

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ(CI) FARMACEUTYCZNA(YCH), MOC(Y) PRODUKTÓW
LECZNICZYCH, DROGA(DRÓG) PODANIA, WNIOSKODAWCA(Y), PODMIOT(Y)
ODPOWIEDZIALNY(E) POSIADAJĄCY(E) POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
		losartan potassium			
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 12,5 mg - Filmtabletten	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 50 mg - Filmtabletten	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 100 mg - Filmtabletten	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Belgium	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 100 mg	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 50 MG	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 100 mg	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 50 mg	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Belgia	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	Tabletki powlekane	Podanie doustne

Bulgaria	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Bulgaria	Cozaar	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Cypr	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR	50MG	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Cypr	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR	100MG	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Dania	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Dania	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Dania	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Dania	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem The Netherlands	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar	100mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar	50mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	12.5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne

Finlandia	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)	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Francja	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, France	Cozaar 100 mg film- coated tablets	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Francja	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, France	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne

Niemcy	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Germany	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Grecja	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	COZAAR	12.5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Grecja	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	COZAAR	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Grecja	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	COZAAR	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Węgry	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Węgry	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Węgry	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Irlandia	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Irlandia	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Irlandia	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets	12.5mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbri 6, 00191 Rome, Italy	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne

Włochy	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	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	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	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Łotwa	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvia	Cozaar 50 mg film- coated tablets	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne

Łotwa	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latwija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvia	Cozaar 100 mg film- coated tablets	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Litwa	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Litwa	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	Cozaar (Losartan)	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Litwa	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	Cozaar (Losartan)	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 100 mg	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 50 MG	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 100 mg	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 50 mg	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Luksemburg	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	Tabletki powlekane	Podanie doustne

Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Holandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 50	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Holandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 100	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Polska	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warszawa, Polska	COZAAR	12.5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Polska	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warszawa, Polska	COZAAR	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Polska	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warszawa, Polska	COZAAR	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Portugalia	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Portugalia	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR 100 mg	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne

Portugalia	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR IC	12.5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Portugalia	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Portugalia	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Portugalia	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	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Portugalia	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Portugalia	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN 100mg	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Rumunia	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, România	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne

Słowenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Słowenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Słowenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar 50 mg	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar 100 mg	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne

Wielka Brytania	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS	50MG	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Wielka Brytania	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 25 MG FILM-COATED TABLETS	25MG	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Wielka Brytania	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100MG	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Islandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Islandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Islandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Norwegia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Norwegia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	50 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne
Norwegia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	100 mg	Tabletki powlekane	Podanie doustne

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYK PRODUKTU
LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU COZAAR POD RÓŻNYMI NAZWAMI (ZOB. ANEKS I)

Preparat Cozaar (losartan) znalazł się w wykazie produktów, w przypadku których charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) wymagają harmonizacji. Wykaz taki został stworzony przez CMD(h) na mocy art. 30 ust. 2 dyrektywy 2001/83/WE w celu usunięcia rozbieżności pomiędzy ChPL obowiązującymi w poszczególnych krajach, a tym samym zharmonizowania rozbieżnych ChPL dla tego preparatu w UE. Losartan to aktywny po podaniu doustnym antagonistą podtypu AT1 receptora dla angiotensyny II (Ang-II), hamujący poprzez blokadę receptora działanie Ang-II w układzie renina-angiotensyna (RAS). Losartan jest przeznaczony do stosowania w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Losartan może również opóźnić postęp nefropatii cukrzycowej; jest także wskazany w celu hamowania postępu niewydolności nerek u chorych z cukrzycą typu 2, nadciśnieniem i mikroalbuminurią (> 30 mg/24 godziny) lub białkomoczem (> 900 mg/24 godziny).

Rozbieżności w istniejących charakterystykach produktu leczniczego dotyczyły przede wszystkim punktu 4.1 Wskazania do stosowania, punktu 4.3 Przeciwwskazania oraz punktu 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Wskazania do stosowania (ChPL, punkt 4.1)

- Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego.

Skuteczność i bezpieczeństwo we wskazaniu „leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego” są dobrze udokumentowane. CHMP uznał zatem powyższe wskazanie za możliwe do zaakceptowania.

- Zmniejszenie ryzyka chorobowości i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca („wskazanie LIFE”)

W toku procedury arbitrażowej podmiot odpowiedzialny zaproponował zmianę sformułowania „chorobowość i śmiertelność z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego” na „udar mózgu”. Po starannym rozważeniu CHMP uznał to wskazanie za możliwe do zaakceptowania. W przeszłości przedmiotem oceny było badanie LIFE. Doprowadziło to do rejestracji wskazania w formie rozszerzonej, tzn. zakładającej zmniejszenie ryzyka chorobowości i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego (przyjmując jako wskaźnik łączną częstość występowania udaru mózgu, zawału mięśnia sercowego i zgonów z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego), a nie tylko ryzyka udaru mózgu. Takie wskazanie zostało aktualnie zaproponowane przez wnioskodawcę i jest zarejestrowane w 15 państwach członkowskich UE. Powodem szerszego wskazania jest fakt, że badanie LIFE nie było badaniem kontrolowanym placebo, w którym badano tylko wpływ leku w porównaniu z placebo na występowanie udaru mózgu, lecz badaniem z aktywną kontrolą, w którym porównywano leczenie przeciwnadciśnieniowe oparte na stosowaniu losartanu z leczeniem opartym na stosowaniu atenololu, a pierwszoplanowy złożony punkt końcowy obejmował zgon z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, udar mózgu i zawał mięśnia sercowego. Ten złożony punkt końcowy uznano za reprezentatywny w odniesieniu do chorobowości i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, co doprowadziło do analogicznej zmiany wskazania w przypadku wielu produktów leczniczych omawianych przez CHMP (np. statyn).

W czasie kiedy prowadzono omawiane badanie udało się wykazać, że stosowanie beta-blokerów (samych lub w skojarzeniu z diuretykami) zmniejsza częstość występowania wielu zdarzeń sercowo-naczyniowych o 15-45%. W badaniu LIFE odnotowano dodatkową korzyść terapii opartej na losartanie w odniesieniu do udaru mózgu oraz uzyskano podobne efekty w odniesieniu do zawału mięśnia sercowego i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. Wskazuje to, że wykazany wcześniej korzystny wpływ stosowania beta-blokerów na ogólną chorobowość i śmiertelność z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego występuje również w przypadku losartanu.

Od tamtej pory pojawiły się wątpliwości co do korzystnego wpływu atenololu na chorobowość i śmiertelność z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. W badaniu przeglądowym opublikowanym niedawno w BMJ wykazano, że szczególnie w odniesieniu do udaru mózgu atenolol wykazuje słabsze działanie zapobiegawcze niż inne leki przeciwnadciśnieniowe; RR = 1,26 (95% CI: 1,15 - 1,38). Obserwowane 25% zmniejszenie ryzyka dla losartanu w porównaniu z atenololem oznacza zatem, że korzystny wpływ losartanu w odniesieniu do udaru mózgu jest podobny jak dla innych leków przeciwnadciśnieniowych.

Proponowane wskazanie zostało wobec tego uznane większością głosów przez CHMP za możliwe do przyjęcia w następującym brzmieniu: „zmniejszenie ryzyka udaru mózgu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca wykazanym w badaniu EKG”.

- Ochrona nerek u pacjentów z cukrzycą typu 2 i białkomoczem

CHMP uznał stosunek korzyści do ryzyka w tym wskazaniu za pozytywny. Zaproponowane wskazanie oparto na wynikach badania RENAAL, w którym oceniano wpływ losartanu na złożony pierwszoplanowy punkt końcowy obejmujący zmiany nerkowe i śmiertelność u pacjentów z cukrzycą typu 2 i białkomoczem. Leczenie losartanem w porównaniu z placebo skutkowało zmniejszeniem ryzyka wystąpienia złożonego pierwszoplanowego punktu końcowego o 16,1%. W grupie leczonej losartanem zaobserwowano również istotne zmniejszenie ryzyka podwojenia stężenia kreatyniny w surowicy oraz wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek. Wyniki te uznano za istotne klinicznie dla tej grupy pacjentów. CHMP zaproponował zatem sformułowanie tego wskazania jako „Leczenie niewydolności nerek u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 z białkomoczem > 0,5 g/d jako element leczenia przeciwnadciśnieniowego” w celu odzwierciedlenia kryteriów włączenia do badania RENAAL.

- Niewydolność serca (leczenie drugiego rzutu w przypadku niemożności zastosowania inhibitorów ACE)

Obawy CHMP wzbudził fakt, że stosunek korzyści do ryzyka dla tego wskazania nie został wystarczająco potwierdzony. Wskazanie to oparto przede wszystkim na wynikach badań klinicznych ELITE I i II. CHMP uznał, że dane z tych badań mogą być niewystarczające dla wykazania deklarowanych korzyści. Podczas gdy wyniki badania ELITE I wskazywały na zmniejszenie ryzyka zgonu z powodu niewydolności serca u pacjentów stosujących losartan w porównaniu z kaptoprilem, moc badania ELITE II była niewystarczająca dla stwierdzenia jednakowej skuteczności losartanu i kaptoprilu. Co więcej, badanie nie dostarczyło informacji dotyczących możliwego wpływu wyższych dawek losartanu (powyżej 50 mg) na zwiększenie skuteczności. Trwające w chwili obecnej badanie (HEAAL), w którym porównywane są dawki 50 mg i 150 mg losartanu u pacjentów z niewydolnością serca, może przynieść istotne informacje na temat dawkowania oraz odnieść się do innych wątpliwości, takich jak niekorzystne wyniki obserwowane u pacjentów stosujących beta-blokery i losartan.

CHMP zdecydował większością głosów o zaleceniu sformułowania omawianego wskazania w celu uwzględnienia danych z badań ELITE I i II dotyczących terapii drugiego rzutu w sposób następujący: „Leczenie przewlekłej niewydolności serca (u pacjentów powyżej 60 roku życia), jeżeli leczenie inhibitorem ACE nie jest odpowiednie z uwagi na działania niepożądane lub przeciwwskazania. U pacjentów z niewydolnością serca, których stan ustabilizował się podczas leczenia inhibitorem ACE, nie należy zmieniać tego leku na losartan. Frakcja wyrzutowa lewej komory powinna wynosić co najmniej 40% i pozostawać stabilna podczas leczenia przewlekłej niewydolności serca. Należy zachować ostrożność przy równoczesnym stosowaniu losartanu i beta-blokera”.

Przeciwwskazania (ChPL, punkt 4.3)

W opinii CHMP ChPL dla preparatu Cozaar we wszystkich państwach członkowskich powinny zawierać następujące przeciwwskazania: Cięża i laktacja; Poważne upośledzenie czynności wątroby; Dusznica bolesna; Zawał mięśnia sercowego; Choroby naczyń mózgowych; Zwężenie tętnicy nerkowej; Obecność nerki przeszczepionej.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania (ChPL, punkt 4.4.)

W opinii CHMP ChPL dla preparatu Cozaar we wszystkich państwach członkowskich powinny zawierać następujące ostrzeżenia: Nadwrażliwość; Obrzęk naczynioruchowy; Zabiegi chirurgiczne; Znieczulenie; Hemodializy; Przeszczep nerki; Pacjenci rasy czarnej; Zwężenie zastawki serca.

Ciąża i laktacja

W opinii CHMP fragmenty ChPL dotyczące ciąży i laktacji (punkty 4.3, 4.4 oraz 4.6) wymagają uzupełnienia. Należy w nich ująć wyniki raportu PhVWP dotyczącego inhibitorów ACE i antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRA) oraz zalecenia dotyczące stosowania leku w pierwszym trymestrze ciąży (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007). Ciąża i laktacja powinny być traktowane jako przeciwwskazania i konieczne jest odpowiednie sformułowanie punktów 4.3, 4.4 i 4.6 ChPL oraz stosownych ustępów ulotki dla pacjenta.

Stosowanie losartanu u dzieci i młodzieży

Na podstawie danych dotyczących stosowania leku u dzieci i młodzieży przedstawionych podczas procedury arbitrażu na mocy art. 30 oraz wyników oceny tych danych w ramach wspólnego projektu UE CHMP uznał, że wnioski z powyższego projektu dotyczące losartanu powinny zostać uwzględnione w punktach 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2 charakterystyki produktu leczniczego oraz stosownych ustępach ulotki dla pacjenta.

Do punktu 4.2 Dawkowanie i sposób podawania ChPL dodano następujący tekst:

Nadciśnienie tętnicze u dzieci

Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa losartanu w leczeniu nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży w wieku 6-16 lat są ograniczone (zob. punkt 5.1: Właściwości farmakodynamiczne). Ograniczone są również dostępne dane dotyczące farmakokinetyki leku u dzieci powyżej 1 miesiąca życia z nadciśnieniem tętniczym (zob. punkt 5.2: Właściwości farmakokinetyczne).

U pacjentów, którzy są w stanie połykać tabletki, zalecana dawka wynosi 25 mg raz na dobę dla pacjentów ważących 20-50 kg. W wyjątkowych przypadkach dawka może zostać zwiększona maksymalnie do 50 mg raz na dobę. Dawkowanie należy dostosować do kontroli ciśnienia tętniczego krwi.

U pacjentów ważących > 50 kg dawka podstawowa to 50 mg raz na dobę. W wyjątkowych przypadkach dawka może zostać zwiększona maksymalnie do 100 mg jeden raz dziennie. W badaniach u dzieci i młodzieży nie stosowano dawek wyższych niż 1,4 mg/kg (lub przekraczających 100 mg) raz na dobę.

Losartan nie jest zalecany u dzieci, które nie ukończyły 6. roku życia, ponieważ dane dostępne dla tej grupy pacjentów są ograniczone.

Nie jest też zalecany u dzieci ze wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej (GFR) < 30 ml/min/1,73 m², ponieważ nie ma odpowiednich dostępnych danych (zob. też punkt 4.4).

Losartan nie jest również zalecany u dzieci z niewydolnością wątroby (zob. też punkt 4.4).

Do punktu 4.4 Szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania ChPL dodano następujący tekst:

Niedociśnienie i zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej

Objawowe niedociśnienie, szczególnie po podaniu pierwszej dawki lub zwiększeniu dawki, może wystąpić u pacjentów z niedoborem płynów i/lub sodu na skutek intensywnego leczenia diuretykami, ograniczenia podaży soli w diecie, biegunki lub wymiotów. Zaburzenia te należy wyrównać przed podaniem preparatu <COZAAR> lub zastosować niższą dawkę początkową (zob. punkt 4.2). *Zalecenie to dotyczy również dzieci.*

Upośledzenie czynności wątroby

Z uwagi na dane farmakokinetyczne potwierdzające istotny wzrost stężenia losartanu w osoczu pacjentów z marskością wątroby należy rozważyć zastosowanie niższej dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby w wywiadzie. Brak jest danych doświadczalnych dotyczących stosowania losartanu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Losartanu nie wolno zatem podawać pacjentom z ciężką niewydolnością wątroby (zob. punkty 4.2, 4.3 i 5.2). *Losartan nie jest również zalecany u dzieci z niewydolnością wątroby (zob. punkt 4.2).*

Upośledzenie czynności nerek

W następstwie zahamowania układu renina-angiotensyna obserwowano zaburzenia czynności nerek, w tym niewydolność nerek (szczególnie u pacjentów, u których czynność nerek zależy od układu renina-angiotensyna-aldosteron, takich jak pacjenci z ciężką niewydolnością serca lub wcześniejszą dysfunkcją nerek). Podobnie jak w przypadku innych leków działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron, obserwowano wzrost poziomu mocznika i kreatyniny w surowicy u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub zwężeniem tętnicy zaopatrującej jedyną nerkę; te zmiany funkcji nerek mogą ulec odwróceniu po przerwaniu terapii. Należy zachować ostrożność przy stosowaniu losartanu u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub zwężeniem tętnicy zaopatrującej jedyną nerkę. *Losartan nie jest zalecany u dzieci ze wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej (GFR) < 30 ml/min/1,73 m², ponieważ nie ma odpowiednich dostępnych danych (zob. punkt 4.2).*

Podczas stosowania losartanu należy regularnie kontrolować czynność nerek, ponieważ może ona ulec pogorszeniu. Dotyczy to szczególnie podawania losartanu przy współistnieniu innych stanów (gorączka, odwodnienie), które mogą prowadzić do upośledzenia czynności nerek. Wykazano, że równoczesne stosowanie losartanu i inhibitorów ACE pogarsza czynność nerek. Postępowanie takie nie jest zatem zalecane.

Do punktu 4.8 Działania niepożądane ChPL dodano następujący tekst:

Zakres działań niepożądanych obserwowanych u dzieci i młodzieży wydaje się podobny jak u dorosłych pacjentów. Dane dotyczące dzieci i młodzieży są ograniczone.

Do punktu 5.1 Właściwości farmakodynamiczne ChPL dodano następujący tekst:

Nadciśnienie tętnicze u dzieci

Działanie przeciwnadciśnieniowe preparatu Cozaar wykazano w badaniu klinicznym z udziałem 177 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wieku 6-16 lat, o masie ciała > 20 kg i wskaźniku filtracji kłębuszkowej (GFR) > 30 ml/min/1,73 m². Pacjenci o masie ciała 20-50 kg otrzymywali 2,5, 25 lub 50 mg losartanu dziennie, zaś pacjenci o masie ciała > 50 kg otrzymywali 5, 50 lub 100 mg losartanu dziennie. Po trzech tygodniach stwierdzono, że losartan podawany raz dziennie powoduje obniżenie ciśnienia tętniczego krwi w sposób zależny od dawki.

Ogólna odpowiedź na leczenie była zależna od dawki. Zależność dawka-odpowiedź była najbardziej oczywista w odniesieniu do grupy otrzymującej niską dawkę w porównaniu z grupą otrzymującą średnią dawkę (okres I: -6,2 mmHg wobec -11,65 mmHg), ale dużo mniej wyraźna, jeśli porównać grupę otrzymującą średnią dawkę z grupą otrzymującą wysoką dawkę (okres I: -11,65 mmHg wobec -12,21 mmHg). Dla najniższych badanych dawek, 2,5 mg i 5 mg, co odpowiada przeciętnej dawce dziennej 0,07 mg/kg, nie zaobserwowano skutecznego działania przeciwnadciśnieniowego.

Wyniki te zostały potwierdzone podczas II okresu badania, w którym pacjenci po trzech tygodniach leczenia byli losowo przydzielani do grupy otrzymującej losartan lub placebo. Różnica wzrostu ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu z placebo była najwyższa dla grupy przyjmującej średnią dawkę leku (6,70 mmHg wobec 5,38 mmHg w grupie wysokiej dawki). Wzrost ciśnienia rozkurczowego był taki sam u pacjentów otrzymujących placebo, jak u pacjentów kontynuujących leczenie losartanem w najniższej dawce w każdej z grup, co również sugeruje, że najniższa dawka w każdej z grup nie wywierała istotnego działania przeciwnadciśnieniowego.

Nie badano powikłań odległych, tj. wpływu losartanu na wzrost, dojrzewanie i ogólny rozwój pacjentów. Nie potwierdzono również długotrwałej skuteczności leczenia przeciwnadciśnieniowego z zastosowaniem losartanu u dzieci w zakresie zmniejszenia chorobowości i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego.

Do punktu 5.2 Właściwości farmakokinetyczne ChPL dodano następujący tekst:

Farmakokinetyka u dzieci i młodzieży

U 50 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wieku od 1 miesiąca do 16 lat badano farmakokinetykę losartanu podawanego doustnie jeden raz dziennie w dawce około 0,54-0,77 mg/kg (dawki średnie). Wyniki wykazały, że we wszystkich grupach wiekowych następuje przetwarzanie losartanu do aktywnego metabolitu. Stwierdzono zbliżone parametry farmakokinetyczne dla losartanu po podaniu doustnym u niemowląt, dzieci w wieku przedszkolnym i szkolnym oraz u młodzieży. Parametry farmakokinetyczne dla metabolitu w większym stopniu różniły się pomiędzy grupami wiekowymi. Dla porównania pomiędzy dziećmi w wieku przedszkolnym a młodzieżą różnice te osiągały istotność statystyczną. Ekspozycja na lek u niemowląt była stosunkowo znaczna.

Do punktu 2 ulotki dla pacjenta – Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cozaar – dodano następujący tekst:

Stosowanie leku u dzieci i młodzieży

Dla leku <COZAAR> były prowadzone badania z udziałem dzieci. W celu uzyskania dalszych informacji należy zwrócić się do lekarza.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYK PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że

- zakres arbitrażu obejmował harmonizację charakterystyk produktów leczniczych, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta,
- charakterystyki produktów leczniczych, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta proponowane przez podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostały poddane ocenie na podstawie przedłożonej dokumentacji i dyskusji naukowej prowadzonej wewnątrz Komitetu,
- CHMP ustalił, że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać zharmonizowane w odniesieniu następujących wskazań:
 - leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego,
 - leczenie niewydolności nerek u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 z białkomoczem > 0,5 g/d jako element leczenia przeciwnadciśnieniowego,
 - zmniejszenie ryzyka udaru mózgu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca wykazany w badaniu EKG (zob. punkt 5.1 – badania Life, Race),
 - leczenie przewlekłej niewydolności serca (u pacjentów powyżej 60 roku życia), jeżeli leczenie inhibitorami ACE nie jest odpowiednie z uwagi na działania niepożądane, *zwłaszcza kaszel*, lub przeciwwskazania. U pacjentów z niewydolnością serca, których stan ustabilizował się podczas leczenia inhibitorem ACE, nie należy zmieniać tego leku na losartan. Frakcja wyrzutowa lewej komory powinna wynosić co najmniej 40% i pozostawać stabilna podczas leczenia przewlekłej niewydolności serca,
- Cięża i laktacja powinny być traktowane jako przeciwwskazania i konieczne jest odpowiednie sformułowanie punktów 4.3, 4.4 i 4.6 ChPL oraz stosownych ustępów ulotki dla pacjenta,
- informacje dotyczące stosowania losartanu u dzieci i młodzieży powinny znaleźć się w tekście punktów 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2 ChPL oraz stosownych ustępów ulotki dla pacjenta.

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w aneksie III dla preparatu Cozaar pod różnymi nazwami (zob. aneks I).

ANEKS III

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO,
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 12,5 mg tabletki powlekane
Cozaar i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki powlekane
Cozaar i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki powlekane
Cozaar i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki powlekane

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki produktu leczniczego Cozaar 12,5 mg zawiera 12,5 mg losartanu (w postaci soli potasowej).

Każda tabletki produktu leczniczego Cozaar 25 mg zawiera 25 mg losartanu (w postaci soli potasowej).

Każda tabletki produktu leczniczego Cozaar 50 mg zawiera 50 mg losartanu (w postaci soli potasowej).

Każda tabletki produktu leczniczego Cozaar 100 mg zawiera 100 mg losartanu (w postaci soli potasowej).

Każda tabletki produktu leczniczego Cozaar 12,5 mg zawiera 25,5 mg laktozy jednowodnej.

Każda tabletki produktu leczniczego Cozaar 25 mg zawiera 12,75 mg laktozy jednowodnej.

Każda tabletki produktu leczniczego Cozaar 50 mg zawiera 25,5 mg laktozy jednowodnej.

Każda tabletki produktu leczniczego Cozaar 100 mg zawiera 51,0 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Cozaar 12,5 mg tabletki

Niebieskie, owalne tabletki powlekane oznaczone 11 po jednej stronie i gładkie po drugiej.

Cozaar 25 mg tabletki

Białe, owalne tabletki powlekane bez rowka dzielącego, oznaczone 951 po jednej stronie i gładkie po drugiej.

Cozaar 50 mg tabletki

Białe, owalne, tabletki powlekane oznaczone 952 po jednej stronie i z rowkiem dzielącym po drugiej.
<Tabletkę można podzielić na połowy.>

Cozaar 100 mg tabletki

Białe, tabletki powlekane w kształcie kropli łzy, oznaczone 960 po jednej stronie i gładkie po drugiej.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego.
- Leczenie chorób nerek u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 z białkomoczem $\geq 0,5$ g/dobę jako składowa leczenia przeciwnadciśnieniowego.
- Leczenie przewlekłej niewydolności serca (u pacjentów w wieku ≥ 60 lat), gdy leczenie inhibitorami ACE nie wydaje się być odpowiednie z powodu niezgodności, *zwłaszcza kaszlu*, lub przeciwwskazania. U pacjentów z niewydolnością serca, których stan został ustabilizowany inhibitorem ACE, nie należy zmieniać terapii na losartan. Frakcja wyrzutowa lewej komory serca u pacjentów powinna wynosić $\leq 40\%$, a ich stan powinien być ustabilizowany podczas leczenia przewlekłej niewydolności serca.
- W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia udaru mózgu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca potwierdzonym w EKG (patrz punkt 5.1 Badanie LIFE, Rasa).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki zawierające losartan należy połykać popijając szklanką wody. Cozaar można przyjmować niezależnie od posiłków.

Nadciśnienie tętnicze

Zwykle stosowana dawka początkowa i podtrzymująca u większości pacjentów wynosi 50 mg raz na dobę. Maksymalne działanie przeciwnadciśnieniowe uzyskuje się w ciągu 3 do 6 tygodni od rozpoczęcia leczenia. U niektórych pacjentów korzystne może być zwiększenie dawki do 100 mg raz na dobę (rano). Cozaar można stosować w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi, zwłaszcza z lekami moczopędnymi (np. hydrochlorotiazydem).

Nadciśnienie tętnicze u dzieci

Istnieją ograniczone dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania losartanu w leczeniu nadciśnienia u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 16 lat (patrz punkt 5.1). Dostępne są ograniczone dane farmakokinetyczne dotyczące dzieci z nadciśnieniem w wieku powyżej jednego miesiąca życia (patrz punkt 5.2).

Dla pacjentów o masie ciała > 20 kg do < 50 kg, którzy potrafią połykać tabletki, zalecana dawka wynosi 25 mg raz na dobę. W wyjątkowych przypadkach dawkę można zwiększyć maksymalnie do 50 mg raz na dobę. Dawkowanie należy dostosować zgodnie z reakcją dotyczącą zmiany ciśnienia tętniczego krwi.

U pacjentów o masie ciała > 50 kg zwykle stosowana dawka wynosi 50 mg raz na dobę. W wyjątkowych przypadkach dawkę można zwiększyć maksymalnie do 100 mg raz na dobę. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania u dzieci dawek powyżej 1,4 mg/kg mc. (lub ponad 100 mg) na dobę.

Losartan nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat, ponieważ dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania w tych grupach pacjentów.

Ze względu na brak danych, losartan nie jest zalecany do stosowania u dzieci, u których szybkość przesączania kłębkowego wynosi < 30 ml/min/1,73 m² (patrz też punkt 4.4).

Losartan nie jest również zalecany do stosowania u dzieci z zaburzeniami czynności wątroby (patrz też punkt 4.4).

Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 z białkomoczem $\geq 0,5$ g/dobę

Zwykle stosowana dawka początkowa wynosi 50 mg raz na dobę. Dawkę tę można zwiększyć do 100 mg raz na dobę, w zależności od wartości ciśnienia tętniczego krwi, po pierwszym miesiącu od rozpoczęcia leczenia. Cozaar można stosować jednocześnie z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi (np. lekami moczopędnymi, lekami blokującymi kanały wapniowe, alfa- lub beta-adrenolitykami oraz lekami działającymi ośrodkowo), a także z insuliną i innymi często stosowanymi lekami o działaniu hipoglikemizującym (np. pochodnymi sulfonylomocznika, glitazonami i inhibitorami glukozydazy).

Niewydolność serca

Zwykle dawka początkowa produktu leczniczego Cozaar u pacjentów z niewydolnością serca wynosi 12,5 mg raz na dobę. Dawkę tę na ogół należy stopniowo zwiększać w odstępach jednotygodniowych (tj. 12,5 mg na dobę, 25 mg na dobę, 50 mg na dobę) aż do osiągnięcia zwykle stosowanej dawki podtrzymującej, wynoszącej 50 mg raz na dobę, jeśli jest ona tolerowana przez pacjenta.

Zmniejszenie ryzyka wystąpienia udaru mózgu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca potwierdzonym w EKG

Zwykle stosowana dawka początkowa produktu leczniczego Cozaar wynosi 50 mg raz na dobę. W zależności od zmian ciśnienia tętniczego można dodać hydrochlorotiazyd w małej dawce i (lub) zwiększyć dawkę produktu leczniczego Cozaar do 100 mg raz na dobę.

Stosowanie u pacjentów ze zmniejszoną objętością krwi krążącej:

W przypadku pacjentów ze zmniejszoną objętością krwi krążącej (np. leczonych dużymi dawkami leków moczopędnych) należy rozważyć zastosowanie dawki początkowej wynoszącej 25 mg raz na dobę (patrz punkt 4.4).

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i u pacjentów hemodializowanych:

Dostosowanie początkowego dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i u pacjentów hemodializowanych nie jest konieczne.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby:

Należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby w wywiadzie. Brak doświadczeń terapeutycznych dotyczących stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Z tego względu losartan jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Stosowanie u pacjentów w wieku podeszłym

Chociaż u pacjentów w wieku powyżej 75 lat należy rozważyć rozpoczęcie leczenia od dawki 25 mg, dostosowanie dawkowania u osób w wieku podeszłym nie jest zazwyczaj konieczne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkty 4.4 i 6.1).

2. i 3. trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6)

Laktacja (patrz punkt 4.6).

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość

Obrzęk naczynioruchowy. Pacjenci z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie (obrzęk twarzy, warg, gardła i (lub) języka) powinni być pod ścisłą obserwacją (patrz punkt 4.8).

Niedociśnienie i zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej

Objawowe niedociśnienie, szczególnie po podaniu pierwszej dawki i po zwiększeniu dawki może wystąpić u pacjentów ze zmniejszoną objętością krwi krążącej i (lub) z niedoborem sodu na skutek intensywnego leczenia moczopędnego, ograniczenia ilości soli w diecie, biegunki lub wymiotów. Takie niedobory należy wyrównać przed podaniem produktu leczniczego Cozaar lub zastosować mniejszą dawkę początkową (patrz punkt 4.2). Dotyczy to również dzieci.

Zaburzenia równowagi elektrolitowej

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek ze współistniejącą cukrzycą lub bez cukrzycy, często występują zaburzenia równowagi elektrolitowej, które wymagają wyrównania. W badaniu klinicznym przeprowadzonym z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 i nefropatią częstość występowania hiperkaliemii była większa w grupie stosującej produkt leczniczy Cozaar niż w grupie otrzymującej placebo (patrz punkt 4.8 „Nadciśnienie i cukrzyca typu 2 z chorobą nerek - Badania diagnostyczne” oraz „Doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu - Badania diagnostyczne”). Dlatego też stężenie potasu jak również wartości klirensu kreatyniny w osoczu należy ściśle kontrolować, szczególnie ściśle obserwować należy pacjentów z niewydolnością serca oraz klirensem kreatyniny od 30 do 50 ml/ min.

Jednoczesne stosowanie losartanu i leków moczopędnych oszczędzających potas, suplementów potasu oraz substytutów soli zawierających potas nie jest zalecane (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności wątroby

W oparciu o dane farmakokinetyczne, które wykazują znaczne zwiększenie stężenia losartanu w osoczu u pacjentów z marskością wątroby, należy rozważyć zmniejszenie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby w wywiadzie. Brak jest doświadczeń terapeutycznych w leczeniu losartanem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Dlatego też, nie wolno podawać losartanu pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 5.2). Losartan nie jest również zalecany do stosowania u dzieci z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

W następstwie zahamowania aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron obserwowano zaburzenia czynności nerek z niewydolnością nerek włącznie (szczególnie u pacjentów, u których czynność nerek zależy od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron, takich jak osoby z ciężką niewydolnością serca lub wcześniej występującymi zaburzeniami czynności nerek). Podobnie jak w przypadku innych leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron obserwowano również zwiększenie stężenia mocznika w krwi oraz kreatyniny w surowicy krwi u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy doprowadzającej krew do jedynej nerki; te zmiany czynności nerek mogą ustępować po odstawieniu leku. Losartan należy stosować ostrożnie u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy doprowadzającej krew do jedynej nerki.

Stosowanie u dzieci z zaburzeniami czynności nerek

Ze względu na brak danych, losartan nie jest zalecany do stosowania u dzieci, u których szybkość przesączania kłębkowego wynosi $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (patrz punkt 4.2).

Podczas leczenia losartanem należy regularnie kontrolować czynność nerek ponieważ może się pogarszać. Dotyczy to zwłaszcza przypadków gdy losartan podawany jest przy istniejących innych schorzeniach (gorączka, odwodnienie) mogących wpływać na czynność nerek.

Wykazano, że jednoczesne stosowanie losartanu i inhibitorów ACE zaburzało czynność nerek. Dlatego jednoczesne ich stosowanie nie jest zalecane.

Przeszczep nerki

Brak jest doświadczeń u pacjentów po niedawno przebyłym przeszczepie nerki.

Pierwotny hiperaldosteronizm

Pacjenci z pierwotnym hiperaldosteronizmem przeważnie nie reagują na leki przeciwnadciśnieniowe, działające przez hamowanie aktywności układu renina-angiotensyna. Dlatego nie zaleca się stosowania tabletek zawierających losartan.

Choroba niedokrwienna serca i choroby naczyniowo-mózgowe

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i chorobą naczyń mózgowych może spowodować zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu.

Niewydolność serca

U pacjentów z niewydolnością serca ze współistniejącymi zaburzeniami czynności nerek lub bez, istnieje - tak jak w przypadku innych leków działających na układ renina-angiotensyna - ryzyko ciężkiego niedociśnienia i (często ostrej) niewydolności nerek.

Brak wystarczających doświadczeń terapeutycznych dotyczących stosowania losartanu u pacjentów z niewydolnością serca i współistniejącymi ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, u pacjentów z ciężką niewydolnością serca (stopień IV wg NYHA), jak również u pacjentów z niewydolnością serca i objawowymi, zagrażającymi życiu zaburzeniami rytmu serca. Dlatego też losartan należy stosować ostrożnie w tych grupach pacjentów. Skojarzone leczenie losartanem i beta-adrenolitykami należy stosować ostrożnie (patrz punkt 5.1).

Zwężenie zastawki aortalnej i mitralnej, kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu

Tak jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, wskazane jest zachowanie szczególnej ostrożności u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej lub mitralnej lub kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu.

Nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy typu Lapp lub zespół złego wchłaniania glukozy-galaktozy

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ciąża

Losartanu nie należy stosować podczas ciąży. U pacjentek planujących zajście w ciążę należy zmienić terapię na alternatywne metody leczenia przeciwnadciśnieniowego, dla których ustalony jest profil bezpieczeństwa stosowania w ciąży, chyba że dalsze leczenie losartanem uważane jest za niezbędne. W przypadku rozpoznania ciąży należy natychmiast przerwać stosowanie losartanu oraz, jeśli to właściwe, rozpocząć alternatywne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Inne ostrzeżenia i środki ostrożności

Jak zaobserwowano w przypadku inhibitorów konwertazy angiotensyny, losartan i inni antagoniści angiotensyny zdecydowanie mniej skutecznie zmniejszają ciśnienie krwi u osób rasy czarnej niż u osób innych ras, prawdopodobnie z powodu większej częstości występowania stanów małego stężenia reniny w populacji osób rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Inne leki przeciwnadciśnieniowe mogą nasilać hipotensyjne działanie losartanu. Inne substancje powodujące niedociśnienie takie jak trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpsychotyczne, baklofen, amifostyna: jednoczesne stosowanie z tymi lekami, które jako główne działanie lub jako działanie niepożądane powodują zmniejszenie ciśnienia krwi, może zwiększyć ryzyko wystąpienia niedociśnienia.

Losartan jest metabolizowany głównie przez cytochrom P450 (CYP) 2C9 do czynnego metabolitu karboksykwasy. W badaniu klinicznym stwierdzono, że flukonazol (inhibitor CYP2C9) zmniejszał stężenie czynnego metabolitu o około 50%. Stwierdzono, że jednoczesne leczenie losartanem i ryfampicyną (induktor enzymów metabolizujących) powoduje 40% zmniejszenie stężenia czynnego

metabolitu w osoczu krwi. Kliniczne znaczenie tego działania nie jest znane. Nie odnotowano różnicy stężenia podczas jednoczesnego stosowania fluwastatyny (słaby inhibitor CYP2C9).

Podobnie jak w przypadku innych leków, które blokują angiotensynę II lub jej działanie, podczas jednoczesnego przyjmowania innych leków, które zatrzymują potas (np. leków moczopędnych oszczędzających potas: amiloridu, triamterenu, spironolaktonu) lub leków mogących zwiększać stężenie potasu (np. heparyna), suplementów potasu lub substytutów soli zawierających potas, może powodować zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi. Nie zaleca się tego typu leczenia skojarzonego.

Podczas jednoczesnego stosowania litu oraz inhibitorów ACE obserwowano odwracalne zwiększenie stężenia litu w surowicy krwi oraz objawy jego toksyczności. W bardzo rzadkich przypadkach zgłaszano podobną zależność w odniesieniu do antagonistów receptora angiotensyny II. Stosując jednocześnie lit i losartan należy zachować ostrożność. Jeżeli przyjmowanie obu leków jest konieczne, zalecane jest kontrolowanie stężenia litu w surowicy krwi podczas trwania leczenia skojarzonego.

Podczas jednoczesnego stosowania antagonistów angiotensyny II i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (tj. selektywnych inhibitorów COX-2, kwasu acetylosalicylowego w dawkach przeciwzapalnych oraz nieselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych), może wystąpić osłabienie działania przeciwnadciśnieniowego. Jednoczesne stosowanie antagonistów angiotensyny II lub leków moczopędnych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych może prowadzić do zwiększonego ryzyka pogorszenia czynności nerek, w tym możliwej ostrej niewydolności nerek oraz zwiększenia stężenia potasu w surowicy krwi, zwłaszcza u pacjentów z istniejącymi wcześniej łagodnymi zaburzeniami czynności nerek. Takie połączenie należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u osób w wieku podeszłym. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni oraz należy rozważyć kontrolowanie czynności nerek po rozpoczęciu terapii skojarzonej oraz okresowo w dalszym czasie.

4.6 Ciąża lub laktacja

Ciąża

Stosowanie losartanu nie jest zalecane podczas pierwszego trymestru ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie losartanu jest przeciwwskazane podczas 2. i 3. trymestru ciąży (patrz punkty 4.3. i 4.4).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka wpływu teratogennego po zastosowaniu inhibitorów ACE podczas pierwszego trymestru ciąży nie są rozstrzygające; jednak nie można wykluczyć nieznacznego zwiększenia ryzyka. Chociaż brak kontrolowanych danych epidemiologicznych dotyczących ryzyka w odniesieniu do inhibitorów receptora angiotensyny II (ang. AIIRAs), podobne ryzyko może być związane z tą grupą leków. U pacjentek planujących zajście w ciążę należy zmienić terapię na alternatywne metody leczenia przeciwnadciśnieniowego, dla których ustalony jest profil bezpieczeństwa stosowania w czasie ciąży, chyba że dalsze leczenie lekiem blokującym receptor angiotensyny uważane jest za niezbędne. W przypadku rozpoznania ciąży należy natychmiast przerwać stosowanie losartanu oraz, jeśli to właściwe, rozpocząć alternatywne leczenie.

Ekspozycja na leczenie losartanem podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży powoduje u człowieka wystąpienie toksyczności dla płodu (zmniejszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) oraz toksyczności u noworodków (niewydolność nerek, niedociśnienie, hiperkaliemia) (patrz też punkt 5.3). W przypadku wystąpienia ekspozycji na losartan od drugiego trymestru ciąży, zalecana jest ultradźwiękowa kontrola czynności nerek oraz czaszki.

Niemowlęta, których matki stosowały losartan należy ściśle obserwować w celu sprawdzenia czy nie wystąpiło niedociśnienie (patrz też punkty 4.3 i 4.4).

Laktacja

Nie wiadomo, czy losartan przenika do mleka kobiecego. Jednak losartan przenika do mleka samic szczura. Ponieważ możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych u niemowląt, losartan jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednakże podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn, należy pamiętać o możliwości wystąpienia zawrotów głowy lub senności w trakcie leczenia przeciwnadciśnieniowego, zwłaszcza na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych wymienionych poniżej określono zgodnie z następującym schematem: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W kontrolowanych badaniach klinicznych dotyczących pierwotnego nadciśnienia tętniczego, pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca, przewlekłej niewydolności serca jak również nadciśnienia i cukrzycy typu 2 z zaburzeniami czynności nerek, najczęściej występującym działaniem niepożądanym były zawroty głowy.

Nadciśnienie tętnicze

W kontrolowanych badaniach klinicznych z zastosowaniem losartanu, dotyczących pierwotnego nadciśnienia tętniczego, zgłaszano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Niezbyt często: senność, ból głowy, zaburzenia snu

Zaburzenia serca:

Niezbyt często: kołatanie serca, dławica piersiowa

Zaburzenia naczyniowe:

Niezbyt często: objawowe niedociśnienie (zwłaszcza u pacjentów ze zmniejszoną objętością krwi krążącej, np. pacjentów z ciężką niewydolnością serca lub stosujących duże dawki leków moczopędnych), hipotonia ortostatyczna zależna od dawki, wysypka.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często: ból brzucha, zaparcie

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często: osłabienie, zmęczenie, obrzęk

Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca

W kontrolowanym badaniu klinicznym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca zgłaszano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego

Zaburzenia ucha i błędnika:

Często: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: osłabienie lub zmęczenie

Przewlekła niewydolność serca

W kontrolowanym badaniu klinicznym u pacjentów z niewydolnością serca zgłaszano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu nerwowego:

Niezbyt często: zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy

Rzadko: parestezje

Zaburzenia serca:

Rzadko: omdlenie, migotanie przedsionków, udar naczyniowy mózgu

Zaburzenia naczyniowe:

Niezbyt często: niedociśnienie w tym niedociśnienie ortostatyczne

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Niezbyt często: duszność

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często: biegunka, nudności, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: pokrzywka, świąd, wysypka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często: osłabienie lub zmęczenie

Nadciśnienie tętnicze i cukrzyca typu 2 z chorobą nerek

W kontrolowanym badaniu klinicznym u pacjentów z cukrzycą typu 2 i białkomoczem (badanie RENAAL, patrz punkt 5.1) najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi związanymi z lekiem, które zgłaszano dla losartanu były następujące:

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego

Zaburzenia naczyniowe:

Często: niedociśnienie

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: osłabienie lub zmęczenie

Badania diagnostyczne:

Często: hipoglikemia, hiperkaliemia

Następujące działania niepożądane występowały częściej u pacjentów otrzymujących losartan niż placebo:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Nie znana: niedokrwistość

Zaburzenia serca:

Nie znana: omdlenie, kołatanie serca

Zaburzenia naczyniowe:

Nie znana: niedociśnienie ortostatyczne

Zaburzenia żołądka i jelit:

Nie znana: biegunka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Nie znana: ból pleców

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Nie znana: zakażenia dróg moczowych

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Nie znana: objawy grypopodobne

Doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Nie znana: niedokrwistość, trombocytopenia

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: nadwrażliwość: reakcje anafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy, w tym obrzęk krtani i głośni powodujący zwężenie dróg oddechowych i (lub) obrzęk twarzy, warg, gardła i (lub) języka; u niektórych z tych pacjentów obrzęk naczynioruchowy występował w przeszłości w związku ze stosowaniem innych leków, w tym inhibitorów ACE; zapalenie naczyń, w tym plamica Schonleina-Henocha.

Zaburzenia układu nerwowego:

Nie znana: migrena

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Nie znana: kaszel

Zaburzenia żołądka i jelit:

Nie znana: biegunka

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: zapalenie wątroby

Nie znana: zaburzenia czynności wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Nie znana: pokrzywka, świąd, wysypka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Nie znana: ból mięśni, ból stawów

Zaburzenia nerek:

W następstwie hamowania aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron obserwowano zaburzenia czynności nerek, w tym niewydolność nerek u pacjentów z grupy ryzyka; te zmiany czynności nerek mogą ustępować po przerwaniu leczenia (patrz punkt 4.4)

Badania diagnostyczne:

W kontrolowanych badaniach klinicznych wykazano, że rzadko występowały klinicznie istotne zmiany wyników standardowych badań laboratoryjnych związane ze stosowaniem tabletek zawierających losartan. Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) występowało rzadko i zazwyczaj ustępowało po zakończeniu leczenia. Hiperkaliemię (stężenie potasu w surowicy krwi $>5,5$ mmol/l) obserwowano u 1,5 % pacjentów w badaniach klinicznych dotyczących nadciśnienia. W badaniu klinicznym przeprowadzonym z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 i nefropatią, hiperkaliemię $>5,5$ mEq/l obserwowano u 9,9% pacjentów leczonych tabletkami zawierającymi losartan i u 3,4% pacjentów leczonych placebo (patrz punkt 4.4 „Zaburzenia równowagi elektrolitowej”).

W kontrolowanych badaniach klinicznych, przeprowadzonych z udziałem pacjentów z niewydolnością serca, zgłaszano zwiększenie stężenia mocznika w krwi, kreatyniny w surowicy krwi oraz potasu w surowicy krwi.

Profil działań niepożądanych u dzieci wydaje się być podobny do profilu obserwowanego u dorosłych pacjentów. Dane dotyczące populacji pediatrycznej są ograniczone.

4.9 Przedawkowanie

Objawy zatrucia

Dotychczas brak doświadczenia dotyczącego przedawkowania u ludzi. Najbardziej prawdopodobnymi objawami, zależnymi od stopnia przedawkowania są: niedociśnienie, tachykardia, możliwa jest bradykardia.

Leczenie zatrucia

Postępowanie zależy od czasu przyjęcia leku oraz rodzaju nasilenia objawów. Za priorytet należy przyjąć stabilizację układu krążenia. Po przyjęciu doustnym, wskazane jest podanie wystarczającej dawki węgla aktywowanego. Następnie należy ściśle kontrolować parametry życiowe pacjenta.

W razie konieczności parametry życiowe należy wyrównać.

Losartanu ani jego czynnych metabolitów nie można usunąć z organizmu za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora angiotensyny II, kod ATC: C09CA01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Losartan jest syntetycznym, stosowanym doustnie antagonistą receptora angiotensyny II (typu AT₁). Angiotensyna II, lek o silnym działaniu zwężającym naczynia krwionośne jest głównym aktywnym hormonem układu renina-angiotensyna oraz ważnym czynnikiem biorącym udział w patofizjologii nadciśnienia tętniczego. Angiotensyna II wiąże się z receptorami AT₁ występującymi w wielu tkankach (np. mięśniach gładkich naczyń, nadnerczach, nerkach i sercu) i wywołuje wiele istotnych działań biologicznych, w tym zwężanie naczyń i uwalnianie aldosteronu. Angiotensyna II pobudza także proliferację komórek mięśni gładkich.

Losartan selektywnie blokuje receptor AT₁. Zarówno losartan, jak i jego farmakologicznie czynny metabolit, kwas karboksylowy (E 3174), blokują *in vitro* oraz *in vivo* wszystkie istotne fizjologicznie działania angiotensyny II, niezależnie od pochodzenia lub drogi jej syntezy.

Losartan nie pobudza ani nie blokuje receptorów innych hormonów lub kanałów jonowych, które są istotne w procesach regulacji czynności układu krążenia. Ponadto losartan nie hamuje aktywności konwertazy angiotensyny (kinazy II), enzymu, który powoduje rozkład bradykininy. Dzięki temu nie nasilają się działania niepożądane związane z działaniem bradykininy.

Podczas podawania losartanu usunięcie ujemnego sprzężenia zwrotnego między angiotensyną II i wydzielaniem reniny powoduje zwiększenie aktywności reninowej osocza (PRA). Zwiększenie aktywności reninowej osocza prowadzi do zwiększenia stężenia angiotensyny II w osoczu. Jednak pomimo tego zwiększenia działanie przeciwnadciśnieniowe i zmniejszone stężenie aldosteronu w osoczu utrzymują się, co świadczy o skutecznym zablokowaniu receptorów angiotensyny II. Po zakończeniu leczenia losartanem wartości PRA i stężenie angiotensyny II wracają w ciągu trzech dni do wartości początkowych.

Zarówno losartan jak i jego główny czynny metabolit, wykazują znacznie większe powinowactwo do receptora AT₁ niż do receptora AT₂. Czynny metabolit jest 10 do 40 razy bardziej skuteczny niż losartan przy porównaniu takiej samej masy obu substancji.

Badania dotyczące nadciśnienia tętniczego

W kontrolowanych badaniach klinicznych podanie losartanu raz na dobę pacjentom z łagodnym lub umiarkowanym pierwotnym nadciśnieniem tętniczym powodowało statystycznie znaczne zmniejszenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi. Porównanie ciśnienia tętniczego mierzonego 24 godziny po podaniu leku z ciśnieniem mierzonym od 5 do 6 godzin po jego przyjęciu wykazało, że zmniejszenie ciśnienia tętniczego utrzymuje się przez 24 godziny; naturalny rytm dobowy był zachowany. Zmniejszenie ciśnienia krwi pod koniec przerwy między dawkami stanowiło około 70 do 80% zmniejszenia ciśnienia stwierdzanego po 5 do 6 godzinach od przyjęcia dawki.

Odstawienie losartanu u pacjentów z nadciśnieniem nie powodowało nagłego zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi (brak efektu „z odbicia”). Pomimo znaczącego obniżenia ciśnienia krwi, podawanie losartanu nie miało istotnego klinicznie wpływu na częstość akcji serca.

Losartan jest równie skuteczny u mężczyzn jak i u kobiet oraz u pacjentów młodszych (w wieku poniżej 65 lat) i w wieku podeszłym z nadciśnieniem.

Badanie LIFE

Badanie o nazwie LIFE (ang. Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) było badaniem z randomizacją, z zastosowaniem potrójnie ślepej próby z aktywną kontrolą, w którym uczestniczyło 9193 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wieku od 55 do 80 lat i potwierdzonym w EKG przerostem lewej komory serca. Pacjentów randomizowano do grupy otrzymującej raz na dobę losartan w dawce 50 mg lub do grupy stosującej raz na dobę atenolol w dawce 50 mg. Jeśli nie uzyskano docelowej wartości ciśnienia krwi (<140/90 mmHg), najpierw dodawano hydrochlorotiazyd (12,5 mg), a następnie, w razie potrzeby, zwiększano dawkę losartanu lub atenololu do 100 mg raz na dobę. W razie konieczności, aby osiągnąć docelowe ciśnienie krwi, do schematu leczenia dodawano inne leki przeciwnadciśnieniowe, z wyjątkiem inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II czy beta-adrenolityków.

Średni okres obserwacji wynosił 4,8 roku.

Pierwszorzędowy punkt końcowy był złożony i obejmował zachorowalność i śmiertelność z powodów sercowo-naczyniowych, oceniane jako zmniejszenie łącznej częstości występowania zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, udarów mózgu i zawałów mięśnia sercowego. Ciśnienie krwi zmniejszyło się znacząco do podobnych wartości w obu grupach. Leczenie losartanem doprowadziło do 13% zmniejszenia ryzyka ($p=0,021$, 95% przedział ufności 0,77-0,98) w porównaniu z atenolem wśród pacjentów, u których wystąpił pierwszorzędowy złożony punkt końcowy. Było to głównie

wynikiem zmniejszenia częstość występowania udaru mózgu. Leczenie losartanem zmniejszało ryzyko udaru mózgu o 25% w porównaniu z atenololem ($p=0,001$, 95% przedział ufności 0,63-0,89). Częstości zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz zawału mięśnia sercowego w leczonych grupach nie różniły się znacząco.

Rasa

W badaniu LIFE stwierdzono, że pacjenci rasy czarnej leczeni losartanem są bardziej narażeni na osiągnięcie pierwszorzędnego złożonego punktu końcowego, tj. na wystąpienie incydentu sercowo-naczyniowego (zawału serca, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych), a zwłaszcza na wystąpienie udaru mózgu niż pacjenci rasy czarnej leczeni atenololem. Dlatego wyniki badania LIFE dotyczące zachorowalności/śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w czasie leczenia losartanem, w porównaniu do leczenia atenololem nie dotyczą pacjentów rasy czarnej z nadciśnieniem i przerostem lewej komory serca.

Badanie RENAAL

Badanie o nazwie RENAAL (ang. Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan) było kontrolowanym badaniem klinicznym przeprowadzonym na całym świecie z udziałem 1513 pacjentów z cukrzycą typu 2 i białkomoczem, z nadciśnieniem tętniczym lub bez. 751 pacjentów leczonych było losartanem.

Celem badania było wykazanie ochronnego działania losartanu potasu na nerki, wykraczającego poza i ponad korzyści wynikające ze zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi. Pacjenci z białkomoczem, u których stężenie kreatyniny w surowicy wynosiło 1,3-3,0 mg/dl, zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej losartan w dawce 50 mg raz na dobę, dostosowywanej w zależności od zmian wartości ciśnienia tętniczego lub do grupy otrzymującej placebo i mogli także stosować konwencjonalne leki przeciwnadciśnieniowe z wyjątkiem inhibitorów ACE i antagonistów receptora angiotensyny II.

Badaczy poinstruowano, aby zwiększali stopniowo dawkę leku, do dawki 100 mg raz na dobę, w zależności od potrzeb; 72% pacjentów przyjmowało dawkę 100 mg raz na dobę przez dłuższą część okresu stosowania badanego leku. Inne leki przeciwnadciśnieniowe (leki moczopędne, leki blokujące kanały wapniowe, alfa- lub beta-adrenolityki i leki działające ośrodkowo) mogły być w obydwu grupach dodawane w razie potrzeby. Pacjenci byli obserwowani przez około 4,6 roku (średnio przez 3,4 roku).

Pierwszorzędowy punkt końcowy badania był złożonym punktem końcowym i obejmował podwojenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, schyłkową niewydolność nerek (konieczność dializoterapii lub przeszczepu) lub zgon.

Wyniki wykazały, że leczenie losartanem (327 przypadków) w porównaniu z placebo (359 przypadków) wiązało się z 16,1% zmniejszeniem ryzyka ($p=0,22$) wystąpienia pierwszorzędnego złożonego punktu końcowego. Jeśli chodzi o wymienione poniżej indywidualne i połączone składowe pierwszorzędnego punktu końcowego, wyniki wykazały także istotne zmniejszenie ryzyka w grupie leczonej losartanem: zmniejszenie ryzyka podwojenia stężenia kreatyniny w surowicy krwi o 25,3% ($p=0,006$); zmniejszenie ryzyka wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek o 28,6% ($p=0,002$), zmniejszenie ryzyka wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek lub zgonu o 19,9% ($p=0,009$), zmniejszenie ryzyka podwojenia stężenia kreatyniny w surowicy krwi lub wystąpienia schyłkowej niewydolności nerek o 21,0% ($p=0,010$).

Nie stwierdzono istotnej różnicy pomiędzy dwiema leczonymi grupami pod względem częstości zgonów ze wszystkich przyczyn. W badaniu tym losartan był na ogół dobrze tolerowany, o czym świadczy zbliżona częstość występowania przypadków przerwania leczenia z powodu wystąpienia działań niepożądanych w porównaniu z grupą placebo.

Badania ELITE I i ELITE II

W badaniu ELITE, trwającym 48 tygodni, przeprowadzonym w grupie 722 pacjentów z niewydolnością serca (klasa II-IV wg NYHA) nie zaobserwowano różnicy w pierwszorzędnym

punkcie końcowym, jakim były utrzymujące się zaburzenia czynności nerek, w grupie pacjentów leczonych losartanem i w grupie leczonych kaptoprylem. Zaobserwowane podczas badania ELITE mniejsze ryzyko zgonu u pacjentów leczonych losartanem w porównaniu z kaptoprylem nie zostało potwierdzone w badaniu ELITE II, opisanym poniżej.

W badaniu ELITE losartan w dawce 50 mg raz na dobę (dawka początkowa 12,5 mg stopniowo zwiększana do 25 mg, potem 50 mg raz na dobę) porównywano z kaptoprylem w dawce 50 mg trzy razy na dobę (dawka początkowa 12,5 mg stopniowo zwiększana do 25 mg i potem 50 mg trzy razy na dobę). Pierwszorzędownym punktem końcowym tego prospektywnego badania była śmiertelność całkowita.

W tym badaniu 3152 pacjentów z niewydolnością serca (stopień II-IV wg NYHA) było obserwowanych przez prawie dwa lata (mediana: 1,5 roku) w celu ustalenia, czy losartan w większym stopniu wpływa na zmniejszenie śmiertelności całkowitej niż kaptopryl. Pierwszorzędowny punkt końcowy nie wykazał statystycznie znamiennej różnicy pomiędzy losartanem i kaptoprylem w zakresie zmniejszenia śmiertelności całkowitej.

W obu badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą lek porównawczy (nie placebo) z udziałem pacjentów z niewydolnością serca losartan był lepiej tolerowany niż kaptopryl, co oceniono na podstawie znacznie mniejszej częstości występowania przypadków przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych oraz znacznie mniejszej częstości występowania kaszlu.

Zwiększoną śmiertelność obserwowano w badaniu ELITE II w małych podgrupach (22% wszystkich pacjentów z niewydolnością serca) przyjmujących beta-adrenolityki na początku badania.

Nadciśnienie u dzieci

W badaniu klinicznym, w którym uczestniczyło 177 dzieci z nadciśnieniem, w wieku 6 do 16 lat, z masą ciała > 20 kg i szybkością przesączania kłębkowego > 30 ml/min/1,73m² ustalono działanie przeciwnadciśnieniowe produktu leczniczego Cozaar. Pacjenci o masie ciała > 20 kg do < 50 kg otrzymywali 2,5; 25 lub 50 mg losartanu na dobę, a pacjenci o masie ciała > 50 kg otrzymywali 5, 50 lub 100 mg losartanu na dobę. Pod koniec trzeciego tygodnia losartan podawany jeden raz na dobę zmniejszył ciśnienie krwi w zależności od dawki.

Generalnie występowała reakcja na dawkę. Związek z reakcją na dawkę stawał się bardzo oczywisty w grupie przyjmującej małą dawkę w porównaniu z grupą przyjmującą średnią dawkę (okres I: -6,2 mmHg vs. -11,65 mmHg), lecz był słabszy gdy porównywano grupę przyjmującą średnią dawkę z grupą przyjmującą dużą dawkę (okres I: -11,65 mmHg vs. -12,21 mmHg). Najniższe dawki, których dotyczyło badanie, 2,5 mg i 5 mg, odpowiadające średniej dobowej dawce 0,07 mg/kg nie wykazały jednakże zgodnej skuteczności działania przeciwnadciśnieniowego.

Wyniki te potwierdzono podczas II okresu badania, kiedy po trzech tygodniach leczenia, losowo dobrani pacjenci kontynuowali stosowanie losartanu lub placebo. Wzrost różnicy ciśnienia tętniczego krwi w porównaniu z placebo był największy w grupie przyjmującej średnią dawkę (6,70 mm Hg średnia dawka vs. 5,38 mmHg duża dawka). Wzrost rozkurczowego ciśnienia krwi był taki sam zarówno u pacjentów otrzymujących placebo jak i u tych, w dalszym ciągu stosujących losartan w najniższej dawce, w każdej grupie, sugerując tym samym, że najmniejsza dawka stosowana w każdej grupie nie miała znaczącego działania przeciwnadciśnieniowego.

Nie zbadano długoterminowego wpływu losartanu na wzrost, okres dojrzewania i rozwój ogólny. Nie określono również długoterminowej skuteczności leczenia przeciwnadciśnieniowego losartanem w dzieciństwie w odniesieniu do zmniejszania ryzyka chorób sercowo-naczyniowych i umieralności.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wełnianie

Po podaniu doustnym losartan jest dobrze wełniany i podlega efektowi pierwszego przejścia, z utworzeniem czynnego metabolitu, kwas karboksylowego i innych nieczynnych metabolitów. Dostępność biologiczna losartanu podawanego w tabletkach wynosi około 33%. Średnie stężenia maksymalne losartanu i jego czynnego metabolitu występują odpowiednio po 1 godzinie i po 3 do 4 godzin.

Dystrybucja

Zarówno losartan, jak i jego czynny metabolit są w $\geq 99\%$ związane z białkami osocza, głównie z albuminami. Całkowita objętość dystrybucji losartanu wynosi 34 litry.

Metabolizm

Około 14% dawki losartanu podanej dożylnie lub doustnie jest przekształcane w czynny metabolit. Po doustnym lub dożylnym podaniu losartanu potasu znakowanego węglem ^{14}C , aktywność promieniotwórcza w osoczu była związana głównie z losartanem i jego czynnym metabolitem. U około jednego procenta badanych stwierdzono minimalne przekształcenie losartanu w czynny metabolit.

Oprócz czynnego metabolitu powstają metabolity nieczynne.

Wydalenie

Klirensy z osocza losartanu i jego czynnego metabolitu wynoszą odpowiednio około 600 ml/min i 50 ml/min. Klirensy nerkowe losartanu i jego czynnego metabolitu wynoszą odpowiednio 74 ml/min i 26 ml/min. Po podaniu doustnym losartanu około 4% dawki jest wydalone w moczu w postaci niezmięnionej, a około 6% dawki jest wydalone w moczu w postaci czynnego metabolitu. Farmakokinetyka losartanu i jego czynnego metabolitu jest liniowa do dawki doustnej 200 mg.

Po podaniu doustnym stężenia losartanu i jego czynnego metabolitu w osoczu zmniejszają się w sposób wielowykładniczy, a ich okresy półtrwania wynoszą odpowiednio około 2 godzin i 6-9 godzin. Podczas podawania raz na dobę dawki do 100 mg nie stwierdza się istotnej kumulacji w osoczu ani losartanu, ani jego czynnego metabolitu.

W procesie eliminacji losartanu i jego metabolitów mają znaczenie zarówno wydalenie z żółcią, jak i z moczem. Po doustnym / dożylnym podaniu losartanu znakowanego węglem ^{14}C około 35% / 43% aktywności promieniotwórczej wykrywa się w moczu, 58% / 50% w kale.

Charakterystyka farmakokinetyczna leku w różnych grupach pacjentów

U pacjentów w podeszłym wieku z nadciśnieniem tętniczym stężenie losartanu i jego czynnego metabolitu w osoczu krwi nie różniło się zasadniczo od stężenia u młodych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

U kobiet z nadciśnieniem tętniczym stężenie losartanu w osoczu krwi było do dwóch razy większe niż u mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym, podczas gdy stężenie czynnego metabolitu w osoczu krwi nie różniło się u kobiet i mężczyzn.

Po podaniu doustnym pacjentom z łagodną lub umiarkowaną poalkoholową marskością wątroby, stężenia losartanu i jego czynnego metabolitu w osoczu krwi były odpowiednio 5 i 1,7 razy większe niż u młodych ochotników płci męskiej (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Stężenia losartanu w osoczu krwi nie zmieniają się u pacjentów z klirensem kreatyniny większym niż 10 ml/minutę. W porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek, wartość AUC dla losartanu jest około dwa razy większa u pacjentów hemodializowanych.

Stężenia czynnego metabolitu w osoczu krwi nie zmieniają się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek ani u osób hemodializowanych.

Losartanu ani jego czynnego metabolitu nie można usunąć z organizmu za pomocą hemodializy.

Farmakokinetyka u dzieci

Przeprowadzono badania dotyczące farmakokinetyki losartanu, w których uczestniczyło 50 dzieci z nadciśnieniem, w wieku > 1 miesiąca do < 16 lat, przyjmujących losartan doustnie w dawce wynoszącej około 0,54 do 0,77 mg/kg (średnie dawki).

Uzyskane wyniki wskazują, że losartan przekształcany jest do czynnego metabolitu we wszystkich grupach wiekowych.

Wyniki wskazują, że parametry farmakokinetyczne losartanu po podaniu doustnym jest z grubsza podobna u niemowląt i dzieci uczących się chodzić, dzieci w wieku przedszkolnym, szkolnym oraz u młodzieży. Parametry farmakokinetyczne metabolitu różniły się w znacznym stopniu w grupach wiekowych. Różnice te były statystycznie znamienne przy porównaniu dzieci w wieku przedszkolnym z młodzieżą. Ekspozycja u niemowląt/dzieci uczących się chodzić była względnie duża.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne pochodzące z ogólnych badań farmakologicznych, badań genotoksyczności oraz rakotwórczości nie wykazały szczególnego ryzyka dla ludzi. W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych stwierdzono, że podawanie losartanu powodowało zmniejszenie wartości parametrów dotyczących krwinek czerwonych (liczby erytrocytów, stężenia hemoglobiny, wartości hematokrytu), zwiększenie stężenia azotu mocznikowego w surowicy krwi oraz sporadycznie zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, zmniejszenie masy serca (bez zmian histologicznych) i zmiany w przewodzie pokarmowym (uszkodzenie błony śluzowej, owrzodzenie, nadżerki, krwawienia). Tak jak w przypadku innych leków działających bezpośrednio na układ renina-angiotensyna, losartan wykazuje szkodliwe działanie na płód w późniejszym okresie rozwoju, co jest przyczyną jego obumarcia lub malformacji.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Każda tabletką zawiera następujące substancje pomocnicze:

celulozę mikrokrystaliczną (E 460)

laktozę jednowodną

modyfikowaną skrobię kukurydzianą

magnezu stearynian (E 572)

hydroksypropylocelulozę (E 463)

hypromelozę (E 464)

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg and 100 mg zawiera potas w następujących ilościach: odpowiednio 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) i 8,48 mg (0,216 mEq).

Cozaar 12,5 mg w postaci tabletek może również zawierać wosk Carnauba E 903, tytanu dwutlenek (E 171), indygo-karminę E 132 lak aluminiowy.

Cozaar 25 mg w postaci tabletek może również zawierać wosk Carnauba (E903), tytanu dwutlenek (E171).

Cozaar 50 mg w postaci tabletek może również zawierać wosk Carnauba (E903), tytanu dwutlenek (E171).

Cozaar 100 mg w postaci tabletek może również zawierać wosk Carnauba (E903), tytanu dwutlenek (E 171).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Cozaar 12,5 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 lub 500 tabletek. Butelki HDPE po 100 tabletek. Opakowanie zawierające 35 tabletek (21 sztuk tabletek 12,5 mg oraz 14 sztuk tabletek 50 mg) lub 28 tabletek (21 sztuk tabletek 12,5 mg oraz 7 sztuk tabletek 50 mg) dostępne jest w opakowaniu umożliwiającym zwiększenie dawki w blistrach PVC/PE/PVDC.

Cozaar 25 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 7 lub 28 tabletek.

Cozaar 50 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 lub 500 tabletek. Butelki HDPE po 100 lub 300 tabletek. Blistry PVC/aluminium folia/nylon z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 10, 14 i 28. Opakowanie zawierające 35 tabletek (21 sztuk tabletek 12.5 mg i 14 sztuk tabletek 50 mg) lub 28 tabletek (21 sztuk tabletek 12.5 mg i 7 sztuk tabletek 50 mg) dostępne jest w opakowaniu umożliwiającym zwiększenie dawki w blistrach PVC/PE/PVDC.

Cozaar 100 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 lub 280 tabletek. Butelki HDPE po 100 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

<{DD/MM/RRRR}> <{DD miesiąc RRRR}>

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko dla blistrów produktu leczniczego Cozaar 12,5 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 12,5 mg tabletki powlekane

Losartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletką zawiera 12,5 mg losartanu potasu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 lub 500 tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Blister przechowywać w tekturowym pudełku.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister dla produktu leczniczego Cozaar 12,5 mg tabletki powlekane

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 12,5 mg tabletki powlekane

Losartan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko dla butelek HDPE produktu leczniczego Cozaar 12,5 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 12,5 mg tabletki powlekane

Losartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletki zawiera 12,5 mg losartanu potasu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 tabletek powlekanych. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Etykieta na butelkę Bottle HDPE produktu leczniczego Cozaar 12,5 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 12,5 mg tabletki powlekane

Losartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletkę zawiera 12,5 mg losartanu potasu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Każda tabletkę zawiera 12,5 mg losartanu potasu.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**Tekturowe pudełko dla produktu leczniczego Cozaar 25 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cozaar 25 mg tabletki powlekane

Losartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletkę zawiera 25 mg losartanu potasu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA7 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Blister przechowywać w tekturowym pudełku.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister dla produktu leczniczego Cozaar 25 mg tabletki powlekane

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 25 mg tabletki powlekane

Losartan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko dla blisterów produktu leczniczego Cozaar 50 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 50 mg tabletki powlekane

Losartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletkę zawiera 50 mg losartanu potasu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 lub 500 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Blister przechowywać w tekturowym pudełku.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister dla produktu leczniczego Cozaar 50 mg tabletki powlekane

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 50 mg tabletki powlekane

Losartan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko dla butelek HDPE produktu leczniczego Cozaar 50 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 50 mg tabletki powlekane

Losartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletkę zawiera 50 mg losartanu potasu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 lub 300 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Etykieta na butelkę Bottle HDPE produktu leczniczego Cozaar 50 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 50 mg tabletki powlekane

Losartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletkę zawiera 50 mg losartanu potasu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 lub 300 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko dla blistrów produktu leczniczego Cozaar 100 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 100 mg tabletki powlekane

Losartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletką zawiera 100 mg losartanu potasu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, lub 280 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Blister przechowywać w tekturowym pudełku.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister dla produktu leczniczego Cozaar 100 mg tabletki powlekane

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 100 mg tabletki powlekane

Losartan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**Tekturowe pudełko dla butelek HDPE produktu leczniczego Cozaar 100 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cozaar 100 mg tabletki powlekane

Losartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletką zawiera 100 mg losartanu potasu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Etykieta na butelkę Bottle HDPE produktu leczniczego Cozaar 100 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 100 mg tabletki powlekane

Losartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletkę zawiera 100 mg losartanu potasu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko dla produktu leczniczego Cozaar 12,5 mg i 50 mg (blistry, opakowania umożliwiające zwiększenie dawki)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar 12,5 mg tabletki powlekane

Cozaar 50 mg tabletki powlekane

Losartan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletkę leku Cozaar 12,5 mg zawiera 12,5 mg losartanu potasu.

Każda tabletkę leku Cozaar 50 mg zawiera 50 mg losartanu potasu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 dniowe opakowanie początkowe

Każde opakowanie zawiera w sumie 35 tabletek:

21 tabletek powlekanych zawierających 12,5 mg i 14 tabletek powlekanych zawierających 50 mg losartanu potasu.

Każde opakowanie zawiera w sumie 28 tabletek:

21 tabletek powlekanych zawierających 12,5 mg i 7 tabletek powlekanych zawierających 50 mg losartanu potasu.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Blister przechowywać w tekturowym pudełku.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Trójfazowe

Blister dla produktu leczniczego Cozaar 12.5 mg tabletki powlekane

Blister dla produktu leczniczego Cozaar 50 mg tabletki powlekane

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Cozaar 12,5 mg tabletki powlekane

Cozaar 50 mg tabletki powlekane

Losartan

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

TYDZIEŃ 1

(dzień 1-7)

1 tabletki = 12,5 mg na dobę

Najpierw należy zastosować tę kartę

TYDZIEŃ 2

(dzień 8-14)

2 tabletki = 25 mg na dobę

TYDZIEŃ 3

(dzień 15-21)

1 tabletki = 50 mg na dobę

TYDZIEŃ 4

(dzień 22-28)

1 tabletki = 50 mg na dobę

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Cozaar tabletki powlekane losartan potasu

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Cozaar i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cozaar
3. Jak stosować zażywać lek Cozaar
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cozaar
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK COZAAR I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Losartan należy do grupy leków znanych jako antagoniści receptora angiotensyny II. Angiotensyna II jest substancją wytwarzaną w organizmie, która wiąże się z receptorami w ścianach naczyń krwionośnych, powodując ich zwężenie. Skutkuje to zwiększeniem ciśnienia krwi. Losartan zapobiega wiązaniu się angiotensyny II z tymi receptorami, powodując rozluźnienie naczyń krwionośnych, które z kolei zmniejsza ciśnienie krwi. Losartan spowalnia zmniejszenie czynności nerek u pacjentów z wysokim ciśnieniem krwi i cukrzycą typu 2.

Cozaar stosowany jest

- w leczeniu pacjentów z wysokim ciśnieniem krwi (nadciśnieniem)
- w celu ochrony nerek u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 oraz udowodnionym laboratoryjnie zaburzeniem czynności nerek i białkomoczem ≥ 0.5 g na dobę (schorzenie, w którym mocz zawiera nadmierną ilość białek).
- w celu leczenia pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca, gdy leczenie szczególnymi lekami nazywanymi inhibitorami enzymu konwertazy angiotensyny (inhibitor ACE, lek stosowany w celu zmniejszenia podwyższonego ciśnienia krwi) nie jest uważane przez lekarza za odpowiednie. W przypadku, gdy niewydolność serca została ustabilizowana za pomocą inhibitora ACE, nie należy zmieniać leku na losartan.
- u pacjentów z wysokim ciśnieniem krwi i zwężeniem lewej komory serca, wykazano że Cozaar zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru mózgu („wskazanie LIFE”).

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU COZAAR

Kiedy nie stosować leku Cozaar

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na losartan lub którykolwiek z pozostałych składników leku,
- jeśli u pacjenta występuje ciężkie zaburzenie czynności wątroby,
- jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub planuje ciążę (patrz też "Ciąża i karmienie piersią"),
- jeśli pacjentka karmi piersią.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Cozaar

Ważne jest aby poinformować lekarza przed stosowaniem leku Cozaar:

- jeśli u pacjenta występował obrzęk naczynioruchowy obrzęk twarzy, warg, gardła i (lub) języka (patrz też punkt 4 "Możliwe działania niepożądane"),
- jeśli u pacjenta występują nasilone wymioty lub biegunka prowadzące do nadmiernej utraty płynów i (lub) soli z organizmu,
- jeśli pacjent stosuje leki moczopędne (leki zwiększające ilość wody wydalanej przez nerki) lub dietę z ograniczeniem soli prowadzącej do nadmiernej utraty płynów i soli w organizmie (patrz punkt 3 "Dawkowanie w szczególnych grupach pacjentów"),
- jeśli u pacjenta występuje zwężenie lub zablokowanie naczyń krwionośnych prowadzących do nerek lub jeśli u pacjenta dokonano niedawno przeszczep nerki,
- jeśli u pacjenta występuje zaburzenie czynności wątroby (patrz punkty 2 " Kiedy nie stosować leku Cozaar " i 3 "Dawkowanie w szczególnych grupach pacjentów"),
- jeśli u pacjenta występuje niewydolność serca z lub bez zaburzenia czynności nerek lub współistniejącą, ciężką arytmia serca zagrażającą życiu. Niezbędna jest szczególna ostrożność w przypadku jednoczesnego leczenia β -adrenolitykami,
- jeśli u pacjenta występują schorzenia dotyczące zastawek serca lub mięśniem serca,
- jeśli u pacjenta występuje choroba wieńcowa serca (spowodowana przez zmniejszony przepływ krwi w naczyniach krwionośnych serca) lub choroba naczyń mózgowych (spowodowana przez zmniejszenie krążenia krwi w mózgu),
- jeśli u pacjenta występuje pierwotny hiperaldosteronizm (zespół związany ze zwiększonym wydalaniem hormonu aldosteronu przez nadnercza, spowodowany nieprawidłowościami nadnerczy).

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty lub lekach ziołowych oraz produktach pochodzenia naturalnego.

Szczególną ostrożność należy zachować stosując następujące leki podczas leczenia lekiem Cozaar:

- inne leki zmniejszające ciśnienie krwi, ponieważ mogą dodatkowo zmniejszyć ciśnienie krwi u pacjenta. Ciśnienie krwi może być również zmniejszone przez jeden z następujących leków/typów leków: trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpsychotyczne, baklofen, amifostyna,
- leki zachowujące potas lub które mogą zwiększać stężenie potasu w krwi [np. suplementy potasu, substytuty soli zawierające potas lub leki oszczędzające potas takie jak niektóre leki moczopędne (amiloryd, triamteren, spironolakton) lub heparyna],
- niesteroidowe leki przeciwzapalne takie jak indometacyna, w tym inhibitory COX-2 (leki zmniejszające stan zapalny oraz które mogą być stosowane pomocniczo w celu zmniejszenia bólu) ponieważ mogą osłabić działanie losartanu zmniejszające ciśnienie krwi.

W przypadku zaburzenia czynności nerek, jednoczesne stosowanie tych leków może prowadzić do pogorszenia czynności nerek.

Bez ścisłej kontroli lekarza nie należy stosować leków zawierających lit w skojarzeniu z losartanem. Szczególne środki ostrożności (np. badania krwi) mogą być odpowiednie.

Stosowanie leku Cozaar z jedzeniem i pićm

Cozaar może być stosowany niezależnie od posiłków.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy przyjmować losartanu w pierwszych 12 tygodniach ciąży, i nie wolno go w ogóle stosować po 13. tygodniach ciąży ponieważ stosowanie podczas ciąży prawdopodobnie może być szkodliwe dla dziecka.

W przypadku zajścia w ciążę podczas leczenia losartanem, należy natychmiast poinformować lekarza. Przed planowaną ciążą należy zmienić terapię na odpowiednie alternatywne leczenie.

Nie wolno stosować losartanu w przypadku karmienia piersią.

Przed przyjęciem jakichkolwiek leków należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Stosowanie i dzieci i młodzieży

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania leku Cozaar u dzieci. W celu uzyskania dalszych informacji należy skonsultować się z lekarzem.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Mało prawdopodobne jest aby lek Cozaar wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Jednakże, podobnie jak w przypadku wielu leków stosowanych w celu zmniejszenia ciśnienia krwi, u niektórych osób losartan może powodować zawroty głowy lub senność.

W przypadku wystąpienia zawrotów głowy lub senności należy skonsultować się z lekarzem przed podjęciem takich czynności.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Cozaar

Cozaar zawiera laktozę jednowodną. W przypadku nietolerancji niektórych cukrów, należy skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem tego leku.

3. JAK STOSOWAĆ LEK COZAAR

Lek Cozaar należy zawsze przyjmować ściśle z zaleceniami lekarza. Lekarz zdecyduje o odpowiedniej dawce leku Cozaar, w zależności od stanu pacjenta oraz przyjmowanych innych leków. Ważne jest aby kontynuować stosowanie leku Cozaar tak długo jak zalecił lekarz w celu utrzymania równomiernej kontroli ciśnienia krwi.

Pacjenci z wysokim ciśnieniem krwi

Leczenie zwykle rozpoczyna się dawką 50 mg losartanu (jedna tabletkę leku Cozaar 50 mg) raz na dobę. Maksymalne działanie zmniejszające ciśnienie krwi powinno wystąpić 3 do 6 tygodni po rozpoczęciu leczenia. U niektórych pacjentów dawka może być następnie zwiększona do 100 mg losartanu (dwie tabletki leku Cozaar 50 mg) raz na dobę.

W przypadku wystąpienia wrażenia, że działanie losartanu jest zbyt silne lub zbyt słabe należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Pacjenci z wysokim ciśnieniem krwi i cukrzyca typu 2

Leczenie zwykle rozpoczyna się dawką 50 mg losartanu (jedna tabletkę leku Cozaar 50 mg) raz na dobę. Dawka może być następnie zwiększona do 100 mg losartanu (dwie tabletkę leku Cozaar 50 mg) raz na dobę w zależności od zmian ciśnienia krwi.

Tabletkę zawierające losartan można stosować jednocześnie z innymi lekami zmniejszającymi ciśnienie krwi (np. lekami moczopędnymi, lekami blokującymi kanały wapniowe, alfa- lub beta-adrenolitykami oraz lekami działającymi ośrodkowo), a także z insuliną i innymi często stosowanymi lekami o działaniu hipoglikemizującym (np. pochodnymi sulfonylomocznika, glitazonami i inhibitorami glukozydazy).

Pacjenci z niewydolnością serca

Leczenie zwykle rozpoczyna się dawką 12,5 mg losartanu (jedna tabletkę leku Cozaar 12,5 mg) raz na dobę. Dawkę tę na ogół należy stopniowo zwiększać w odstępach jednotygodniowych (tj. 12,5 mg na dobę podczas pierwszego tygodnia, 25 mg na dobę podczas drugiego tygodnia, 50 mg na dobę podczas trzeciego tygodnia) aż do osiągnięcia zwykle stosowanej dawki podtrzymującej, wynoszącej 50 mg (jedna tabletkę leku Cozaar 50 mg) raz na dobę, w zależności od stanu pacjenta.

W leczeniu niewydolności serca losartan jest zazwyczaj łączony z lekami moczopędnymi (leki zwiększające ilość wody wydalanej przez nerki) i (lub) glikozydami naporstnicy (leki wzmacniające serce i zwiększające jego sprawność) i (lub) beta-adrenolitykami .

Dawkowanie w szczególnych grupach pacjentów

Lekarz może zalecić zmniejszenie dawki, zwłaszcza w trakcie rozpoczynania leczenia u niektórych pacjentów takich jak pacjenci stosujący leki moczopędne w dużych dawkach, u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub u pacjentów w wieku powyżej 75 lat. Nie zaleca się stosowania losartanu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt " Kiedy nie stosować leku Cozaar").

Podawanie

Tabletkę należy połykać popijając szklanką wody. Należy próbować przyjmować codzienną dawkę leku o tej samej porze każdego dnia. Ważne jest aby kontynuować stosowanie leku Cozaar, chyba, że lekarz zaleci inaczej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Cozaar

W przypadku omyłkowego przyjęcia zbyt dużej ilości tabletek lub połknięcia kilku tabletek przez dziecko należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Objawami przedawkowania są niskie ciśnienie krwi, zwiększona częstość bicia serca, możliwe jest zmniejszenie częstości bicia serca.

Pominięcie zastosowania leku Cozaar

Jeśli przypadkowo pacjent pominął zastosowanie dawki dobowej, należy następną dawkę przyjąć tak jak zwykle. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej tabletkę.

W przypadku jakichkolwiek dalszych pytań dotyczących stosowania tego leku, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Cozaar może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W przypadku wystąpienia następujących działań niepożądanych, należy przerwać stosowanie tabletek zawierających losartan i natychmiast skonsultować się z lekarzem lub udać się do oddziału najbliższego szpitala:

Ciężkie reakcje alergiczne (wysypka, świąd, obrzęk twarzy, warg, ust lub gardła, który może powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu).

Jest to ciężkie, lecz rzadziej występujące działanie niepożądane, występujące u więcej niż 1 na 10 000 pacjentów, lecz u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów. Może być konieczna pilna interwencja medyczna lub hospitalizacja.

Działania niepożądane leków klasyfikowane są jak poniżej:

bardzo często:	występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentów
często:	występujące u 1 na 100 do 1 na 10 pacjentów
niezbyt często	występujące u 1 na 1 000 do 1 na 100 pacjentów
rzadko:	występujące u 1 na 10 000 do 1 na 1 000 pacjentów
bardzo rzadko:	występujące u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów
nie znana	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Następujące działania niepożądane zgłaszano dla leku Cozaar:

Często:

- zawroty głowy,
- niskie ciśnienie krwi,
- osłabienie,
- zmęczenie,
- zbyt mało cukru we krwi (hipoglikemia),
- zbyt dużo potasu we krwi (hiperkaliemia).

Niezbyt często:

- senność,
- ból głowy,
- zaburzenia snu,
- uczucie zwiększonej częstości bicia serca (palpitacje),
- silny ból w klatce piersiowej (dławica piersiowa),
- niskie ciśnienie krwi (zwłaszcza po nadmiernej utracie wody z organizmu w naczyniach krwionośnych np. u pacjentów z ciężką niewydolnością serca lub leczonych dużymi dawkami leków moczopędnych),
- zależne od dawki działania ortostatyczne takie jak zmniejszenie ciśnienia krwi występujące podczas podnoszeniu się z pozycji leżącej lub siedzącej,
- skrócenie oddechu (duszność),
- ból brzucha,
- zaparcie,
- biegunka,
- nudności,
- wymioty,
- pokrzywka,
- swędzenie (świąd),
- wysypka,

- zlokalizowane obrzmienie (obrzęk).

Rzadko:

- zapalenie naczyń krwionośnych (zapalenie naczyń, w tym plamica Schonleina-Henocha),
- uczucie zdrętwienia lub mrowienia (parestezje),
- omdlenie,
- bardzo szybkie i nieregularne bicie serca (migotanie przedsionków) udar mózgu,
- zapalenie wątroby,
- zwiększone stężenie aminotransferazy alaninowej (AlAT) we krwi, zwykle ustępujące po zaprzestaniu leczenia.

nie znana:

- zmniejszona liczba czerwonych krwinek (anemia),
- zmniejszona liczba trombocytów,
- migrena,
- kaszel,
- zaburzenia czynności wątroby,
- ból mięśni i stawów,
- zmiany w czynności nerek (mogą ustępować po zaprzestaniu leczenia) w tym niewydolność nerek,
- objawy grypopodobne,
- zwiększenie stężenia mocznika we krwi,
- zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi oraz potasu w surowicy krwi u pacjentów z niewydolnością serca,
- ból pleców oraz zakażenia dróg moczowych.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK COZAAR

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Cozaar po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku po {Termin ważności (EXP)}. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać lek Cozaar w oryginalnym opakowaniu.

Nie otwierać blistrów dopóki nie jest się gotowym do zażycia leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Cozaar

Substancją czynną leku jest losartan potasu.

Każda tabletką leku Cozaar 12,5 mg zawiera 12,5 mg losartanu potasu.

Każda tabletką leku Cozaar 25 mg zawiera 25 mg losartanu potasu.

Każda tabletką leku Cozaar 50 mg zawiera 50 mg losartanu potasu.

Każda tabletką leku Cozaar 100 mg zawiera 100 mg losartanu potasu.

Inne składniki leku to celuloza mikrokrystaliczna (E460), laktoza jednowodna, modyfikowana skrobia kukurydziana, magnezu stearynian (E572), hydroksypropyloceluloza (E463), hypromeloza (E464).

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg and 100 mg zawiera potas w następujących ilościach: odpowiednio 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) i 8,48 mg (0,216 mEq).

Cozaar 12,5 mg w postaci tabletek może również zawierać воск Carnauba E 903, tytanu dwutlenek (E 171), indygokarminę E132 lak aluminiowy.

Cozaar 25 mg w postaci tabletek może również zawierać воск Carnauba (E903), tytanu dwutlenek (E171).

Cozaar 50 mg w postaci tabletek może również zawierać воск Carnauba (E903), tytanu dwutlenek (E171).

Cozaar 100 mg w postaci tabletek może również zawierać воск Carnauba (E903), tytanu dwutlenek (E171).

Jak wygląda lek Cozaar i co zawiera opakowanie

Cozaar dostępny jest w postaci tabletek powlekanych bez rowka dzielącego zawierających 12,5 mg losartanu potasu.

Cozaar dostępny jest w postaci tabletek powlekanych bez rowka dzielącego zawierających 25 mg losartanu potasu.

Cozaar dostępny jest w postaci tabletek powlekanych z rowkiem dzielącym, zawierających 50 mg losartanu potasu.

Cozaar dostępny jest w postaci tabletek powlekanych bez rowka dzielącego zawierających 100 mg losartanu potasu.

Dostępne są następujące wielkości opakowań leku Cozzar:

Cozaar 12,5 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 lub 500 tabletek. Butelki HDPE po 100 tabletek. Opakowanie zawierające 35 tabletek (21 sztuk tabletek 12,5 mg oraz 14 sztuk tabletek 50 mg) lub 28 tabletek (21 sztuk tabletek 12,5 mg oraz 7 sztuk tabletek 50 mg) dostępne jest w opakowaniu umożliwiającym zwiększenie dawki w blistrach PVC/PE/PVDC.

Cozaar 25 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 7 lub 28 tabletek.

Cozaar 50 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 lub 500 tabletek. Butelki HDPE po 100 lub 300 tabletek. Blistry PVC/aluminum folia/nylon z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 10, 14 i 28. Opakowanie zawierające 35 tabletek (21 sztuk tabletek 12.5 mg i 14 sztuk tabletek 50 mg) lub 28 tabletek (21 sztuk tabletek 12.5 mg i 7 sztuk tabletek 50 mg) dostępne jest w opakowaniu umożliwiającym zwiększenie dawki w blistrach PVC/PE/PVDC.

Cozaar 100 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 lub 280 tabletek. Butelki HDPE po 100 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

<[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]>

<[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]>

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

<u>Państwo</u>	<u>Nazwa własna</u>
<u>członkowskie</u>	
Austria	Cosaar 12,5 mg - Filmdabletten
Austria	Cosaar 50 mg - Filmdabletten
Austria	Cosaar 100 mg - Filmdabletten
Belgia	COZAAR 100 mg
Belgia	COZAAR 50 MG
Belgia	COZAAR 12,5 mg
Belgia	COZAAR CARDIO START
Belgia	LOORTAN 100 mg
Belgia	LOORTAN 50 mg
Belgia	LOORTAN 12,50 mg
Belgia	LOORTAN CARDIO START
Bułgaria	Cozaar
Cypr	COZAAR
Dania	Cozaar, Cozaar Startpakke
Estonia	Cozaar, Cozaar 12,5 mg
Finlandia	Cozaar
Francja	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Francja	Cozaar 50 mg scored coated tablets
Niemcy	CARDOPAL START 12,5 mg Filmdabletten
Niemcy	LORZAAR 100 mg Filmdabletten
Niemcy	LORZAAR 50 mg Filmdabletten
Niemcy	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmdabletten
Niemcy	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmdabletten
Niemcy	LORZAAR START 12,5 mg Filmdabletten
Niemcy	PINZAAR 100 mg Filmdabletten
Niemcy	PINZAAR 50 mg Filmdabletten
Niemcy	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmdabletten
Grecja	COZAAR
Węgry	Cozaar
Irlandia	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets
Irlandia	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets
Irlandia	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets
Włochy	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film
Włochy	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Włochy	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film
Włochy	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film
Włochy	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Włochy	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film
Włochy	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film

Włochy	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film
Włochy	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film
Łotwa	Cozaar 50 mg film-coated tablets
Łotwa	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Litwa	Cozaar (Losartan)
Luksemburg	COZAAR 100 mg
Luksemburg	COZAAR 50 MG
Luksemburg	COZAAR 12,5 mg
Luksemburg	COZAAR CARDIO START
Luksemburg	LOORTAN 100 mg
Luksemburg	LOORTAN 50 mg
Luksemburg	LOORTAN 12,50 mg
Luksemburg	LOORTAN CARDIO START
Malta	"Cozaar 100 mg"
Malta	pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar 50 mg"
Malta	pilloli miksija b'rita
Holandia	Cozaar 50
Holandia	Cozaar 100
Polska	COZAAR
Portugalia	COZAAR
Portugalia	COZAAR 100 mg
Portugalia	COZAAR IC
Portugalia	COZAAR IC – Titulação
Portugalia	LORTAAN IC
Portugalia	LORTAAN IC- Titulação
Portugalia	LORTAAN
Portugalia	LORTAAN 100mg
Rumunia	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg
Słowenia	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete
Słowenia	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete
Słowenia	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete
Hiszpania	Cozaar 12,5 mg Inicio
Hiszpania	Cozaar 50 mg
Hiszpania	Cozaar 100 mg
Szwecja	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter
Szwecja	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter
Szwecja	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter
Szwecja	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter
Wielka Brytania	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS
Wielka Brytania	COZAAR 25 MG FILM-COATED TABLETS
Wielka Brytania	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS
Islandia	Cozaar
Norwegia	Cozaar

Data zatwierdzenia ulotki: