24 óra) esetén.

A meglévő alkalmazási előírások közötti főbb különbségek a 4.1 Terápiás javallatok, 4.3 Ellenjavallatok és 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések részeket érintették.

Terápiás javallatok (alkalmazási előírás, 4.1 pont)

- Esszenciális hypertonia kezelése

Az "esszenciális hypertonia kezelése" indikációban a készítmény hatékonysága és biztonságossága megfelelően bizonyított. Ezért a CHMP ezt elfogadható indikációnak tekintette.

- A cardiovascularis morbiditás és mortalitás kockázatának csökkentése balkamrai hypertrophiában szenvedő hypertoniás betegeknél ("LIFE indikáció").

Az engedélyezési eljárás során a forgalomba hozatali engedély jogosultja javasolta az indikációk módosítását oly módon, hogy „cardiovascularis morbiditás és mortalitás” helyett „stroke” kerüljön feltüntetésre. Alapos értékelést követően a CHMP úgy vélte, hogy ez az indikáció elfogadható. A LIFE vizsgálatot a múltban kiértékelték és ez vezetett el a készítmény kiterjesztett indikációkban történő törzskönyvezéséhez, azaz a (a cardiovascularis halálozás, stroke és MI kombinált incidenciája által jelezhető) cardiovascularis morbiditás és mortalitás csökkentésének bekerüléséhez a stroke helyett. Ez az az indikáció, amit a kérvényező jelenleg javasol, és amely 15 EU tagállamban törzskönyvezve is van. E szélesebb körű indikáció oka, hogy a LIFE vizsgálat nem placebo kontrollált vizsgálat volt, és a stroke-ra gyakorolt hatást nem kizárólag a placebohoz viszonyították volna, hanem ez egy aktív kontroll vizsgálat volt, melynek során a lozartán alapú vérnyomáscsökkentő kezelést egy atenolol alapú vérnyomáscsökkentő kezeléssel hasonlították össze oly módon, hogy az elsődleges összetett végpont a cardiovascularis halálozás, stroke és MI volt. Ez az összetett végpont tekinthető úgy, mint a cardiovascularis morbiditást és mortalitást reprezentáló tényező, és ez vezetett ahhoz az indikációhoz, amelyet számos, a CHMP által vizsgált gyógyszerkészítmény esetén (pl. sztatínok) bevezettek.

A vizsgálat idején a béta-blokkolók önmagukban vagy vizelethajtókkal együtt adva 15-45%-kal csökkentették számos cardiovascularis esemény arányát. A LIFE vizsgálatban további előny volt megfigyelhető a stroke tekintetében a lozartán alapú stratégia esetén, az MI és a CV mortalitás tekintetében pedig hasonlóak voltak a hatások, amely azt jelzi, hogy a béta-blokkolók kedvező hatása a cardiovascularis morbiditásra és mortalitásra általában jelen van a lozartán esetében is.

Azóta az atenolol kedvező hatását a cardiovascularis morbiditásra és mortalitásra megkérdőjelezték. Egy a BMJ hasábjain nemrégiben megjelent áttekintés szerint az atenololnak a stroke-kal kapcsolatos megelőző hatása alacsonyabb, mint más vérnyomáscsökkentőké; 1,26 relatív kockázat (95% CI: 1,15 – 1,38). Következésképp a megfigyelt 25%-os kockázatsökkenés a lozartán és atenolol összevetése során a lozartán stroke-kal kapcsolatos védő hatását a többi vérnyomáscsökkentőkével azonos tartományba hozza.

Ezért a javasolt indikációt a CHMP szavazat többséggel elfogadhatónak tekintette és az alábbi megfogalmazásban támogatta: „a stroke kockázatának EKG által dokumentált csökkentése balkamrai hypertrophiában szenvedő hypertoniás betegeknél”

- Vesevédő hatás II-es típusú diabeteses és proteinuriás betegeknél

A CHMP ezen indikáció kockázat/előny arányát kedvezőnek ítélte. A javasolt indikáció a RENAAL vizsgálat eredményein alapul, ahol a lozartán hatásait a vese következmények és mortalitás összetett elsődleges végpontja tekintetében értékelték II-es típusú diabeteses és proteinuriás betegek körében. A lozartán kezelés, a placebohoz képest, 16,1% kockázatsökkenést eredményezett az elsődleges összetett végpontot elérő betegek száma tekintetében. Ugyancsak szignifikáns kockázatsökkenés volt megfigyelhető a szérum kreatinin megkétszereződése és a végstádiumú veseelégtelenség tekintetében a lozartánnal kezelt betegcsoportban. Ezeket az eredményeket ebben a betegcsoportban klinikailag relevánsnak tekintették. Ezért a CHMP javasolt, hogy az indikációt az alábbiak szerint fogalmazzák át: "Vesebetegség kezelése hypertoniás, II-es típusú diabeteses és proteinuriás betegeknél > 0,5g/nap vérnyomáscsökkentő kezelés részeként", amely tükrözi a RENAAL vizsgálat beválasztási kritériumait.

- Szívelégtelenség (másodvonalbeli kezelésként, amikor az ACE-gátlók nem alkalmazhatóak)

A CHMP úgy vélte, hogy ezen indokáció előny/kockázat aránya nem állapítható meg megfelelően. Ez az indikáció elsősorban az ELITE I és II klinikai vizsgálatok eredményein alapult. A CHMP úgy vélte, hogy az e vizsgálatokból származó adatok nem elégségesek a feltételezett kedvező hatás igazolására. Bár az ELITE I vizsgálat szerint a lozartán a kaptoprilhoz képest kedvezőbb hatással volt a szívelégtelenség miatti mortalitásra, az ELITE II vizsgálat statisztikai ereje nem volt elegendő ahhoz, hogy a lozartán és a kaptopril azonos hatékonyságát igazolja. Ráadásul a vizsgálat nem szolgáltatott adatokat arra vonatkozóan, hogy a nagyobb adagban alkalmazott lozartán (50 mg felett) nagyobb hatékonyságú lenne. Fontos, hogy jelenleg zajlik egy vizsgálat (HEAAL), melynek során az 50 mg lozartán adagot hasonlítják össze a 150 mg adaggal szívelégtelenségben szenvedő betegeknél, és ez releváns információkkal szolgálhat az adagolással kapcsolatban, illetve választ adhat egyéb nyitott kérdésekre is, például a beta-blokkoló és lozartán kezelésben részesülő betegeknél megfigyelt negatív eredmények tekintetében.

A CHMP szavazat többséggel az alábbi megfogalmazást javasolta a másodvonalbeli indikáció megjelölésére, amely tükrözi az ELITE I és II vizsgálatok adatait: "Krónikus szívelégtelenség kezelése (60 éves vagy afeletti betegeknél), amikor az ACE-gátlók, inkompatibilitás vagy ellenjavallatok miatt nem megfelelőek. Olyan szívelégtelenségben szenvedő betegek, akiknek állapota ACE-gátlóval stabilizálódott, nem állíthatók át lozartánra. A beteg balkamrai ejekciós frakciójának min. 40%-nak kell lennie, és a krónikus szívelégtelenség kezelésének hatására stabilizálnia kell. A lozartán és béta-blokkoló kombináció óvatosan alkalmazható."

Ellenjavallatok (alkalmazási előírás, 4.3 pont)

A CHMP úgy találta, hogy az alábbi ellenjavallatokat minden tagállamban fel kell venni a Cozaar alkalmazási előírásába. Terhesség és szoptatás; Súlyosan beszűkült májműködés; Angina pectoris; Myocardialis infarctus; Cerebrovascularis betegség; Veseartéria szűkület; Veseátültetésen átesett betegek.

Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos (alkalmazási előírás, 4.4 pont)

A CHMP úgy találta, hogy az alábbi figyelmeztetések minden tagállamban fel kell venni a Cozaar alkalmazási előírásába. Túlérzékenység; Angioödéma; Sebészeti beavatkozás; Általános érzéstelenítés; Haemodialysis; Veseátültetés; Fekete bőrű betegek; Obstruktív érbetegség.

Terhesség és szoptatás

A CHMP úgy ítélte meg, hogy az alkalmazási előírás terhesség és szoptatás részeinek (4.3, 4.4 és 4.6 pontok) szövegét ki kell egészíteni, hogy szerepeljenek benne a PhVWP jelentés eredményei az ACE-gátlókkal és angiotenzin-II receptor antagonistákkal (AIIRA-k) kapcsolatosan, valamint a terhesség első trimeszterére vonatkozó ajánlások (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007). A terhesség és a

szoptatás ellenjavallt és az erre vonatkozó megfelelő szövegnek szerepelnie kell az alkalmazási előírás 4.3, 4.4 és 4.6 pontjaiban, valamint a Betegtájékoztató megfelelő részeiben.

A lozartán alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A 30. cikk szerinti beszámolási eljárás során benyújtott adatok, valamint az EU tapasztalatsere projekt keretében felmért gyermekgyógyászati adatok alapján, a CHMO úgy vélte, hogy a lozartánnal kapcsolatos European Paediatric Worksharing Project (Európai Gyermekgyógyászati Tapasztalatsere Projekt) eredményeinek szerepelniük kell az Alkalmazási előírás 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 és 5.1 pontjaiban, valamint a Betegtájékoztató megfelelő részeiben.

Az Alkalmazási előírás 4.2 pontját (Adagolás és alkalmazás) az alábbi szöveggel kell kiegészíteni:

Gyermekkori hypertonia

A lozartánnak a 6-16 éves kor közötti gyermekek és serdülőkorúak körében előforduló hypertonia kezelésében mutatott hatékonyságával és biztonságosságával kapcsolatos adatok korlátozottak (lásd 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok). Az egy hónapnál idősebb hypertóniás gyermekekre vonatkozóan korlátozott számú farmakokinetikai adat áll rendelkezésre (lásd 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok).

Azon betegek számára, akik le tudják nyelni a tablettákat, az adag naponta egyszer 25 mg >20 - <50 ttkg súlyú betegek esetén. Kivételes esetekben az adag maximum naponta egyszer 50 mg-ra emelhető. Az adagolást a vérnyomás változásának függvényében kell módosítani.

50 ttkg feletti betegek esetén a szokásos adag naponta egyszer 50 mg. Kivételes esetekben ez maximum naponta egyszer 100 mg-ra emelhető. 1,4 mg/ttkg feletti (vagy 100 mg-ot meghaladó) napi adagokat gyermekkorú betegeknél nem vizsgáltak.

A lozartán alkalmazása nem javasolt 6 éves kor alatti gyermekeknél, mert ebben a betegcsoportban nem áll rendelkezésre elegendő adat.

Adatok hiányában a készítmény nem javasolt < 30 ml/ min / 1.73 m² glomerulus filtrációs rátájú gyermekek esetén (lásd még 4.4 pont).

A lozartán nem javasolt májműködési zavarral élő gyermekek számára (lásd még 4.4 pont).

Az Alkalmazási előírás 4.4 pontja (Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések) az alábbi szöveggel egészítendő ki:

Alacsony vérnyomás és az elektrolit/folyadékháztartás zavar

Szimptomás hypotensio alakulhat ki, különösen az első adag bevitelét követően vagy az adag emelése után, olyan betegeknél, akiknek folyadék és/vagy nátrium-szintje az erős vizelethajtó terápia, sószegény diéta, hasmenés vagy hányás következtében lecsökkent. Ezeket az állapotokat a <COZAAR> adagolás megkezdése előtt rendezni kell, vagy alacsonyabb kezdő adagot kell alkalmazni (lásd. 4.2). *Ez vonatkozik a gyermekekre is.*

Májműködési zavar

Májcirrhisban a farmakokinetikai adatok alapján a lozartán plazmakoncentrációja szignifikánsan magasabb, ezért azon betegeknél, akik kórtörténetében májkárosodás szerepel, alacsonyabb adag alkalmazása javasolt. Nem állnak rendelkezésre terápiás tapasztalatok a lozartán alkalmazásával kapcsolatosan súlyos májműködési zavar esetén. Ezért a lozartán nem adható súlyos májműködési zavarban szenvedő betegeknél (lásd 4.2, 4.3 és 5.2).

A lozartán nem javasolt beszűkölt májműködésű gyermekek számára sem (lásd még 4.2 pont).

Veseműködési zavar

A renin-angiotenzin-rendszer gátlása következtében kialakult, veseműködési zavarokról (veseelégtelenséget is beleértve) is beszámoltak (különösen olyan betegek esetében, akiknek veseműködése a rennin-angiotenzin-aldoszteron rendszertől függ, például súlyos szívelégtelenségben

vagy eleve meglévő veseműködési zavarban szenvedők). A renin-angiotenzin-rendszert befolyásoló egyéb gyógyszerek növelhetik a szérum karbamid-nitrogén- és kreatinin-szintjét kétoldali veseartéria szűkület és egy vesével rendelkező betegek veseartériájának szűkülete esetén. A hasonló hatásokról a Cozaar-ral összefüggésben is beszámoltak. Ezek a változások a kezelés abbahagyásával reverzibilisek lehetnek. A lozartán óvatosan alkalmazható kétoldali veseartéria szűkület és egy vesével rendelkező betegek veseartériájának szűkülete esetén.

Adatok hiányában a lozartán nem javasolt < 30ml/ min / 1.73 m² glomerulus filtrációs rátájú gyermekek esetén (lásd 4.2 pont).

A veseműködést a lozartán kezelés ideje alatt folyamatosan ellenőrizni kell, mert romolhat. Ez különösen vonatkozik azokra az esetekre, amikor a lozartánt egyéb, veseműködési zavarra hajlamosító állapotokban (láz, kiszáradás) alkalmazzák.

A lozartán és ACE-gátlók egyidejű alkalmazása a tapasztalatok alapján rontja a veseműködést. Ezért egyidejű alkalmazásuk nem javasolt.

Az Alkalmazási előírás 4.8 pontja (Nemkívánatos hatások, mellékhatások) az alábbiakkal egészítendő ki:

A mellékhatás profil gyermekkorú betegeknél hasonló a felnőtt betegekéhez. A gyermekkorú betegcsoportra vonatkozó adatok korlátozottak.

Az Alkalmazási előírás 5.1 pontja (Farmakodinámiai tulajdonságok) az alábbiakkal egészítendő ki:

Gyermekkorú hipertónia

A Cozaar vérnyomáscsökkentő hatását 177 hypertóniás, 6-16 éves kor közötti, 20 kg feletti súlyú és 30 ml/ min/ 1.73 m² feletti glomerulus filtrációs rátájú gyermek bevonásával elvégzett klinikai vizsgálat során állapították meg. A 20 kg feletti és 50 kg alatti gyermekek naponta 2,5 mg, 25 mg vagy 50 mg lozartánt kaptak, az 50 kg feletti pedig, naponta 5 mg, 50 mg vagy 100 mg lozartánt. A három hetes periódus végén a naponta egyszer alkalmazott lozartán a maradék vérnyomást dóziszfüggő módon csökkentette.

Általánosságban kimutatható a dózis-függő válaszreakció. A dózis-függő válaszreakció összefüggése rendkívül nyilvánvaló volt az alacsony dózisu csoportban, a közepes dózisu csoporthoz képest (I. szakasz: -6,2 Hgmm vs. -11,65 Hgmm), de eltűnt, amikor a közepes dózisu csoportot vetették össze a nagy dózisu csoporttal (I. szakasz: -11,65 Hgmm vs. -12,21 Hgmm). A legalacsonyabb vizsgált adag 2,5 mg és 5 mg, amely 0,07 mg/ttkg átlagos napi adagnak felel meg, láthatóan nem biztosított megfelelő vérnyomáscsökkentő hatást.

Ezeket az eredményeket a vizsgálat II. szakasza is alátámasztotta, melynek során a betegeket három hetes lozartán kezelést követően a lozartán kezelés folytatására vagy placebo csoportba randomizálták. A vérnyomás emelkedésben tapasztalt különbség a placebohoz viszonyítva a közepes dózisu csoportban volt a legnagyobb (6,70 Hgmm közepes dózis vs. 5,38 Hgmm nagy dózis). A maradék diasztolés vérnyomás emelkedése ugyanakkora volt a placebót kapó betegeknél, mint azoknál, akik a legalacsonyabb dózissal folytatták továbbra is a lozartán kezelést, amely megint csak arra enged következtetni, hogy a legalacsonyabb dózis egyik csoportban sem fejtett ki szignifikáns vérnyomáscsökkentő hatást.

Nem vizsgálták a lozartán hosszú távú hatásait a növekedésre, pubertásra és általános fejlődésre. A lozartánnal történő gyermekkorú vérnyomáscsökkentő terápia hosszú távú hatékonyságát a cardiovascularis morbiditás és mortalitás csökkentésében ugyancsak nem állapították meg.

Az Alkalmazási előírás 5.2 pontja (Farmakokinetikai tulajdonságok) az alábbiakkal egészítendő ki:

Farmakokinetika gyermekkorú betegeknél

A lozartán farmakokinetikai tulajdonságait 50 hypertóniás, 1 hónaposnál idősebb, de 16 évesnél fiatalabb gyermeknél vizsgálták, naponta egyszer szájon át alkalmazott kb. 0,54-0,77 mg/ttkg lozartán (közepes dózisok) esetén.

Az eredmények azt mutatták, hogy a lozartánból minden korcsoportban aktív metabolit képződik. Az eredmények szerint a lozartán farmakokinetikai paraméterei szájon át történő alkalmazást követően hasonlóak voltak csecsemőknél és kisbabáknál, kisgyermekeknél, iskolás gyermekeknél és serdülőkorúaknál. A metabolit farmakokinetikai jellemzői nagyobb eltérést mutattak az egyes

korcsoportok között. A kisgyermek és serdülőkorúak összehasonlításakor ezek a különbségek statisztikailag szignifikánsnak bizonyultak. A csecsemők/kisbábák expozíciója viszonylag magas volt.

A Betegtájékoztató „Tudnivalók a Cozaar szedése előtt” c. része az alábbi szöveggel egészül ki:

Alkalmazás gyermeknél és serdülőkorúaknál

A <COZAAR> alkalmazását gyermekek körében is vizsgálták. További információkért, kérjük, forduljon kezelőorvosához.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSAINAK INDOKLÁSA

Mivel

- a beszámoló célja az Alkalmazási előírás, címkeszöveg és Betegtájékoztató harmonizációja volt.

- a Forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt Alkalmazási előírást, címkeszöveget és Betegtájékoztatót a benyújtott dokumentáció és a tudományos következtetés alapján a Bizottság értékelte,

- a CHMP megállapította, hogy a Forgalomba hozatali engedély az alábbi indikációk tekintetében harmonizálható:

- Esszenciális hipertonia kezelése
- Vesebetegség kezelése, hipertóniás, II-es típusú diabeteses és proteinuriás (> 0.5 g/nap) betegeknél a vérnyomáscsökkentő kezelés részeként
- A stroke kockázatának csökkentése EKG-val dokumentált balkamrai hypertrophiás és hipertóniás betegeknél (Lásd 5.1 pont, Life vizsgálat, etnikai hovatartozás)
- Krónikus szívelégtelenség kezelése (60 éves vagy afeletti betegeknél), amikor az ACE-gátlók, inkompatibilitás (*különösen köhögés*) vagy ellenjavallatok miatt nem megfelelőek. Olyan szívelégtelenségben szenvedő betegek, akiknek állapota ACE-gátlóval stabilizálódott, nem állíthatóak át lozartánra. A beteg balkamrai ejekciós frakciójának min. 40%-nak kell lennie, és a krónikus szívelégtelenség kezelésének hatására stabilizálnia kell.

- A terhesség és a szoptatás ellenjavallt és az erre vonatkozó megfelelő szövegnek szerepelnie kell az alkalmazási előírás 4.3, 4.4 és 4.6 pontjaiban, valamint a Betegtájékoztató megfelelő részeiben.

- A lozartán gyermekkorú betegeknél történő alkalmazásával ki kell egészíteni az Alkalmazási előírás 4.2, 4.4, 4.8 5.1 és 5.2 pontjait, valamint a Betegtájékoztató megfelelő részeit.

a CHMP javasolja a Cozaar és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) Forgalomba hozatali engedélyének módosítását a III. mellékletben szereplő Alkalmazási előírás, címkeszöveg és Betegtájékoztató tekintetében.

III. MELLÉKLET

**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS,
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar és egyéb kereskedelmi nevek (lásd I. Melléklet) 12,5 mg filmtabletta
Cozaar és egyéb kereskedelmi nevek (lásd I. Melléklet) 25 mg filmtabletta
Cozaar és egyéb kereskedelmi nevek (lásd I. Melléklet) 50 mg filmtabletta
Cozaar és egyéb kereskedelmi nevek (lásd I. Melléklet) 100 mg filmtabletta

[A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Cozaar 12,5 mg tabletták: 12,5 mg lozartán tablettánként (lozartán-kálium formájában).
Cozaar 25 mg tabletták: 25 mg lozartán tablettánként (lozartán-kálium formájában).
Cozaar 50 mg tabletták: 50 mg lozartán tablettánként (lozartán-kálium formájában).
Cozaar 100 mg tabletták: 100 mg lozartán tablettánként (lozartán-kálium formájában).

A Cozaar 12,5 mg tabletták 25,5 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként.
A Cozaar 25 mg tabletták 12,75 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként.
A Cozaar 50 mg tabletták 25,5 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként.
A Cozaar 100 mg tabletták 51,0 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

[A tagállam tölti ki]

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Cozaar 12,5 mg tabletták

Kék színű, ovális alakú, egyik oldalán mélynyomású „11” jelzéssel ellátott, másik oldalán sima, filmbevonatú tabletták.

Cozaar 25 mg tabletták

Fehér színű, ovális alakú, egyik oldalán mélynyomású „951” jelzéssel ellátott, másik oldalán sima, filmbevonatú tabletták.

Cozaar 50 mg filmtabletta

Fehér színű, ovális alakú, egyik oldalán mélynyomású „952” jelzéssel ellátott, másik oldalán sima, felezővonallal ellátott filmbevonatú tabletták.

<A tabletták egyenlő részekre oszthatók.>

Cozaar 100 mg filmtabletta

Fehér színű, könnyecsepp alakú, egyik oldalán mélynyomású „960” jelzéssel ellátott, másik oldalán sima, filmbevonatú tabletták.

[A tagállam tölti ki]

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

- Esszenciális hipertónia kezelése

- Hypertonia-elleni kezelés részeként, hypertóniában, és proteinúriával járó ($\geq 0,5$ g/nap), 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek vesebetegségének kezelése.
- Krónikus szívelégtelenség kezelése (60 éves vagy idősebb betegek esetén), ahol az ACE-gátlókkal történő kezelés intolerancia, *főként köhögés* vagy ellenjavallat miatt nem alkalmazható. Azokat a szívelégtelenségben szenvedő betegeket, akiknek az állapotát egy ACE-gátlóval stabilizálták, nem szabad lozartánra átállítani. A betegeknek legalább 40%-os balkamrai ejekciós frakciójuk kell legyen, és állapotukat a krónikus szívelégtelenség kezelése során stabilizálni kell.
- A stroke kockázatának csökkentése EKG-val igazolt balkamra-hypertrophiában szenvedő hypertóniás betegeknél (lásd 5.1 pont, LIFE-vizsgálat, Rasz).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A lozartán tablettákat egy pohár vízzel kell lenyelni.

A Cozaar bevehető étkezéskor vagy étkezéstől függetlenül.

Hypertonia

A betegek többségénél a szokásos kezdő és fenntartó adag naponta egyszer 50 mg. A maximális vérnyomáscsökkentő hatás a kezelés megkezdése után 3-6 héttel érhető el. Egyes betegeknél a hatás tovább fokozható az adag naponta egyszer 100 mg-ra történő emelésével (reggeli bevétel). A Cozaar egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel, főként vízhajtókkal (pl.: hidroklorotiaziddal) együtt adható.

Gyermekkori hypertonia

6-16 éves gyermekeknél és serdülőknél alkalmazott lozartán hatásosságát és biztonságosságát illetően korlátozott adat áll rendelkezésre (lásd 5.1 pont, Farmakodinámiás tulajdonságok). Egy hónaposnál idősebb, hypertóniás gyermekek esetén korlátozott farmakokinetikai adat áll rendelkezésre (lásd 5.2 pont, Farmakokinetikai tulajdonságok).

Azon 20 kg-nál nehezebb, de 50 kg-nál könnyebb betegek esetén, akik le tudják nyelni a tablettákat, a javasolt adag naponta egyszer 25 mg. Kivételes esetekben az adag maximum naponta egyszer 50 mg-ra emelhető. Az adagolást a vérnyomáscsökkentésre adott válasz függvényében kell módosítani.

50 kg-nál nehezebb betegeknél a szokásos adag naponta egyszer 50 mg. Kivételes esetekben az adag módosítható maximum naponta egyszer 100 mg-ra. Az 1,4 mg/kg (illetve 100 mg) feletti napi adagokat gyermekgyógyászati betegeken nem vizsgálták.

A lozartán 6 évesnél fiatalabb gyermekeknek nem javasolt, mivel e betegcsoportra vonatkozóan korlátozott adat áll rendelkezésre.

A 30 ml/min/1,73 m² alatti glomeruláris filtrációs rátájú gyermekeknek a lozartán nem javasolt, mivel nem áll rendelkezésre erre vonatkozó adat (lásd még 4.4 pont).

A lozartán májkárosodásban szenvedő gyermekeknek nem javasolt (lásd még 4.4 pont).

Napi $> 0,5$ g mértékű proteinúriában szenvedő, 2-es típusú diabeteses és hypertóniás betegek

A szokásos kezdő dózis naponta egyszer 50 mg. A Cozaar adagja a vérnyomás alakulásának megfelelően naponta egyszer 100 mg-ra emelhető a terápia bevezetését követő első hónap után. A Cozaar együtt adható egyéb vérnyomáscsökkentő készítményekkel (pl. diuretikumokkal, kalciumcsatorna-gátlókkal, alfa-, illetve béta-blokkolókkal és centrálisan ható szerekkel), valamint inzulinval és más, általánosan használt orális antidiabetikumokkal (pl. szulfonilureákkal, glitazonokkal, és glukozidáz-gátlókkal).

Szívelégtelenség

Szívelégtelenségben a Cozaar szokásos kezdő dózisa naponta egyszer 12,5 mg. A dózist általában egyhetes időközönként kell emelni (azaz napi 12,5 mg, napi 25 mg, majd napi 50 mg) a szokásos naponta egyszer 50 mg-os fenntartó adag eléréséig, a beteg toleranciájának megfelelően.

A stroke kockázatának csökkentése EKG-val igazolt balkamra-hypertrophiában szenvedő hypertoniás betegeknél

A szokásos kezdő adag naponta egyszer 50 mg. A vérnyomáscsökkentésre adott válasz függvényében alacsony dózisban hidroklorotiazidot is kell adni, vagy a Cozaar adagját napi 100 mg-ra kell emelni.

Alkalmazása intravasculáris volumenhiányban szenvedő betegeknél:

Intravasculáris volumenhiányban szenvedő (pl. magas dózisú vízhajtókkal kezelt) betegeknél a napi egyszer 25 mg-os kezdő dózis alkalmazását kell fontolóra venni (lásd 4.4 pont).

Alkalmazása vesekárosodásban szenvedő és hemodializált betegeknél:

A vesekárosodásban szenvedő és hemodializált betegeknél nem szükséges a kezdő dózis módosítása.

Alkalmazása májkárosodásban szenvedő betegeknél:

Azoknál a betegeknél, akiknek kórtörténetében májkárosodás szerepel, alacsonyabb adag alkalmazását kell megfontolni. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek vonatkozóan nem áll rendelkezésre kezelési tapasztalat. A lozartán ennél fogva ellenjavallt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Alkalmazása idős betegeknél:

Noha 75 éves kor felett meg kell fontolni a 25 mg-os kezdő adag alkalmazását, a dózismódosítás időskorú betegeknél általában nem szükséges.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység (lásd 4.4 és 6.1 pont).

A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).

Szoptatás (lásd 4.6 pont)

Súlyos májkárosodás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenység

Angiooedema: Azokat a betegeket, akiknek a kórtörténetében angiooedema (az arc, ajkak, torok és/vagy nyelv duzzanata) szerepel, szigorú megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.8 pont).

Hypotonia és az elektrolit-/vízháztartás egyensúlyzavara

Tünetekkel járó hypotonia fordulhat elő azon betegek esetén, akik nagy dózisú diuretikum-kezelés, sószegény étrend, hasmenés vagy hányás miatt intravasculáris volumen- és/vagy nátriumhiányban szenvednek, főként az első adag vagy dóziszemelés után. A Cozaar adagolásának megkezdése előtt ezeket az állapotokat rendezni kell, vagy alacsonyabb kezdő adagot kell alkalmazni (lásd 4.2 pont). Ez gyermekekre is vonatkozik.

Az elektrolit-háztartás zavara

Az elektrolit-háztartás zavara – a diabetes meglététől függetlenül – vesekárosodás esetén gyakori, és kezelendő. Egy nephropathiás, 2-es típusú diabeteses betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatban a Cozaar-ral kezelt betegeknél a hyperkalaemia előfordulási gyakorisága nagyobb volt a placebót kapó csoporthoz képest (lásd 4.8 pont, „Hypertonia és vesebetegséggel társult 2-es típusú diabetes – Laboratóriumi vizsgálatok eredményei”, illetve „A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok – Laboratóriumi vizsgálatok eredményei”). Ennek megfelelően a kálium plazmakoncentrációit és a kreatinin-clearance értékeket szigorúan monitorozni kell, főként azon betegeknél, akik szívelégtelenségben szenvednek vagy kreatinin-clearance-ük 30-50 ml/min értéknél magasabb.

Lozartán és káliumspóroló diuretikumok, káliumpótlók és káliumtartalmú sópótlók együttes alkalmazása nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Májműködési zavarok

Májcirrhosisban a farmakokinetikai adatok alapján a lozartán plazmakoncentrációja szignifikánsan magasabb, ezért azon betegeknek, akik kórtörténetében májkárosodás szerepel, alacsonyabb adag alkalmazása javasolt. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél alkalmazott lozartánra vonatkozóan nem áll rendelkezésre terápiás tapasztalat. Ennélfogva a lozartán súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem alkalmazható (lásd. 4.2, 4.3 és 5.2 pont).

A lozartán alkalmazása májkárosodásban szenvedő gyermekeknél sem javasolt (lásd 4.2 pont).

Veseműködési zavarok

A renin-angiotenzin-rendszer gátlása következtében megváltozott vesefunkcióról (a veseelégtelenséget is beleértve) számoltak be (főként olyan betegek esetén, akiknek a vesefunkciója a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszertől függ, mint pl. súlyos szívelégtelenségben vagy korábban fennálló renalis dysfunctióban szenvedő betegek). A renin-angiotenzin-rendszert befolyásoló egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, a vér karbamid és szérum kreatinin-szintjének növekedését jelentették kétoldali veseartéria-szűkület és az egy vesével rendelkező betegek veseartériájának szűkülete esetén; ezek a vesefunkciós változások a kezelés abbahagyásával reverzibilisek lehetnek. A lozartán óvatosan alkalmazandó veseartéria-szűkület vagy egy vesével rendelkező betegek veseartériájának szűkülete esetén.

Alkalmazása csökkent vesefunkciójú gyermekeknél

A < 30 ml/min/1,73 m² glomeruláris filtrációs rátájú gyermekeknek a lozartán nem javasolt, mivel nem áll rendelkezésre erre vonatkozó adat (lásd 4.2 pont).

Lozartán-kezelés mellett a vesefunkciót rendszeresen monitorozni kell, mivel az romlásnak indulhat. Ez főként olyan esetekben fordul elő, amikor a lozartánt a vesefunkció romlását várhatóan előidéző egyéb körülmények (láz, kiszáradás) fennállásával egyidejűleg alkalmazzák.

Lozartán és ACE-gátlók együttes alkalmazása a vesefunkció romlását idézte elő. Ezért az együttes alkalmazás nem javasolt.

Vesetranszplantáció

Nincs tapasztalat a közelmúltban vesetranszplantáción átesett betegekkel kapcsolatban.

Primer hyperaldosteronismus

A primer hyperaldosteronismusban szenvedő betegek általában nem reagálnak a renin-angiotenzin rendszer gátlásán keresztül ható antihipertenzív gyógyszerekre. Ennek megfelelően a lozartán tablettá alkalmazása nem ajánlott.

Szívkoszorúér-betegség és cerebrovascularis betegség

Más antihipertenzív szerekhez hasonlóan, a nagymértékű vérnyomás-csökkenés ischaemiás cardiovascularis és cerebrovascularis betegségben szenvedő betegeknél myocardialis infarctushoz vagy stroke-hoz vezethet.

Szívelégtelenség

A renin-angiotenzin rendszeren keresztül ható egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, vesekárosodással együtt járó vagy vesekárosodás nélküli szívelégtelenségben szenvedő betegeknél fennáll a súlyos artériás hypotonia és a (gyakran akut) vesekárosodás kockázata.

Nem áll rendelkezésre kielégítő terápiás tapasztalat lozartán alkalmazásával kapcsolatban egyidejűleg szívelégtelenségben és súlyos vesekárosodásban, súlyos szívelégtelenségben (NYHA IV. stádium), valamint szívelégtelenségben és tünetekkel járó, életveszélyes cardialis arrhythmiában szenvedő betegeknél. A lozartán ezen betegcsoportokban tehát óvatosan alkalmazandó. A lozartán béta-blokkolóval kombinációban óvatosan alkalmazandó (lásd 5.1 pont).

Aorta és mitralis billentyű szűkület, obstruktív hypertrophiás cardiomyopathia

Más vazodilatátorokhoz hasonlóan, fokozott óvatossággal kell eljárni azoknál a betegeknél, akik aorta vagy mitralis billentyű szűkületben vagy obstruktív hypertrophiás cardiomyopathiában szenvednek.

Galaktóz-intolerancia, Lapp-laktáz hiány vagy glükóz-galaktóz malabszorpció

Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Terhesség

A lozartán szedését nem szabad terhesség alatt elkezdni. Ha a folytatólagos lozartán terápia nem elengedhetetlenül szükséges, azokat a betegeket, akik terhességet terveznek, át kell állítani más antihipertenzív kezelésre, amelyeknek terhesség alatti biztonságosságát már megállapították. A terhesség megállapításakor a lozartán-kezelést azonnal le kell állítani és – ha megfelelő – más terápiát kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Egyéb figyelmeztetések és óvintézkedések

Amint azt az angiotenzin konvertáló enzim inhibitoroknál megfigyelték, úgy tűnik, a lozartán és más angiotenzin antagonisták a vérnyomás csökkentésétilletően feketebőrű embereknél kevésbé hatékonyak, mint nem feketebőrű embereknél, lehetséges, hogy azért, mert a feketebőrű, magas vérnyomásban szenvedő populációban gyakrabban fordul elő alacsony renin-szint.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az egyéb hipertonia-ellenes szerek növelhetik a lozartán hypotoniás hatását. Egyéb, hypotoniát előidéző hatóanyagok, mint a triciklikus antidepresszánsok, antipszichotikumok, baklofen, amifostin: Ezekkel a – fő- vagy mellékhatásként a vérnyomás csökkentését kifejtő – gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás növelheti a hypotonia kockázatát.

A lozartán főként a citokróm P450 (CYP) 2C9 által metabolizálódik aktív karboxisav-metabolittá. Egy klinikai vizsgálat során azt állapították meg, hogy a flukonazol (a CYP2C9 inhibitora) az aktív metabolit-expozíciót hozzávetőleg 50%-kal csökkenti. Megállapították azt is, hogy lozartán és rifampicin (a metabolizmus enzimek indukátora) együttes alkalmazása az aktív metabolit plazmakoncentrációjának 40%-os csökkenését eredményezte. E hatás klinikai jelentősége nem ismert. Fluvasztatinnal (a CYP2C9 gyenge inhibitora) történő együttes alkalmazás során nem találtak eltérést az expozíciót illetően.

Az angiotenzin-II-t vagy annak hatásait blokkoló egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, a kálium-visszatartó gyógyszerek (pl. kálium-spóroló diuretikumok: amilorid, triamteren, spironolakton), a káliumszintet esetlegesen megemelő készítmények (pl. heparin), káliumpótlók vagy kálium-tartalmú sópótlók együttes alkalmazása a szérumban kálium szintjének emelkedéséhez vezethet. Az együttes alkalmazás nem tanácsolt.

Lítium és ACE-gátlók együttes alkalmazása során a szérumban lítium-szintek és toxicitás reverzibilis emelkedéséről számoltak be. Angiotenzin-II-receptor-antagonisták esetében nagyon ritkán hasonló eseteket jelentettek. Lítiumot és lozartánt óvatosan kell együtt alkalmazni. Ha ez a kombináció elkerülhetetlenül szükséges, az együttes alkalmazás során a szérumban lítium-szint monitorozása ajánlott.

Angiotenzin-II-antagonisták és nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-k, i.e. szelektív COX-2-gátlók, gyulladáscsökkentő dózisban adott acetilszalicilsav vagy nem szelektív NSAID-k) együttes alkalmazásakor az antihipertenzív hatás csökkenése következhet be. Angiotenzin-II-antagonisták vagy diuretikumok és NSAID együttes alkalmazása a vesefunkció romlásának megnövekedett kockázatához, ezen belül lehetséges akut veseelégtelenséghez és a szérumban kálium-szint növekedéséhez vezethet, főként már fennálló, elégtelen vesefunkcióval bíró betegek esetében. A kombináció óvatosan alkalmazandó, főként időskorú betegeknél. A betegeknek megfelelően hidratált állapotban kell lenniük és az együttes terápia bevezetésekor, illetve ezt követően rendszeres időközönként figyelmet kell fordítani a vesefunkció monitorozására.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

A lozartán használata nem ajánlott a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). A lozartán használata ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A teratogenitás kockázatára utaló epidemiológiai bizonyítékok a terhesség első trimeszterében létrejövő ACE-gátló expozíciókhoz nem voltak meggyőzőek; mindazonáltal a kockázat kisebb emelkedése nem kizárható. Bár nem áll rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adat az angiotenzin-II-receptor-gátlók (AIIA) kockázatával kapcsolatban, ebben a gyógyszerosztályban fennállhat hasonló kockázat. Ha a folytatólagos ARB-terápia nem elengedhetetlenül szükséges, azokat a betegeket, akik terhességet terveznek, át kell állítani más antihipertenzív kezelésre, amelyeknek terhesség alatti biztonságosságát már megállapították. A terhesség megállapításakor a lozartán-kezelést azonnal le kell állítani és – ha megfelelő – más terápiát kell kezdeni.

Ismeretes, hogy a lozartán terápiás expozíció a terhesség második és harmadik trimeszterében humán fetotoxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnios, koponya-csontosodási retardáció) és neonatális toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalemia) idéz elő (lásd 5.3 pont „A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei”). Ha lozartán expozíció történt a terhesség második trimeszterében vagy ezt követően, a vesefunkció és a koponya ultrahangos ellenőrzése ajánlott.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja lozartánt szedett, szigorú megfigyelés alatt kell tartani hypotonia szempontjából (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás

Nem ismeretes, hogy a lozartán kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. A lozartán azonban kiválasztódik a laktáló patkányok tejébe. A szoptatott csecsemőre gyakorolt esetleges nemkívánatos hatások miatt a lozartán ellenjavallt a szoptatás alatt (lásd 4.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítményeknek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Gépjárművezetésekor és gépek kezelésekor azonban figyelembe kell venni, hogy néhány esetben szédülés és álmoság jelentkezhet az antihipertenzív kezelés során, különösen a kezelés kezdetén vagy ha dózisemelés történik.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbi nemkívánatos hatások – ahol lehetséges – szervrendszer és gyakoriság szerint, a következő besorolás szerint vannak felsorolva: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - \leq 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - \leq 1/1000$); nagyon ritka: ($\leq 1/10\ 000$); nem ismert ($\leq 1/10\ 000$) (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az esszenciális hipertonia kontrollált klinikai vizsgálataiban során a balkamra hypertrophiában, krónikus szívelégtelenségben, valamint vesebetegséggel társuló 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő hypertoniás betegek körében a leggyakrabban észlelt mellékhatás a szédülés volt.

Hypertonia

Az esszenciális hipertonia lozartánnal végzett, kontrollált klinikai vizsgálataiban során az alábbi mellékhatásokat jelentették:

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: szédülés, szédélgés

Nem gyakori: aluszékonyság, fejfájás, alvási rendellenességek

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nem gyakori: palpitációk, angina pectoris

Érbetegségek és tünetek:

Nem gyakori: tünetekkel járó hypotonia (főként intravascularis volumen-csökkenésben, pl.: súlyos szívelégtelenségben szenvedő vagy magas dózisu diuretikummal kezelt betegeknel), dózisufiggő orthostaticus hatások, kiütések

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Nem gyakori: hasi fájdalom, székrekedés

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nem gyakori: gyengeség, fáradtság, oedema

Balkamra hypertrophiában szenvedő hypertoniás betegek

Egy balkamra hypertrophiában szenvedő, hypertoniás betegekben végzett kontrollált klinikai vizsgálat során az alábbi mellékhatásokat jelentették:

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: szédülés

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei:

Gyakori: szédülés

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: gyengeség/fáradtság

Krónikus szívelégtelenség

Egy szívelégtelenségben szenvedő betegekben végzett, kontrollált klinikai vizsgálat során az alábbi mellékhatásokat jelentették:

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Nem gyakori: szédülés, fejfájás

Ritka: paraesthesia

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Ritka: ájulás, pitvarfibrilláció, cerebrovascularis esemény

Érbetegségek és tünetek:

Nem gyakori: hypotonia, ide értve az orthostaticus hypotoniát

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: dyspnoe

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Nem gyakori: hasmenés, hányinger, hányás

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: urticaria, pruritus, kiütések

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nem gyakori: gyengeség/fáradtság

Hypertonia és vesebetegséggel társuló 2-es típusú diabetes

Egy 2-es típusú diabetesben és proteinuriában szenvedő betegeken végzett kontrollált klinikai vizsgálat (RENAAL vizsgálat, lásd 5.1 pont) során a lozartán alkalmazása mellett leggyakrabban jelentett gyógyszerfüggő mellékhatások a következők voltak:

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: szédülés

Érbetegségek és tünetek:

Gyakori: hypotonia

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: gyengeség/fáradtság

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei:

Gyakori: hypoglikaemia, hyperkalaemia

Az alábbi mellékhatások a lozartánt szedő betegek körében gyakrabban fordultak elő, mint a placebót szedők körében:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek:

Nem ismert: anaemia

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nem ismert: ájulás, palpitációk

Érbetegségek és tünetek:

Nem ismert: orthostaticus hypotonia

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Nem ismert: hasmenés

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Nem ismert: hátfájás

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek:

Nem ismert: húgyúti fertőzés

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Nem ismert: influenzaszerű tünetek

A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok

A forgalomba hozatalt követően a következő mellékhatásokat jelentették:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek:

Nem ismert: anaemia, thrombocytopenia

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Ritka: túlérzékenység: anafilaktikus reakciók, angiooedema, beleértve a gége és a nyelv duzzanatát, mely légúti elzáródást okoz és/vagy az arc, ajkak, garat és/vagy nyelv duzzanatát; e betegek közül néhányan korábban angiooedemát tapasztaltak egyéb készítmények, többek között ACE-gátlók szedésekor; vasculitis, beleértve a Henoch-Schönlein purpurát.

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Nem ismert: migrén

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Nem ismert: köhögés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Nem ismert: hasmenés

Máj- és epebetegségek illetve tünetek:

Ritka: hepatitis

Nem ismert: májfunkciós rendellenességek

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei:

Nem ismert: urticaria, pruritus, kiütések

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Nem ismert: myalgia, arthralgia

Vese-rendellenességek:

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása következtében kialakult vesefunkciós változásokról – a veseelégtelenséget is beleértve – számoltak be erre veszélyeztetett betegek esetében. Ezek a vesefunkciós változások a kezelés abbahagyásával reverzibilisek lehetnek (lásd 4.4 pont).

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei:

Kontrollált klinikai vizsgálatokban a standard laboratóriumi paraméterekben bekövetkezett klinikai szempontból fontos változásokat ritkán összefüggésbe hozták a lozartán tabletták alkalmazásával. Ritkán előfordult az ALT-szint emelkedése, mely a kezelés abbahagyásakor visszaállt az eredeti szintre. A hypertóniás klinikai vizsgálatok során a betegek 1,5%-ánál fordult elő hyperkalaemia (szérum-kálium >5,5 mmol/l). Egy nephropathiás, 2-es típusú diabetesben szenvedő betegeken végzett klinikai vizsgálatban a lozartán tablettával kezelt betegek 9,9%-ánál és a placebóval kezelt betegek 3,4%-ánál lépett fel 5,5 mEq/l szintet meghaladó hyperkalaemia (lásd 4.4 pont, „Az elektrolit-háztartás zavarai”).

Szívelégtelenségben szenvedő betegeken végzett kontrollált klinikai vizsgálatokban a vér-karbamid, szérum kreatinin és szérum kálium-szintek emelkedését jelentették.

Gyermekgyógyászati betegek esetén a mellékhatás-profil hasonlóan tűnik a felnőtt betegek között megfigyelthez. A gyermekgyógyászati populációban korlátozott adat áll rendelkezésre.

4.9 Túlادagolás

Az intoxikáció tünetei

Humán túlادagolást illetően egyelőre nem áll rendelkezésre adat. A túlادagolás mértékétől függően a legvalószínűbb tünetek a hypotonia, a tachycardia és lehetségesen a bradycardia.

Az intoxikáció kezelése

A beavatkozás a gyógyszer bevételeinek idejétől és a tünetek jellegétől, valamint súlyossági fokától függ. A keringési rendszer stabilizálására kell helyezni a fő hangsúlyt. Szájon át történő bevételeket követően megfelelő dózisu aktív orvosi szén alkalmazása javallt. Ezt követően a vitális paramétereket szigorúan monitorozni kell. Szükség esetén el kell végezni a vitális paraméterek biztosítását.

Sem a lozartán, sem annak aktív metabolitja nem távolítható el hemodialízissel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

Farmakoterápiás csoport: Angiotenzin-II-receptor antagonistá, ATC kód: C09CA01

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

A losartán egy szintetikus *per os* alkalmazható angiotenzin-II-receptor (AT₁-típusú) antagonistá. Az angiotenzin-II egy potens vazokonstriktor, az elsődleges aktív hormon a renin-angiotenzin rendszerben és fontos meghatározója a hipertónia patofiziológiájának. Az angiotenzin-II az AT₁-receptorhoz kötődik, ami számos szövetben megtalálható (pl. az ér simaizomzatában, a mellékvesében, a vesékben és a szívben), és számos fontos biológiai hatást vált ki, így érszűkületet és aldoszteron-kiáramlást. Az angiotenzin-II a simaizmok sejt szaporodását is stimulálja.

A losartán szelektíven gátolja az AT₁-receptort. *In vitro* és *in vivo* mind a losartán, mind farmakológiailag aktív karboxilsav metabolitja (E-3174) gátolja az angiotenzin-II összes élettanilag releváns működését, tekintet nélkül a szintézis forrására vagy útjára.

A losartán nem agonistája vagy gátolja más olyan hormonreceptoroknak, illetve ioncsatornáknak, amelyek a cardiovascularis szabályozás szempontjából fontosak. Ezen kívül, a losartán nem gátolja az ACE-t (kinináz-II), a bradikinint lebontó enzimet. Ennek következtében a bradikinin által mediált nemkívánatos hatások potenciózása nem következik be.

A losartán adagolása során az angiotenzin-II renin-szekrécióna gyakorolt negatív visszacsatolásának kikapcsolása megnövekedett plazma renin-aktivitáshoz (PRA) vezet. A PRA növekedése a plazma angiotenzin-II emelkedését váltja ki. Az említett emelkedések ellenére a vérnyomáscsökkentő hatás és a plazma aldoszteron-koncentrációjának szuppressziója megmarad, jelezve ezzel a hatásos angiotenzin-II receptorblokádot. A losartán-terápia befejezése után a PRA és az angiotenzin-II értékek 3 napon belül az alapértékre estek vissza.

Mind a losartánnak, mind pedig fő aktív metabolitjának sokkal nagyobb affinitása van az AT₁-receptorhoz, mint az AT₂-receptorhoz. Az aktív metabolit tömegszázalék alapon 10-40-szer aktívabb a losartánnál.

Hypertónia vizsgálatok

Kontrollált klinikai vizsgálatokban a napi egyszeri losartán-adagolás az enyhe, vagy mérsékelt fokú esszenciális hipertóniás betegeknél statisztikailag szignifikánsan csökkentette a systoles és diastoles vérnyomást. 24 órával az adagolást követően elvégzett vérnyomásmérés az 5-6 órával az adagolást követően elvégzett vérnyomásméréssel összevetve 24 órán át fennálló vérnyomáscsökkenést mutatott ki; a természetes diurnális ritmus megmaradt. Az adagolási intervallum végén mért vérnyomáscsökkenés az adagolást követő 5-6. órában mért hatás 70-80%-a volt.

A losartán adásának felfüggesztése hipertóniás betegeknél nem eredményezte a vérnyomás hirtelen megemelkedését (rebound). A vérnyomás jelentős csökkenése ellenére a losartán nem gyakorolt klinikailag szignifikáns hatást a szívfrekvenciára.

A losartán egyformán hatásos férfi- és nő-, valamint (65 évesnél) fiatalabb és idősebb hipertóniás betegek esetében.

LIFE vizsgálat

A LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension; Losartánnal elért végponti hipertónia-csökkentés) vizsgálat egy randomizált, hármass-vak, aktív-kontrollos vizsgálat volt, melyet 9193, 55 és 80 év közötti, EKG-val igazolt balkamra hypertrophiás, hipertóniában szenvedő beteg bevonásával végeztek el. A betegek a randomizációt követően naponta egyszer 50 mg losartánt vagy naponta egyszer 50 mg atenololt kaptak. Amennyiben a vérnyomás célértékét (<140/90 Hgmm) nem sikerült elérni, elsődlegesen hidroklorotiazidot (12,5 mg) adtak a kezeléshez, majd szükség esetén a

lozartán, ill. az atenolol adagját naponta egyszer 100 mg-ra emelték. Szükség esetén a vérnyomás célértékének elérése érdekében ACE-gátlók, angiotenzin-II-antagonisták és béta-blokkolók kivételével egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszereket is alkalmaztak.

A követés átlagos időtartama 4,8 év volt.

A vizsgálat elsődleges végpontja az összetett cardiovascularis morbiditás és mortalitás volt, melyet a cardiovascularis halálesetek, stroke és myocardialis infarctus összesített előfordulási gyakoriságának csökkenése alapján mérték. A vérnyomás szignifikánsan lecsökkent, a két csoportban hasonló szintre. Az elsődleges összetett végpontot elérő betegeknel a lozartán-kezelés az atenololhoz képest 13,0%-os ($p=0,021$, 95% KI: 0,77-0,98) kockázatsökkenést jelentett. Ez főként a stroke előfordulási arányában bekövetkezett csökkenésnek tulajdonítható. A lozartán a stroke kialakulásának kockázatát az atenololhoz képest 25%-kal csökkentette ($p=0,001$, 95% KI: 0,63-0,89). A cardiovascularis halálesetek és a myocardialis infarctus kialakulásának aránya nem különbözött szignifikáns mértékben a kezelési csoportokban.

Rassz

A LIFE vizsgálatban a lozartánnal kezelt feketebőrű betegeknel az elsődleges összetett végpont, i.e. egy cardiovascularis esemény (pl. cardialis infarctus, cardiovascularis halál) és főként a stroke elérésének kockázata nagyobb volt, mint az atenolollal kezelt feketebőrű betegeknel. Ennek értelmében a LIFE vizsgálat során a lozartán alkalmazása mellett megfigyelt, és az atenolollal összehasonlítva vizsgált cardiovascularis morbiditásra/mortalitásra vonatkozó eredmények nem vonatkoztathatóak a balkamra hypertrophiás, hypertoniában szenvedő feketebőrű betegekre.

RENAAL vizsgálat

A RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan; Az angiotenzin-II-receptor-antagonista lozartán végpontcsökkentése nem inzulin-dependens diabetes mellitusban) vizsgálat egy kontrollált klinikai vizsgálat volt, amit 1513 proteinuriás, 2-es típusú diabeteses (hypertoniás vagy nem hypertoniás) beteg bevonásával végeztek (közülük 751 beteget kezeltek lozartánnal). A vizsgálat célja a vérnyomás csökkentésének előnyeinek túl és ezek mellett a lozartán-kálium renoprotektív hatásának bizonyítása volt.

A proteinuriás és 1,3-3,0 mg/dl szérum kreatininszinttel rendelkező betegek a randomizációt követően a hagyományos vérnyomáscsökkentő terápia (ACE-gátlók, illetve angiotenzin-II-antagonisták kivételével) mellett vagy naponta egyszer 50 mg lozartánt (szükség esetén a kiváltott vérnyomásválasznak megfelelően titrálva), vagy placebót kaptak.

A vizsgálóknak előírták, hogy amennyiben az helyénvaló, titrálják a vizsgálati gyógyszert napi egyszer 100 mg-os adagig; a betegek 72%-a az idő túlnyomó részében a 100 mg-os napi adagot kapta. Egyéb vérnyomáscsökkentő készítmények (diuretikumok, kalciumcsatorna-blokkolók, alfa- vagy béta-receptor blokkolók, és centrálisan ható vérnyomáscsökkentő szerek) szükség esetén kiegészítő kezelésként mindkét csoportban adhatók voltak. A betegek követése maximum 4,6 évig (átlagosan 3,4 évig) tartott.

A vizsgálat elsődleges végpontja összetett végpont volt: a szérum kreatinin-szint megduplázódása, végstádiumú veseelégtelenség (dialízis vagy transzplantáció szükségessége), vagy halál.

Az eredmények azt mutatták, hogy a lozartán-kezelés (327 eset) a placebohoz (359 eset) képest 16,1%-os ($p = 0,022$) kockázatsökkenést eredményezett az összetett elsődleges végpontot elérő betegek között. A végpont következő elemeinek egyenként, illetve kombináltan történő értékelése is jelentős kockázatsökkenést mutatott a lozartánnal kezelt betegcsoportban: a szérum kreatininszint megduplázódásának 25,3%-os ($p = 0,006$) kockázatsökkenése; a végstádiumú veseelégtelenség 28,6%-os ($p = 0,002$) kockázatsökkenése; a végstádiumú veseelégtelenség vagy halál bekövetkeztének 19,9%-os ($p = 0,009$) kockázatsökkenése; a szérum kreatininszint és a végstádiumú veseelégtelenség 21%-os ($p = 0,01$) kockázatsökkenése.

A bármilyen okból bekövetkező halálesetek arányában nem volt szignifikáns különbség a két betegcsoport között.

Ebben a vizsgálatban a lozartánt a betegek általánosságban jól tolerálták, amit az is mutat, hogy a terápiát a mellékhatások miatt abbahagyó betegek aránya hasonló volt a placebót kapó csoportban megfigyelthez.

ELITE I és ELITE II vizsgálat

A 48 hetes ELITE vizsgálatban, amit 722 (NYHA II-IV. osztályú) szívelégtelenségben szenvedő betegen végeztek, az elsődleges végpontban (tartós változás a vesefunkcióban) nem volt különbség a lozartánnal, illetve a kaptoprillal kezelt betegek között. Az ELITE I vizsgálatban megfigyelték, hogy a lozartán, kaptoprillal összehasonlítva, csökkentette a mortalitás kockázatát, de ezt a megfigyelést az azt követő, alább ismertetett ELITE II vizsgálat nem erősítette meg.

Az ELITE II vizsgálatban a napi egyszer 50 mg dózisú lozartán-kezelést (kezdő adag naponta egyszer 12,5 mg, 25 mg-ra, majd 50 mg-ra titrálva) hasonlították össze a napi háromszor 50 mg-os dózissal végzett kaptopril kezeléssel (kezdő adag naponta háromszor 12,5 mg, 25 mg-ra, majd 50 mg-ra titrálva). Ennek a prospektív vizsgálatnak az elsődleges végpontja a bármely okból bekövetkező mortalitás volt.

Ebben a vizsgálatban 3152 szívelégtelenségben szenvedő betegnél (NYHA II.-IV. osztály) majdnem két évig (medián: 1,5 év) alkalmaztak követést annak érdekében, hogy meghatározzák, hogy a lozartán felülmúlja-e a kaptopril a bármely okból bekövetkező mortalitás csökkentése szempontjából. A végpont nem jelzett statisztikailag szignifikáns különbséget a lozartán és a kaptopril között a bármely okból bekövetkező mortalitás csökkentése szempontjából.

A szívelégtelenségben szenvedő betegeken végzett mindkét komparátor-kontrollos (nem placebo-kontrollos) klinikai vizsgálatban a lozartán tolerálhatósága felülmúlta a kaptoprilét az alapján, hogy mellékhatások miatt jóval alacsonyabb számban fordult elő a kezelés felfüggesztése, és jelentősen kevesebb volt a köhögés előfordulása.

Az ELITE II vizsgálatban növekedett mortalitást figyeltek meg egy kis alcsoportban (az összes szívelégtelenségben szenvedő beteg 22%-a), akik a vizsgálat kezdetén béta-blokkolókat szedtek.

Gyermekekori hipertonia

A Cozaar antihypertoniás hatását egy olyan klinikai vizsgálat során állapították meg, amelyben 177, 6 és 16 év közötti, hipertóniában szenvedő gyermekgyógyászati beteg vett részt, akiknek testtömege >20 kg és glomeruláris filtrációs rátája >30 ml/min/1,73 m² volt. A 20 kg és 50 kg közé eső testtömegű betegek napi 2,5 mg, 25 mg vagy 50 mg lozartánt kaptak, az 50 kg feletti testtömegű betegek pedig napi 5 mg, 50 mg vagy 100 mg lozartánt kaptak. A harmadik hét végére a naponta egyszer adagolt lozartán dózisfüggő módon csökkentette a vérnyomást a maradékhatás időpontjában.

Összességében véve, megfigyelhető volt a dózis-válasz. A dózis-hatás összefüggés az alacsony és közepes dózist szedő csoportok összehasonlításakor igen egyértelmű volt (I. periódus: -6,2 Hgmm vs. -11,65 Hgmm), de a közepes és magas dózist szedő csoport összehasonlításakor a dózis-hatás összefüggés gyengébbnek bizonyult (I. periódus: -11,65 vs. -12,21 Hgmm). A legalacsonyabb vizsgált dózisosok, a 2,5 mg és az 5 mg, amelyek 0,07 mg/kg átlagos napi dózissal felelnek meg, nem biztosítottak következetes vérnyomáscsökkentő hatásosságot.

Ezeket az eredményeket megerősítette a vizsgálat II. periódusa, ahol három hét után a betegek randomizációt követően folytatták a lozartán-kezelést, vagy placebót kaptak. A vérnyomás-emelkedésben jelentkező különbség a placebohoz képest a közepes dóziscsoportban volt a legnagyobb (6,70 Hgmm közepes dózis esetén vs. 5,38 Hgmm magas dózis esetén). A maradékhatás időpontjában mért diasztolés vérnyomás emelkedése a placebót kapó és a legalacsonyabb dózisú lozartán-kezelést folytató betegek minden csoportjában azonos volt, mely ismét azt jelzi, hogy az egyes csoportokban a legalacsonyabb dózissal nem volt szignifikáns vérnyomáscsökkentő hatása.

A lozartán hosszútávú hatásait a növekedésre, a pubertáskorra és az általános fejlődésre nem vizsgálták. A lozartánnal végzett vérnyomáscsökkentő kezelés hosszútávú gyermekekori hatásosságát a kardiovaszkuláris morbiditás és mortalitás csökkentésére szintén nem állapították meg.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Per os adagolást követően a lozartán jól felszívódik, és first-pass metabolizmuson megy keresztül egy aktív karboxilsav-metabolitot és más inaktív metabolitokat képezve. A lozartán tabletták szisztémás biohasznosulása körülbelül 33%-nak felel meg. A lozartán és aktív metabolitja átlagos csúcskoncentrációjukat egy órán, illetve 3-4 órán belül érik el.

Eloszlás

Mind a lozartán, mind aktív metabolitja $\geq 99\%$ -ban kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz. A lozartán megoszlási térfogata 34 liter.

Biotranszformáció

Az intravénásan vagy szájon át adott lozartán kb. 14%-a alakul át aktív metabolittá. A ^{14}C -el jelzett lozartán-kálium *per os* és intravénás adása után a keringő plazma radioaktivitása elsődlegesen a lozartánnak és aktív metabolitjának tudható be. A lozartán aktív metabolittá való minimális átalakulását a vizsgált személyek mintegy egy százalékánál észlelték.

Az aktív metaboliton kívül inaktív metabolitok is képződnek.

Elimináció

A lozartán plazma-clearance-e hozzávetőleg 600 ml/perc, aktív metabolitjéé pedig hozzávetőleg 50 ml/perc. A lozartán, ill. aktív metabolitjának renális clearance-e külön-külön hozzávetőleg 74 ml/perc, ill. 26 ml/perc. Ha a lozartánt *per os* alkalmazzák, a dózis mintegy 4%-a ürül változatlan formában a vizelettel, és mintegy 6%-a ürül a vizelettel aktív metabolitként. Legfeljebb 200 mg-os *per os* lozartán-kálium adagig a lozartán és aktív metabolitjának farmakokinetikája lineáris.

Per os adagolást követően a lozartán és aktív metabolitjának plazmakoncentrációja poliexponenciálisan csökken, a lozartán terminális felezési ideje kb. 2 óra, míg aktív metabolitjéé kb. 6-9 óra. Napi egyszer 100 mg-os adag esetén sem a lozartán, sem aktív metabolitja nem mutat szignifikáns akkumulációt a plazmában.

Mind az epe-, mind a húgyúti kiválasztódás hozzájárul a lozartán és metabolitjainak kiürüléséhez. Embereknél egy ^{14}C -el jelzett lozartán *per os* dózisának beadását/intravénás alkalmazását követően a radioaktivitás kb. 35%/43%-a nyerhető vissza a vizeletből és 58%/50%-a a székletből.

Speciális betegcsoportok

Az időskorú hypertoniás betegeknél a lozartán és aktív metabolitjának plazmakoncentrációi alapvetően nem térnek el a fiatal hypertoniás betegeknél tapasztaltaktól.

Hypertoniás nőbetegeknél a lozartán plazmaszintjei legfeljebb kétszer olyan magasak voltak, mint a hypertoniás férfibetegeknél, míg az aktív metabolit plazmaszintjei nem tértek el férfiak és nők esetén.

Enyhe és közepes súlyos alkoholos májcirrózisban *per os* adagolást követően a lozartán plazmakoncentrációja a fiatal önként jelentkező férfiak plazmakoncentráció-értékeinek 5-szöröse, aktív metabolitjának plazmakoncentrációja pedig 1,7-szerese volt (lásd 4.2 és 4.4 pont).

A lozartán plazmakoncentrációi nem változnak meg azoknál a betegeknél, akiknek kreatinin-clearance értéke 10 ml/perc felett van. Összehasonlítva a normál vesefunkcióval rendelkező betegekké, a lozartán AUC-értéke kb. kétszer magasabb hemodializált betegek esetén.

Az aktív metabolit plazmakoncentrációja nem változik vesekárosodott vagy hemodializált betegek esetén.

Hemodialízissel sem a lozartán, sem aktív metabolitja nem távolítható el.

Farmakokinetika gyermekgyógyászati betegeknél

A lozartán farmakokinetikáját 50, egy hónaposnál idősebb, de 16 évesnél fiatalabb hipertóniás gyermekgyógyászati betegnél vizsgálták, hozzávetőleg 0,54-0,77 mg/kg (átlagos dózis) lozartán naponta egyszer történő *per os* alkalmazását követően.

Az eredmények azt mutatták, hogy a lozartánból minden korcsoportban aktív metabolit képződik. Az eredmények szerint a *per os* alkalmazást követően a lozartán farmakokinetikai paraméterei nagyjából hasonlóak voltak a csecsemők és kisgyermekek, iskoláskor előtti gyermekek, iskoláskorú gyermekek és serdülők között. A metabolit farmakokinetikai paraméterei nagyobb különbséget mutattak a korcsoportok között. Ezek a különbségek az iskoláskor előtti gyermekeket serdülőkkel összehasonlítva statisztikailag szignifikánsak voltak. Összehasonlításképpen, az expozíció magas volt csecsemőknél/kisgyermekknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az általános farmakológiai, genotoxicitási és karcinogenitási potenciált vizsgáló hagyományos vizsgálatok alapján a preklinikai adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre. Az ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban a lozartán alkalmazása a vörösvérsejtek paramétereinek (erythrocyták, haemoglobin, haematocrit) csökkenését, a szérum karbamid-N növekedését, a szérum kreatinin alkalmankénti megemelkedését, a szív tömegének csökkenését (hisztológiai korreláció nélkül) és gasztrointesztinális változásokat (mucosus membránlaesiók, fekélyek, eróziók, haemorrhagia) okozott. Más, a renin-angiotenzin rendszerre közvetlenül ható szerekhez hasonlóan a lozartánról is kimutatták, hogy nemkívánatos hatásai vannak a késői magzati fejlődésre, magzati halált és malformációkat okozva.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Segédanyagok tablettánként:
mikrokristályos cellulóz (E 460)
laktóz-monohidrát
hidegen duzzadó kukoricakeményítő
magnézium-sztearát (E 572)
hidroxipropilcellulóz (E 463)
hipromellóz (E 464).

A Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg és 100 mg a következő mennyiségekben tartalmaz káliumot: egyenként 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) és 8,48 mg (0,216 mEq).

A Cozaar 12,5 mg tableta tartalmazhat még: karnaubaviasz (E 903), titán-dioxid (E 171), indigókármin (E 132), alumínium lakk.

A Cozaar 25 mg tableta tartalmazhat még: karnaubaviasz (E 903), titán-dioxid (E 171).

A Cozaar 50 mg tableta tartalmazhat még: karnaubaviasz (E 903), titán-dioxid (E 171).

A Cozaar 100 mg tableta tartalmazhat még: karnaubaviasz (E 903), titán-dioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Cozaar 12,5 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 vagy 500 tablettát tartalmazó csomagolásban. 100 tablettát tartalmazó HDPE tartályok. Elérhető 35 (21 db 12,5 mg-os és 14 db 50 mg-os) tablettát vagy 28 (21 db 12,5 mg-os és 7 db 50 mg-os) tablettát tartalmazó titrációs csomagolás PVC/PE/PVDC buborékfóliában.

Cozaar 25 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 7 vagy 28 tablettát tartalmazó csomagolásban.

Cozaar 50 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 vagy 500 tablettát tartalmazó csomagolásban. 100 vagy 300 tablettát tartalmazó HDPE tartályok. PVC/alumínium-fólia/nejlón buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 10, 14 és 28 tablettát tartalmazó csomagolásban. Elérhető 35 (21 db 12,5 mg-os és 14 db 50 mg-os) tablettát vagy 28 (21 db 12,5 mg-os és 7 db 50 mg-os) tablettát tartalmazó titrációs csomagolás PVC/PE/PVDC buborékfóliában.

Cozaar 100 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban. 100 tablettát tartalmazó HDPE tartályok.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[A tagállam tölti ki]

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

<{NN/HH/ÉÉÉÉ}> <{NN hónap ÉÉÉÉ}>

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{HH/ÉÉÉÉ}

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 12,5 mg buborékfólia külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 12,5 mg filmtabletta

Lozartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg lozartán-kálium tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7, 14, 21, 28, 50, 98, 210, vagy 500 db filmtabletta.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A buborékfóliát a külső csomagolásban kell tartani.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 12,5 mg filmtabletta buborékfóliája

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 12,5 mg filmtabletta

Lozartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 12,5 mg HDPE tartályának külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 12,5 mg filmtabletta

Lozartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg lozartán-kálium tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 db filmtabletta. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 12,5 mg HDPE tartályának címkeszövege

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 12,5 mg filmtabletta

Lozartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg lozartán-kálium tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 db filmtabletta.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nem értelmezhető.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 25 mg buborékfólia külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 25 mg filmtabletta

Lozartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg lozartán-kálium tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 db filmtabletta

28 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A buborékfóliát a külső csomagolásban kell tartani.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 25 mg filmdoboz buborékfóliája

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 25 mg filmdoboz

Lozartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 50 mg buborékfólia külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 50 mg filmtabletta

Lozartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg lozartán-kálium tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 vagy 500 db tabletta.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A buborékfóliát a külső csomagolásban kell tartani.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 50 mg filmtabletta buborékfóliája

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 50 mg filmtabletta

Lozartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 50 mg HDPE tartályának külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 50 mg filmtabletta

Lozartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg lozartán-kálium tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 vagy 300 db tabletta.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 50 mg HDPE tartályának címkeszövege

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 50 mg filmtabletta

Lozartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg lozartán-kálium tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 vagy 300 db filmtabletta.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 100 mg buborékfólia külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 100 mg filmtabletta

Lozartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lozartán-kálium tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, vagy 280 db filmtabletta.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A buborékfóliát a külső csomagolásban kell tartani.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 100 mg filmtabletta buborékfóliája

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 100 mg filmtabletta

Lozartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 100 mg HDPE tartályának külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 100 mg filmtabletta

Lozartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lozartán-kálium tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 db tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZEREK ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 100 mg filmtabletta HDPE tartályának külső címkéje

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 100 mg filmtabletta

Lozartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lozartán-kálium tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A buborékfóliát a külső csomagolásban kell tartani.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Cozaar 12,5 mg és 50 mg (adagmódosításhoz használt csomag buborékfóliája) külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 12,5 mg filmtabletta

Cozaar 50 mg filmtabletta

Lozartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg lozartán-kálium 12,5 mg-os Cozaar filmtablettánként.

50 mg lozartán-kálium 50 mg-os Cozaar filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 napos bevezető csomag

Minden csomag összesen 35 db tablettát tartalmaz:

21 db 12,5 mg-os filmtabletta és 14 db 50 mg-os lozartán-kálium filmtabletta.

Minden csomag összesen 28 db tablettát tartalmaz:

21 db 12,5 mg-os filmtabletta és 7 db 50 mg-os lozartán-kálium filmtabletta.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A buborékfóliát a külső csomagolásban kell tartani.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KIS, KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN FELTÜNTETENDŐ ADATOK
Háromszoros
A Cozaar 12,5 mg filmtabletta buborékfóliája
A Cozaar 50 mg filmtabletta buborékfóliája

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Cozaar 12,5 mg filmtabletta
Cozaar 50 mg filmtabletta

Lozartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. HÉT
(1-7. nap)
1 tablettá = napi 12,5 mg
Először ezt a levelet használja.

2. HÉT
(8-14. nap)
2 tablettá = napi 25 mg

3. HÉT
(15-21. nap)
1 tablettá = napi 50 mg

4. HÉT
(22-28. nap)
1 tablettá = napi 50 mg

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Cozaar filmtabletta lozartán-kálium

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cozaar és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cozaar szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Cozaar-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cozaar-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A Cozaar ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A lozartán az angiotenzin-II-receptor blokkoló gyógyszer-csoportjába tartozik. Az angiotenzin-II a szervezet által termelt anyag, mely a vérerekben található receptorokhoz kötődve szűkíti az ereket. Ez a vérnyomás emelkedését eredményezi. A lozartán meggátolja az angiotenzin-II kötődését a receptorokhoz, így a vérerek ellazulnak, mely következtésképpen a vérnyomás csökkenéséhez vezet. A lozartán lelassítja a vesefunkció romlását a magas vérnyomásban és 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél.

A Cozaar alkalmazása:

- magas vérnyomásban (hipertóniában) szenvedő betegek kezelésére
- vesevédelemre magas vérnyomásban és 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél, akik laboratóriumi eredményeik alapján csökkent vesefunkcióval rendelkeznek és napi $\geq 0,5$ g szintet meghaladó fehérjevizelésben (olyan állapot, amelyben a vizelet rendellenes mennyiségű fehérjét tartalmaz) szenvednek
- krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegek kezelésére, akiknél egy bizonyos gyógyszerfajta, az úgynevezett angiotenzin-konvertáló-enzim-gátlók (ACE-gátlók, a magas vérnyomás csökkentésére szolgáló gyógyszerek) az orvos megítélése szerint nem alkalmazható. Ha szívelégtelenségét ACE-gátlóval stabilizálták, Ön nem szedhet lozartánt.
- magas vérnyomásban és balkamra-megvastagodásban szenvedő betegeknél a Cozaar bizonyítottan csökkenti a sztrók kockázatát („LIFE”-vizsgálat indikációja).

2. TUDNIVALÓK A Cozaar SZEDÉSE ELŐTT

Ne alkalmazza a Cozaar-t

- ha allergiás (túlérzékeny) a lozartánra vagy a készítmény bármely egyéb összetevőjére;

- ha súlyosan károsodott a májfunkciója
- ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy tervezi a terhességet (lásd még „Terhesség és szoptatás”)
- ha szoptat

A Cozaar fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Fontos, hogy a **Cozaar** szedésének megkezdése előtt tájékoztassa orvosát

- ha kórtörténetében angioödéma (arc, ajak, torok és/vagy nyelvduzzanat) szerepel (lásd még 4. pont, „Lehetséges mellékhatások”)
- ha nagymértékű hányás vagy hasmenés lép fel Önnél, mely a szervezet jelentős víz- és sóvesztésével jár
- ha diuretikumokat (vízhajtót) szed vagy sószegény diétát tart, mely a szervezet jelentős víz- és sóvesztésével jár (lásd 3. pont, „Adagolás különleges betegcsoportokban”)
- ha veseartéria szűkülete (veseartéria sztenózis) vagy csak egy működő veséje van, vagy nemrég veseátültetésen esett át
- ha májfunkciója károsodott (lásd 2. pont „Ne alkalmazza a lozartánt” és 3. „Adagolás különleges betegcsoportokban”)
- ha veseelégtelenséggel párosuló vagy anélkül fennálló szívelégtelenségben szenved, illetve egyidejűleg életveszélyes szívritmuszavara van. Különleges elővigyázatosság szükséges, ha egyidejűleg béta-blokkoló-kezelés alatt áll
- ha szívbillentyű vagy szívizom-problémái vannak
- ha szívkoszorúér-megbetegedésben szenved (melyet a véráramlás csökkenése okoz a szívkoszorúerekben) vagy cerebrovaszkuláris megbetegedésben szenved (melyet a véráramlás csökkenése okoz az agyi erekben)
- ha primér hiperaldoszteronizmusban szenved (a mellékvese által az aldoszteron hormon túlzott termelésével járó állapot, amelyet a mellékvesében levő rendellenesség okoz).

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Különleges elővigyázatosság szükséges, ha Ön a Cozaar-kezeléssel egyidejűleg a következő gyógyszereket szedi:

- egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek, mivel ezek tovább csökkenthetik vérnyomását. A vérnyomást az alábbi gyógyszer-csoportok/gyógyszerek is csökkenthetik: triciklusos antidepresszánsok, antipszichotikus készítmények, baklofen, amifosztin
- káliumpórló készítmények vagy olyan gyógyszerek, melyek megemelik kálium-szintjét (pl.: káliumpótlók, káliumot tartalmazó sópótlók vagy kálium-spóroló szerek, pl.: bizonyos diuretikumok [amilorid, triamteren, spironolakton] vagy heparin)
- nem-szteroid gyulladásgátló gyógyszerek, pl.: indometacin, ide értve a COX-2-gátlókat (fájdalomcsillapításra használt gyulladáscsökkentő gyógyszerek), mivel ezek csökkenthetik a lozartán vérnyomáscsökkentő hatását

Ha az Ön vesefunkciója károsodott, ezen gyógyszerek együttes alkalmazása a vesefunkció további romlásához vezethet.

Lítiumot tartalmazó készítmények nem szedhetők együtt lozartánnal szigorú orvosi felügyelet nélkül. Ez esetben különleges elővigyázatossági óvintézkedésekre (pl.: vérvizsgálatok) lehet szükség.

A Cozaar egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Cozaar tablettát étkezés közben vagy anélkül is bevehető.

Terhesség és szoptatás

Nem szabad a Cozaar-t a terhesség első 12 hetében szedni, a 13. hét után pedig tilos, mivel a terhesség alatti használata károsíthatja a magzatot.

Ha teherbe esik mialatt a Cozaar-t szedi, azonnal tájékoztassa orvosát. A tervezett terhesség előtt át kell állni egy megfelelő másik kezelési módra.

A Cozaar szoptatás alatt nem szedhető.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Gyermekek és serdülők

Gyermekek esetén a Cozaar-ral nincsen tapasztalat. További információért forduljon kezelőorvosához.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. A Cozaar várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetői vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az egyéb vérnyomáscsökkentő készítményekhez hasonlóan azonban a lozartán szédülést vagy álmoságot okozhat néhány emberben. Ha szédülést vagy álmoságot tapasztal, gépjárművezetés vagy gépek kezelése előtt forduljon orvosához.

Fontos információk a Cozaar egyes összetevőiről

A Cozaar tejcukrot tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A Cozaar-T?

Gyógyszerét kizárólag az orvos által előírt adagban alkalmazza. Orvosa az Ön állapota és az alapján állapítja meg a Cozaar megfelelő adagját, hogy Ön szed-e más készítményeket. Fontos, hogy addig szedje a Cozaar-t, amíg azt orvosa felírta, annak érdekében, hogy vérnyomását folyamatosan kontroll alatt tartsa.

Magas vérnyomás

A lozartán szokásos adagja magas vérnyomásban szenvedő betegeknek napi egyszer 50 mg (Cozaar 50 mg) tablettára. A maximális vérnyomáscsökkentő hatás a kezelés megkezdését követő 3-6. héten érhető el. Néhány beteg esetében az adag a későbbiekben megemelhető napi egyszer 100 mg lozartánra (napi kétszer 50 mg Cozaar tablettára).

Ha úgy érzi, hogy a lozartán hatása túl erős vagy túl gyenge, kérjük, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

Magas vérnyomás és 2-es típusú cukorbetegség

A kezdő adag általában napi egyszer 50 mg lozartán (egy db 50 mg-os Cozaar tablettára). Az adag a vérnyomáscsökkentésre adott válasz függvényében a későbbiekben felemelhető napi egyszer 100 mg lozartánra (két db 50 mg-os Cozaar tablettára).

A lozartán tabletták együttesen alkalmazhatók egyéb vérnyomáscsökkentő készítményekkel (pl.: vízhajtókkal, kalcium-csatorna blokkolókkal, alfa- vagy béta-blokkolókkal és központi hatószerekkel), valamint inzulinval és a vérben fellelhető glükóz szintjének csökkentésére általánosan szedett gyógyszerekkel (pl.: szulfonilureák, glitazonok és glükózidáz-gátlók).

Szívelégtelenségben szenvedő betegek

A kezdő adag általában napi egyszer 12,5 mg lozartán (egy db 12,5 mg-os Cozaar tablettára). Általánosságban véve, az adagot fokozatosan, hetente kell emelni (napi 12,5 mg az első héten, napi 25 mg a második héten és napi 50 mg a harmadik héten), míg az adag el nem éri a lozartán

napi egyszer 50 mg-os általános fenntartó dózist (egy db 50 mg-os Cozaar tablettát), a beteg állapotának függvényében.

Szívelégtelenség kezelése során a lozartánt gyakran diuretikummal (vízhajtóval) és/vagy digitálisszal (a szívet és a szív munkát erősítő gyógyszer) és/vagy béta-blokkolóval együtt alkalmazzák.

Adagolás különleges betegcsoportokban

Orvosa alacsonyabb adagot írhat fel, főként ha Ön magas dózisu vízajtót szed, májkárosodása van, vagy elmúlt 75 éves. A lozartán alkalmazása súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek nem javasolt (lásd „Ne alkalmazza a lozartánt”).

Alkalmazás

A tablettákat egészben, egy pohár vízzel kell lenyelni. A napi adagot lehetőleg mindennap azonos időben kell bevenni. Fontos, hogy a Cozaar-t mindaddig szedje, amíg kezelőorvosa azt Önnek előírja.

Ha az előírtnál több Cozaar-t vett be

Ha véletlenül túl sok tablettát vett be, vagy gyermeke lenyelt valamennyit a tablettákból, sürgősen keresse fel kezelőorvosát. A túladagolás vérnyomásesést, szívdobogás-érzést és valószínűleg lassú pulzust okoz.

Ha elfelejtette bevenni az adagját

Amennyiben kihagy egy adagot, csak folytassa a kezelést az előírtak szerint. Ne vegyen be dupla adagot a kihagyott tablettát pótlására. Ha a készítménnyel kapcsolatosan további kérdései vannak, forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Cozaar is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha az alábbi tünetek közül bármelyiket tapasztalja, hagyja abba a lozartán tabletták szedését, és azonnal tájékoztassa orvosát vagy menjen be a legközelebbi kórház sürgősségi osztályára:

Súlyos allergiás reakciók jelentkezése (kiütések, arc-, ajak-, torok- és/vagy nyelvduzzanat, amelyek légzési vagy nyelési nehézséget okozhatnak).

Ez egy súlyos, de ritka mellékhatás, amely 10 000-ből több mint 1, de 1000-ből kevesebb, mint 1 embert érint. Sürgős orvosi beavatkozásra vagy kórházi ellátásra lehet szüksége.

A gyógyszermellékhatások csoportosítása a következő:

nagyon gyakori:	10-ből több mint 1 embert érint
gyakori:	10-ből kevesebb, mint 1, de 100-ból több mint 1 embert érint
nem gyakori	100-ból kevesebb, mint 1, de 1000-ből több mint 1 embert érint
ritka:	10 000-ből kevesebb, mint 1, de 1000-ből több mint 1 embert érint
nagyon ritka:	10 000-ből kevesebb, mint 1 embert érint
nem ismert	(a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Cozaar alkalmazása mellett az alábbi mellékhatásokat jelentették:

Gyakori:

- szédülés
- alacsony vérnyomás

- gyengeség
- fáradtság
- túl alacsony vércukorszint (hipoglikémia)
- túl magas káliumszint a vérben (hiperkalémia)

Nem gyakori

- aluszékonyság
- fejfájás
- alvászavarok
- felgyorsult szívritmus érzete (palpitáció)
- súlyos mellkasi fájdalom (angina pektórisz)
- alacsony vérnyomás (főként a vérerek nagyfokú vízvesztését követően, pl.: súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegeknél vagy magas dózisú vízhajtóval történő kezelés ideje alatt)
- dózisfüggő ortosztatikus hatások, mint pl.: fekvő vagy ülő testhelyzetből történő felálláskor fellépő vérnyomáscsökkenés
- légszomj (diszpnoé)
- hasi fájdalom
- székrekedés
- hasmenés
- hányinger
- hányás
- csalánkiütés
- viszketés (pruritusz)
- kiütések
- lokalizált duzzanat (ödéma)

Ritka:

- a vérerek gyulladása (vaszkulitisz, beleértve a Henoch–Schönlein purpurát)
- érzéketlenség vagy zsibbadás érzete (parestézia)
- ájulás
- nagyon gyors és szabálytalan szívverés (pitvarfibrilláció), agyi katasztrófa (sztrók)
- májgyulladás (hepatitisz)
- emelkedett vér alanin-aminotranszferáz (ALT) szintek, mely a kezelés abbahagyásakor általában visszaáll az eredeti értékre

Nem ismert:

- a vörösvértestek csökkent száma (vérszegénység)
- a vérlemezkék csökkent száma
- migrén
- köhögés
- májfunkciós rendellenességek
- izom- és ízületi fájdalom
- megváltozott vesefunkció (a kezelés abbahagyásakor visszafordítható), beleértve a veseelégtelenséget
- influenza-szerű tünetek
- emelkedett vér-karbamid-szint
- emelkedett szérum kreatinin- és szérum-kálium-szint szívelégtelenségben szenvedő betegeknél
- hátfájás és húgyúti fertőzés

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát.

5. HOGYAN KELL A Cozaar-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a Cozaar-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A Cozaar az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne nyissa ki a buborékfóliát amíg nem veszi be a gyógyszert.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy sürgősen váltó gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Cozaar

A készítmény hatóanyaga a lozartán-kálium.

Minden Cozaar 12,5 mg tabletta 12,5 mg lozartán-káliumot tartalmaz.

Minden Cozaar 25 mg tabletta 25 mg lozartán-káliumot tartalmaz.

Minden Cozaar 50 mg tabletta 50 mg lozartán-káliumot tartalmaz.

Minden Cozaar 100 mg tabletta 100 mg lozartán-káliumot tartalmaz.

A további összetevők a mikrokristályos cellulóz (E 460), laktóz-monohidrát, hidegen duzzadó kukoricakeményítő, magnézium-sztearát (E 572), hidroxipropilcellulóz (E 463), hipromellóz (E 464).

A Cozaar filmtabletták a következő mennyiségű káliumot tartalmazzák. Cozaar 12,5 mg: 1,06 mg (0,027 mEq), Cozaar 25 mg: 2,12 mg (0,054 mEq), Cozaar 50 mg: 4,24 mg (0,108 mEq) és Cozaar 100 mg: 8,48 mg (0,216 mEq).

A Cozaar 12,5 mg tabletta tartalmaz még: karnaubaviasz (E 903), titán-dioxid (E 171), indigókármin (E 132) alumínium lakk.

A Cozaar 25 mg tabletta tartalmaz még: karnaubaviasz (E 903), titán-dioxid (E 171).

A Cozaar 50 mg tabletta tartalmaz még: karnaubaviasz (E 903), titán-dioxid (E 171).

A Cozaar 100 mg tabletta tartalmaz még: karnaubaviasz (E 903), titán-dioxid (E 171).

Milyen a Cozaar készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Cozaar 12,5 mg lozartán-káliumot tartalmazó, felezővonal nélküli filmtabletta.

A Cozaar 25 mg lozartán-káliumot tartalmazó, felezővonal nélküli filmtabletta.

A Cozaar 50 mg lozartán-káliumot tartalmazó, felezővonal nélküli filmtabletta.

A Cozaar 100 mg lozartán-káliumot tartalmazó, felezővonal nélküli filmtabletta.

A Cozaar az alábbi kiszerelésekben elérhető:

Cozaar 12,5 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 vagy 500 tablettát tartalmazó csomagolásban. 100 tablettát tartalmazó HDPE tartályok. 35 (21 db

12,5 mg-os és 14 db 50 mg-os tablettá) vagy 28 (21 db 12,5 mg-os és 7 db 50 mg-os tablettá) tablettát tartalmazó PVC/PE/PVDC adagmódosításhoz használt buborékfóliás csomag.

Cozaar 25 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 7 vagy 28 tablettát tartalmazó csomagolásban.

Cozaar 50 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 vagy 500 tablettát tartalmazó csomagolásban. 100 vagy 300 tablettát tartalmazó HDPE tartályok. PVC/alumínium fólia/nylon buborékfólia alumíniumfóliával lezárva, 10, 14 vagy 28 tablettát tartalmazó csomagolásban. 35 (21 db 12,5 mg-os és 14 db 50 mg-os tablettá) vagy 28 (21 db 12,5 mg-os és 7 db 50 mg-os tablettá) tablettát tartalmazó PVC/PE/PVDC adagmódosításhoz használt buborékfóliás csomag.

Cozaar 100 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban. 100 tablettát tartalmazó HDPE tartályok.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó:

<A tagállam tölti ki>

<A tagállam tölti ki>

Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

<u>Tagállam</u>	<u>Kereskedelmi név</u>
Ausztria	Cosaar 12,5 mg - Filmtabletten
Ausztria	Cosaar 50 mg - Filmtabletten
Ausztria	Cosaar 100 mg - Filmtabletten
Belgium	COZAAR 100 mg
Belgium	COZAAR 50 mg
Belgium	COZAAR 12,5 mg
Belgium	COZAAR CARDIO START
Belgium	LOORTAN 100 mg
Belgium	LOORTAN 50 mg
Belgium	LOORTAN 12,50 mg
Belgium	LOORTAN CARDIO START
Bulgária	Cozaar
Ciprus	COZAAR
Dánia	Cozaar, Cozaar Startpakke
Észtország	Cozaar, Cozaar 12,5 mg
Finnország	Cozaar
Franciaország	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Franciaország	Cozaar 50 mg scored coated tablets
Németország	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten
Németország	LORZAAR 100 mg Filmtabletten
Németország	LORZAAR 50 mg Filmtabletten
Németország	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten
Németország	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten
Németország	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten
Németország	PINZAAR 100 mg Filmtabletten
Németország	PINZAAR 50 mg Filmtabletten
Németország	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten

Görögország	COZAAR
Magyarország	Cozaar
Írország	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets
Írország	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets
Írország	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets
Olaszország	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film
Olaszország	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Olaszország	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film
Olaszország	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film
Olaszország	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Olaszország	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film
Olaszország	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film
Olaszország	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film
Olaszország	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film
Lettország	Cozaar 50 mg film-coated tablets
Lettország	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Litvánia	Cozaar (Losartan)
Luxemburg	COZAAR 100 mg
Luxemburg	COZAAR 50 mg
Luxemburg	COZAAR 12,5 mg
Luxemburg	COZAAR CARDIO START
Luxemburg	LOORTAN 100 mg
Luxemburg	LOORTAN 50 mg
Luxemburg	LOORTAN 12,50 mg
Luxemburg	LOORTAN CARDIO START "Cozaar 100 mg"
Málta	pilloli miksija b'rita
Málta	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita
Hollandia	Cozaar 50
Hollandia	Cozaar 100
Lengyelország	COZAAR
Portugália	COZAAR
Portugália	COZAAR 100 mg
Portugália	COZAAR IC
Portugália	COZAAR IC – Titulação
Portugália	LORTAAN IC
Portugália	LORTAAN IC- Titulação
Portugália	LORTAAN
Portugália	LORTAAN 100mg
Románia	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg
Szlovenia	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete
Szlovenia	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete
Szlovenia	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete
Spanyolország	Cozaar 12,5 mg Inicio
Spanyolország	Cozaar 50 mg
Spanyolország	Cozaar 100 mg
Svédország	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter
Svédország	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter
Svédország	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter

Svédország	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter
Egyesült Királyság	COZAAR 50 mg FILM-COATED TABLETS
Egyesült Királyság	COZAAR 25 mg FILM-COATED TABLETS
Egyesült Királyság	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS
Izland	Cozaar
Norvégia	Cozaar

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma: