

## **ANEXO I**

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

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

Bélgica	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
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	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Chipre	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Países Bajos	COZAAR	50MG	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Chipre	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Países Bajos	COZAAR	100MG	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
República Checa	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Países Bajos	COZAAR 12,5mg	12,5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
República Checa	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39,2003 PC, Haarlem, Países Bajos	COZAAR 50mg	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
República Checa	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39,2003 PC, Haarlem, Países Bajos	COZAAR 100mg	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Dinamarca	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Países Bajos	Cozaar	12,5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Dinamarca	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Países Bajos	Cozaar	50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	N/A
Dinamarca	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Países Bajos	Cozaar	100 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	N/A

Dinamarca	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem Países Bajos	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Comprimido recubierto con película	Vía oral	N/A
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallín, Estonia	Cozaar	100mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallín, Estonia	Cozaar	50mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallín, Estonia	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Países Bajos	Cozaar	12.5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Países Bajos	Cozaar	12.5 mg and 50 mg (envase de inicio)	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Países Bajos	Cozaar	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Países Bajos	Cozaar	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A

Francia	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 París Cedex 08, Francia	Cozaar 100 mg Comprimidos recubiertos con películas	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Francia	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 París Cedex 08, Francia	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Comprimido recubierto ranurado	Vía oral	N/A
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	CARDOPAL START 12,5 mg 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	LORZAAR START 12,5 mg 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Alemania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Alemania	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Alemania	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Alemania	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A

Grecia	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grecia	COZAAR	12.5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Grecia	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grecia	COZAAR	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Grecia	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grecia	COZAAR	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Hungría	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungría	Cozaar	12,5 mg	Comprimidos, recubiertos con película	Vía oral	N/A
Hungría	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungría	Cozaar	50 mg	Comprimidos, recubiertos con película	Vía oral	N/A
Hungría	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungría	Cozaar	100 mg	Comprimidos, recubiertos con película	Vía oral	N/A
Irlanda	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, Reino Unido	COZAAR Herts Comprimidos recubiertos películas	50 mg 50 mg con	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Irlanda	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, Reino Unido	COZAAR Herts Comprimidos recubiertos películas	100 mg 100 mg con	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Irlanda	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, Reino Unido	COZAAR Herts Comprimidos recubiertos películas	12.5mg 12.5mg con	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A

Italia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italia	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Italia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italia	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Italia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italia	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Italia	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italia	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Italia	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italia	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Italia	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Roma, Italia	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Italia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, Italia	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Italia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, Italia	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A

Italia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Roma, Italia	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Letonia	SIA Merck Sharp & Dohme Letonia, Letonia; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Letonia	Cozaar 50 mg Comprimidos recubiertos con películas	50 mg	Comprimidos recubiertos con películas	Vía oral	N/A
Letonia	SIA Merck Sharp & Dohme Letonia, Letonia; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Letonia	Cozaar 100 mg Comprimidos recubiertos con películas	100 mg	Comprimidos recubiertos con películas	Vía oral	N/A
Lituania	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilna, Lituania	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Lituania	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilna, Lituania	Cozaar (Losartan)	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Lituania	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilna, Lituania	Cozaar (Losartan)	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Luxemburgo	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée COZAAR 100 mg de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselas, Bélgica		100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Luxemburgo	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée COZAAR 50 mg de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselas, Bélgica		50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Luxemburgo	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée COZAAR 12,5 mg de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselas, Bélgica		12,5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Luxemburgo	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée COZAAR CARDIO de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselas, Bélgica	START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A

Luxemburgo	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN 100 mg	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Luxemburgo	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN 50 mg	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Luxemburgo	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Luxemburgo	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselas, Bélgica	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Reino Unido	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Reino Unido	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Países Bajos	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar 50	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Países Bajos	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar 100	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Polonia	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varsovia, Polonia	COZAAR	12.5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Polonia	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varsovia, Polonia	COZAAR	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A

Polonia	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varsovia, Polonia	COZAAR	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR 100 mg	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR IC	12.5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC	12,5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A

Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN 100mg	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Rumania	Merck Sharp & Dohme Rumania S.R.L. Bucharest Business Park Şos. Bucureşti-Ploieşti, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bucarest, Rumania	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Eslovaquia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Países Bajos	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Eslovaquia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Países Bajos	COZAAR 50 mg	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Eslovaquia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Países Bajos	COZAAR 100 mg	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Eslovenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Liubliana, Eslovenia	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Eslovenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Liubliana, Eslovenia	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A

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

Reino Unido	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Reino Unido	COZAAR 100MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULAS	100MG	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Islandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar	12,5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Islandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Islandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Noruega	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar	12,5 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Noruega	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar	50 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A
Noruega	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Países Bajos	Cozaar	100 mg	Comprimidos recubiertos con película	Vía oral	N/A

**ANEXO II**

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

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COZAAR y nombres asociados (ver Anexo I) 2,5 mg/ml polvo y solución para suspensión oral  
[Ver Anexo 1 - Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada sobre de polvo para suspensión oral proporciona 500 mg de losartán potásico. Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 2,5 mg de losartán potásico.

Un frasco de suspensión reconstituida (200 ml) contiene 500 mg de losartán potásico.

### *Excipiente:*

Cada ml de suspensión contiene 0,296 mg de metilhidroxibenzoato, 0,041 mg de propilhidroxibenzoato, 50,6 mg de sorbitol y 1.275 mg de lactosa.

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y solución para la suspensión oral.

Polvo blanco o blanquecino.

La solución es un líquido opaco e incoloro.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 16 años de edad.
- Tratamiento de la enfermedad renal en pacientes con hipertensión y diabetes tipo 2 con proteinuria  $\geq 0,5$  g/día como parte del tratamiento antihipertensivo.
- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica (en pacientes  $\geq 60$  años), cuando el tratamiento con inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (ECA) no se considera adecuado debido a incompatibilidad, *especialmente tos*, o contraindicación. Los pacientes con insuficiencia cardiaca que han sido estabilizados con un inhibidor de la ECA no deben cambiar a losartán. Los pacientes deben tener una fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq 40\%$  y su tratamiento de la insuficiencia cardiaca debe ser estable.
- Reducción del riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda confirmada mediante electrocardiograma (ver sección 5.1 Estudio LIFE, Raza).

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Hipertensión

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

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

## Hipertensión pediátrica

Uso en niños y adolescentes de 6 a 16 años de edad:

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

La dosis de inicio recomendada en pacientes de 20 a 50 kg es 0,7 mg/kg una vez al día (hasta un total de 25 mg, en casos excepcionales, cuando se requieren dosis objetivo por encima de 25 mg, la dosis máxima es de 50 mg). La dosis debe ajustarse según la respuesta de la presión arterial.

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

También está disponible esta forma de dosificación para pacientes que pueden tragar comprimidos.

## Pacientes pediátricos

No se recomienda el uso de losartán: en niños menores de 6 años de edad debido a los insuficientes datos disponibles sobre seguridad y/o eficacia en estos grupos de pacientes.

Asimismo, no se recomienda su uso en niños con índice de filtración glomerular < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> debido a la ausencia de datos (ver también sección 4.4).

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

## Pacientes hipertensos con diabetes tipo II con proteinuria > 0,5 g/día

La dosis habitual de inicio es 50 mg una vez al día. Al mes de haber iniciado el tratamiento, la dosis puede aumentarse hasta 100 mg una vez al día en función de la respuesta de la presión arterial.

Losartán puede administrarse junto con otros fármacos antihipertensivos (p. ej., diuréticos, antagonistas del calcio, bloqueantes alfa o beta y fármacos de acción central), así como con insulina y otros fármacos hipoglucemiantes frecuentemente utilizados (p. ej. sulfonilureas, glitazonas e inhibidores de la glucosidasa).

## Insuficiencia cardíaca

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

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

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

## Poblaciones especiales

### Uso en pacientes con depleción del volumen intravascular:

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

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

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

#### Uso en pacientes con insuficiencia hepática:

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

#### Uso en pacientes de edad avanzada

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

#### Administración de la suspensión oral

Antes de usar, agitar bien el frasco cerrado con la suspensión oral de losartán. Presionar el émbolo del dispensador completamente hacia abajo, hacia la punta del dispensador. Insertar el dispensador en el adaptador del frasco con el medicamento hasta que se obtenga un cierre hermético entre el frasco y el adaptador. Con el dispensador, adaptador y frasco unidos, ponga al revés todo el ensamblado. Quite el émbolo para introducir el medicamento en el dispensador. Ponga todo el ensamblado en posición vertical. Retire el dispensador y administre el medicamento. Ponga el tapón original en el frasco.

Para la reconstitución, ver sección 6.6.

Losartán puede administrarse con o sin alimentos.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver secciones 4.4 y 6.1).
- Segundo y tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.6).
- Lactancia (ver sección 4.6).
- Insuficiencia hepática grave.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Hipersensibilidad

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

#### Hipotensión y alteración del equilibrio hidroelectrolítico

En aquellos pacientes con depleción de volumen y/o de sodio debido a tratamiento enérgico con diuréticos, restricción de sal en la dieta, diarrea o vómitos, puede producirse hipotensión sintomática, especialmente después de la primera dosis o tras realizar un aumento de la dosis. Estos cuadros deben corregirse antes de iniciar la administración de losartán, o bien se utilizará una dosis inicial más baja (ver sección 4.2). Estas advertencias también son de aplicación a niños de 6 a 16 años.

#### Alteración del equilibrio electrolítico

Las alteraciones del equilibrio electrolítico son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal, con o sin diabetes y deberán ser solucionadas. En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con losartán en comparación con el grupo que recibió placebo (ver sección 4.8). Por tanto, deben controlarse cuidadosamente las concentraciones plasmáticas de potasio, así como los valores de aclaramiento de creatinina, especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca y un aclaramiento de creatinina entre 30-50 ml/min.

No se recomienda el uso concomitante de losartán junto con diuréticos ahoradores de potasio, suplementos de potasio y sustitutos de la sal que contengan potasio (ver sección 4.5).

#### Insuficiencia hepática

Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos que muestran un aumento importante de las concentraciones plasmáticas de losartán en pacientes cirróticos, debe considerarse el uso de una dosis menor en pacientes con historial de insuficiencia hepática. No existe experiencia terapéutica con

losartán en pacientes con insuficiencia hepática grave. Por tanto, no se debe administrar losartán a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.2, 4.3 y 5.2).

No se recomienda losartán en niños con insuficiencia hepática (ver sección 4.2).

#### Insuficiencia renal

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

#### *Uso en pacientes pediátricos con insuficiencia renal*

Losartán no está recomendado para uso en niños que posean un índice de filtración glomerular  $< 30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$  debido a la ausencia de datos (ver sección 4.2).

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

El uso concomitante de losartán e inhibidores de la ECA no está recomendado ya que se ha demostrado que altera la función renal (ver sección 4.5).

#### Trasplante renal

No hay experiencia en pacientes con trasplante renal reciente.

#### Hiperaldosteronismo primario

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

#### Cardiopatía coronaria y enfermedad cerebrovascular

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

#### Insuficiencia cardiaca

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

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

#### Estenosis aórtica y de la válvula mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

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

#### Embarazo

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

**Otras advertencias y precauciones:**

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

**Intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp, malaabsorción de glucosa o galactosa**

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

**Intolerancia a la fructosa/sorbitol**

La solución contiene sorbitol. Los pacientes con problemas hereditarios raros o intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento.

**Metilhidroxibenzoato y propilhidroxibenzoato**

Pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente tardías).

**4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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

Losartán se metaboliza principalmente por el citocromo P450 (CYP) 2C9 dando lugar al metabolito activo carboxiácido. Durante un ensayo clínico, se observó que fluconazol (inhibidor de CYP2C9) disminuye la exposición al metabolito activo aproximadamente en un 50%. Y se observó que el tratamiento concomitante con losartán y rifampicina (inductor de enzimas relacionadas con el metabolismo) produjo una reducción del 40% en la concentración plasmática del metabolito activo. Se desconoce la relevancia clínica de este efecto. No se encontraron diferencias en la exposición cuando se administró losartán en combinación con fluvastatina (inhibidor débil de CYP2C9).

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

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

Cuando los antagonistas de la angiotensina II se administran junto con AINEs (p. ej. inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico a dosis antiinflamatorias, y AINEs no selectivos), puede producirse una reducción del efecto antihipertensivo. El uso concomitante de antagonistas de la

angiotensina II o diuréticos y AINEs puede conducir a una elevación del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo posible fallo renal agudo y un aumento de los niveles plasmáticos de potasio, especialmente en pacientes con función renal reducida preexistente. Esta combinación debe administrarse con precaución, especialmente en ancianos. Los pacientes deben ser adecuadamente hidratados y se debe vigilar su función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente de forma periódica.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

##### Embarazo

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

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

Se sabe que la exposición a losartán durante el segundo y tercer trimestres del embarazo induce fetotoxicidad en humanos (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hipertotasemia) (ver también sección 5.3).

Si la exposición a losartán se ha producido a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía de la función renal y del cráneo.

Se debe vigilar cuidadosamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con losartán por si se produjera hipotensión.

##### Lactancia

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

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

#### **4.8 Reacciones adversas**

Losartán se ha evaluado en ensayos clínicos, como se detalla:

- En ensayos clínicos controlados en aproximadamente 3.300 pacientes adultos, de 18 años y mayores, con hipertensión esencial
- En un ensayo clínico controlado con 9.193 pacientes hipertensos, de 55 a 80 años, con hipertrofia ventricular izquierda
- En un ensayo clínico controlado en aproximadamente 3.900 pacientes, de 20 años y mayores, con insuficiencia cardiaca crónica

- En un ensayo clínico controlado en 1.513 pacientes con diabetes tipo 2, de 31 años y mayores, con proteinuria
- En un ensayo clínico controlado en 177 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 16 años.

En estos ensayos clínicos, el acontecimiento adverso más frecuente fue mareo.

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

#### Hipertensión

En ensayos clínicos controlados en aproximadamente 3.300 pacientes adultos, de 18 años y mayores, con hipertensión esencial tratados con losartán, se notificaron las siguientes reacciones adversas.

#### *Trastornos del sistema nervioso:*

Frecuentes: mareos, vértigo

Poco frecuentes: somnolencia, cefalea, trastornos del sueño

#### *Trastornos cardíacos:*

Poco frecuentes: palpitaciones, angina de pecho

#### *Trastornos vasculares:*

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

#### *Trastornos gastrointestinales:*

Poco frecuentes: dolor abdominal, estreñimiento crónico

#### *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:*

Poco frecuentes: astenia, fatiga, edema

#### *Exploraciones complementarias:*

En ensayos clínicos controlados, en raras ocasiones se asociaron alteraciones clínicamente relevantes de los parámetros de laboratorio habituales con la administración de losartán en comprimidos. Las elevaciones de la ALT se produjeron de forma rara, y por lo general se resolvieron al suspender el tratamiento. En los ensayos clínicos en hipertensión, el 1,5% de los pacientes presentaba hiperpotasemia (potasio sérico  $> 5,5$  mmol/l).

#### Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda

En un ensayo clínico controlado en 9.193 pacientes hipertensos, de 55 a 80 años, con hipertrofia ventricular izquierda, se comunicaron los siguientes acontecimientos adversos:

#### *Trastornos del sistema nervioso:*

Frecuentes: mareos

#### *Trastornos del oído y del laberinto:*

Frecuentes: vértigo

#### *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:*

Frecuentes: astenia/fatiga

#### Insuficiencia cardíaca crónica

En un ensayo clínico controlado en aproximadamente 3.900 pacientes, de 20 años y mayores, con insuficiencia cardíaca, se comunicaron los siguientes acontecimientos adversos:

*Trastornos del sistema nervioso:*

Poco frecuentes: mareos, cefalea

Raras: parestesia

*Trastornos cardiacos:*

Raras: síncope, fibrilación atrial, accidente cerebrovascular

*Trastornos vasculares:*

Poco frecuentes: hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:*

Poco frecuentes: disnea

*Trastornos gastrointestinales:*

Poco frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

Poco frecuentes: urticaria, prurito, erupción cutánea

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:*

Poco frecuentes: astenia/fatiga

*Exploraciones complementarias:*

Poco frecuentes: se han comunicado aumentos de la urea sanguínea y de la creatinina y el potasio séricos.

Hipertensión y diabetes tipo II con enfermedad renal

En un ensayo clínico controlado en 1.513 pacientes con diabetes tipo II, de 31 años y mayores, con proteinuria (estudio RENAAL, ver sección 5.1), las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el fármaco, que fueron notificadas con losartán son las siguientes:

*Trastornos del sistema nervioso:*

Frecuentes: mareos

*Trastornos vasculares:*

Frecuentes: hipotensión

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:*

Frecuentes: astenia/fatiga

*Exploraciones complementarias:*

Frecuentes: hipoglucemias, hipertotassemia

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

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático:*

Frecuencia no conocida: anemia

*Trastornos cardiacos:*

Frecuencia no conocida: síncope, palpitaciones

*Trastornos vasculares:*

Frecuencia no conocida: hipotensión ortostática

*Trastornos gastrointestinales:*

Frecuencia no conocida: diarrea

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:*  
Frecuencia no conocida: dolor de espalda

*Trastornos renales y urinarios:*  
Frecuencia no conocida: infecciones del tracto urinario

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:*  
Frecuencia no conocida: síntomas de tipo gripal

*Exploraciones complementarias:*  
En un ensayo clínico realizado en pacientes con diabetes tipo 2 con nefropatía, el 9,9% de los pacientes tratados con los comprimidos de losartán y el 3,4% de los pacientes tratados con placebo desarrollaron hiperpotasemia  $>5,5$  mEq/l.

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

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático:*  
Frecuencia no conocida: anemia, trombocitopenia

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

*Trastornos del sistema nervioso:*  
Frecuencia no conocida: migraña

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:*  
Frecuencia no conocida: tos

*Trastornos gastrointestinales:*  
Frecuencia no conocida: diarrea

*Trastornos hepatobiliares:*  
Raras: hepatitis  
Frecuencia no conocida: anomalías de la función hepática

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*  
Frecuencia no conocida: urticaria, prurito, erupción cutánea

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:*  
Frecuencia no conocida: mialgia, artralgia

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

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

## 4.9 Sobredosis

### *Síntomas de intoxicación*

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

### *Tratamiento de la intoxicación*

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

Ni losartán ni su metabolito activo pueden eliminarse mediante hemodiálisis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

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

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Losartán es un antagonista oral sintético del receptor de la angiotensina II (tipo AT<sub>1</sub>). La angiotensina II, un potente vasoconstrictor, es la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina y un determinante importante de la fisiopatología de la hipertensión. La angiotensina II se une al receptor AT<sub>1</sub> que se encuentra en muchos tejidos (p. ej. músculo vascular liso, glándula suprarrenal, riñones y corazón) y produce varias e importantes acciones biológicas, incluyendo vasoconstricción y liberación de aldosterona. La angiotensina II también estimula la proliferación de las células musculares lisas.

Losartán bloquea selectivamente el receptor AT<sub>1</sub>. *In vitro* e *in vivo*, tanto losartán como su metabolito farmacológicamente activo, el ácido carboxílico E-3174, bloquean todas las acciones fisiológicas importantes de la angiotensina II, independientemente de su origen o vía de síntesis.

Losartán no tiene un efecto agonista ni bloquea otros receptores hormonales o canales de iones importantes en la regulación cardiovascular. Además, losartán no inhibe la ECA (cininasa II), la enzima que degrada la bradicinina. En consecuencia, no se produce potenciación de los efectos no deseados mediados por la bradicinina.

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

Tanto losartán como su metabolito activo principal tienen mayor afinidad por el receptor AT<sub>1</sub> que por el receptor AT<sub>2</sub>. El metabolito activo es 10-40 veces más activo que losartán basándose en la relación peso-peso.

#### Estudios de hipertensión

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

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

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

#### Estudio LIFE

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

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

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

#### *Raza*

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

#### Estudio RENAAL

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

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

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

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

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

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

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

#### Estudios ELITE I y ELITE II

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

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

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

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

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

#### Hipertensión pediátrica

El efecto antihipertensivo de losartán se estableció en un estudio clínico que incluía 177 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 16 años de edad, con un peso corporal  $> 20$  kg y un índice de filtración glomerular  $> 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Los pacientes que pesaron entre 20 y 50 kg recibieron 2,5; 5 o 10 mg de losartán al día y los que pesaron más de 50 kg recibieron 12,5, 25 o 50 mg de losartán al día. Pasadas 3 semanas, la administración de losartán una vez al día disminuyó la presión arterial mínima de una forma dependiente de la dosis.

En general, hubo una dosis-respuesta. La relación dosis-respuesta se hizo muy obvia en el grupo de dosis baja comparada con el grupo de dosis media (periodo I: -6,2 mm de Hg frente a -11,65 mm de

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

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

La Agencia Europea del Medicamento ha aplazado la obligación de presentar los resultados de estudios con <Cozaar y nombres asociados - ver Anexo I - Para completar a nivel nacional> en uno o más subgrupos de la población pediátrica en Hipertensión, Proteinuria. Ver sección 4.2 para información sobre el uso pediátrico.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

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

### Distribución

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

### Biotransformación

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

Además del metabolito activo, se forman metabolitos inactivos.

### Eliminación

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

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

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

#### Características en los pacientes

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

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

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

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

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

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

#### Farmacocinética en pacientes pediátricos

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

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

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

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

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

*Polvo*

celulosa microcristalina (E460)

lactosa monohidrato

almidón de maíz pregelatinizado  
estearato de magnesio (E572)  
hidroxipropil celulosa (E463)  
hipromelosa (E464)  
dióxido de titanio (E171).

#### *Solución*

celulosa microcristalina  
carboximetilcelulosa sódica  
ácido cítrico anhidro  
agua purificada  
goma xantan (E415)  
metilhidroxibenzoato (E218)  
monohidrato monobásico de fosfato sódico  
sorbato potásico (E202)  
sulfato cálcico de carragenina, fosfato trisódico  
sabor cítrico dulce  
glicerina  
propilhidroxibenzoato (E216)  
citrato sódico anhidro  
sacarina sódica  
sorbitol (E420) emulsión antiespuma AF (contiene agua, polidimetilsiloxano, C-14-18, mono- y di-glicéridos, polietilen glicol estearato y polietilen glicol).

#### **6.2 Incompatibilidades**

No aplicable.

#### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

Después de la reconstitución: 4 semanas.

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

**Equipo: No conservar a temperatura superior a 25°C.** Conservar en el envase original.  
Conservar la suspensión preparada en nevera entre 2°C y 8°C.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Los siguientes componentes se envasan en conjunto:

- Un único sobre de aluminio con polvo que contiene 500 mg de losartán potásico. El material del sobre contiene los siguientes materiales, de fuera a dentro, y la capa en contacto con el producto: PET/Tinta/ Adhesivo/Aluminio/Adhesivo/PE.
- Un frasco blanco de solución de 473 ml, de polietileno de alta densidad (HDPE).
- Un frasco ámbar de 240 ml de tereftalato de polietileno (PET) con cierre de polipropileno, resistente a los niños, para mezclar la suspensión.
- Una jeringuilla oral dosificadora de 10 ml de polipropileno, envasada individualmente con un adaptador de polietileno de baja densidad para presionar en el cuello del frasco en una bolsa de polietileno.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Cuando se reconstituye con la solución suministrada, la suspensión de losartán es un líquido blanco o blanquecino.

Reconstitución de la suspensión oral de COZAAR [suspensión de 200 ml de 2,5 mg/ml]:

Añadir 200 ml de la solución del frasco ámbar suministrado de 240 ml de tereftalato de polietileno (PET). Antes de abrir el sobre, golpee ligeramente en el lado del sobre para facilitar la transferencia del material. Añadir con cuidado el contenido completo del sobre en el frasco de PET que contiene la solución, golpeando el sobre e invirtiéndolo si es necesario. Es normal tener una pequeña cantidad del polvo residual adherida a las superficies interiores del sobre. El sobre NO debe enjuagarse. Colocar el tapón girándolo sobre el frasco y agitar bien el contenido para que se disperse. Después de la reconstitución, la suspensión de losartán es un líquido blanquecino. Quitar el tapón, colocar el adaptador para presionar en el cuello del frasco y volver a tapar el frasco. La suspensión debe conservarse en nevera entre 2º C y 8º C durante 4 semanas. Agitar la suspensión antes de cada uso y devolverla rápidamente a la nevera.

Desechar la solución sobrante no utilizada en la preparación de la solución.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

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

<{Día/mes/año}>

[Para completar a nivel nacional]

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

<{Día/mes/año}>

[Para completar a nivel nacional]

## **ETIQUETADO**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **Embalaje exterior del equipo**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

COZAAR y nombres asociados (ver Anexo I) 2,5 mg/ml polvo y solución para suspensión oral  
Losartán potásico

#### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada sobre de polvo para suspensión oral contiene 500 mg de losartán potásico. Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 2,5 mg de losartán potásico.

Un frasco de suspensión reconstituida (200 ml) contiene 500 mg de losartán potásico.

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Cada ml de suspensión contiene 0,296 mg de metilhidroxibenzoato, 0,041 mg de propilhidroxibenzoato, 50,6 mg de sorbitol y 1.275 mg de lactosa.

Para mayor información consultar el prospecto.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo y solución para la suspensión oral.

Este envase contiene:

- Un sobre relleno con 500 mg de losartán potásico en polvo.
- Un frasco de solución de 473 ml.
- Un frasco de 240 ml con cierre resistente a los niños para mezclar la suspensión.
- Una jeringuilla oral dosificadora de 10 ml.
- Un adaptador para presionar en el frasco.

#### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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

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

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

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Equipo: No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original. Después de la reconstitución, conservar la suspensión líquida en nevera (entre 2°C y 8°C) durante 4 semanas.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}  
<{tel}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

LOT

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

Para profesionales del sector sanitario: ver prospecto para las instrucciones sobre cómo preparar la suspensión oral de losartán potásico. Es normal tener una pequeña cantidad del polvo residual adherida a las superficies interiores del sobre. El sobre no debe enjuagarse.

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL SOBRE DE POLVO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

COZAAR y nombres asociados (ver Anexo I) 2,5 mg/ml polvo y solución para suspensión oral  
Losartán potásico.

Vía oral

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

LOT

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

Contiene 500 mg de losartán potásico.

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**  
**ETIQUETA DEL FRASCO DE LA SOLUCIÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Solución para COZAAR y nombres asociados (ver Anexo I) 2,5 mg/ml polvo y solución para suspensión oral  
Losartán potásico

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Cada ml de solución contiene 0,296 mg de metilhidroxibenzoato, 0,041 mg de propilhidroxibenzoato y 50,6 mg de sorbitol.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

473 ml de solución.

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

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

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el envase original.

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

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

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

LOT

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

Para ser preparado únicamente por médicos o profesionales del sector sanitario. Ver prospecto para las instrucciones sobre cómo preparar la suspensión oral de COZAAR 2,5 mg/ml.

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**  
**ETIQUETA DEL FRASCO AMBAR PARA LA SUSPENSIÓN ORAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

COZAAR y nombres asociados (ver Anexo I) 2,5 mg/ml polvo y solución para suspensión oral  
Losartán potásico

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada ml de suspensión contiene 2,5 ml de losartán potásico.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Cada ml de suspensión contiene 0,296 mg de metilhidroxibenzoato, 0,041 mg de propilhidroxibenzoato, 50,6 mg de sorbitol y 1.275 mg de lactosa.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

200 ml de suspensión oral

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

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

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

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

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

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el envase original.  
Después de la reconstitución, conservar la suspensión líquida en nevera (entre 2°C y 8°C) durante 4 semanas.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO**

**UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

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

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

LOT

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

[Para completar a nivel nacional]

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]

## **PROSPECTO**

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

**COZAAR y nombres asociados (ver Anexo I) 2,5 mg/ml polvo y solución para suspensión oral**  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

### losartán potásico

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

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

#### Contenido del prospecto:

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

### 1. QUÉ ES COZAAR Y PARA QUÉ SE UTILIZA

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

#### COZAAR se utiliza

- para tratar a pacientes con presión arterial elevada (hipertensión) en adultos y en niños y adolescentes de 6 a 16 años de edad.
- para proteger el riñón en pacientes hipertensos con diabetes tipo 2 y resultados de análisis de laboratorio que indican insuficiencia renal y proteinuria  $\geq 0,5$  g al día (situación en la que la orina contiene una cantidad anormal de proteínas).
- para tratar pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, cuando su médico considera que el tratamiento con medicamentos específicos, llamados inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (inhibidores de la ECA, medicamentos utilizados para disminuir la presión arterial elevada) no son adecuados. Si su insuficiencia cardiaca ha sido estabilizada con un inhibidor de la ECA, no debe cambiar a losartán.
- en pacientes con la presión arterial elevada y aumento del grosor del ventrículo izquierdo del corazón, COZAAR ha demostrado que disminuye el riesgo de accidente cerebrovascular (indicación LIFE).

### 2. ANTES DE TOMAR COZAAR

#### No tome:

- si es alérgico (hipersensible) a losartán o a cualquiera de los demás componentes,
- si la función de su hígado está seriamente dañada,

- si está embarazada de más de 3 meses. (También es mejor evitar COZAAR al principio del embarazo - ver la sección Embarazo y lactancia),
- si está dando el pecho (ver también Embarazo y lactancia).

#### **Tenga especial cuidado con COZAAR:**

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

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

#### **Uso de otros medicamentos**

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

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

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

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

#### **Toma con los alimentos y bebidas**

COZAAR puede tomarse con o sin alimentos.

#### **Embarazo y lactancia**

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

Si se queda embarazada mientras toma losartán, informe a su médico inmediatamente. Debe realizarse un cambio a un tratamiento alternativo antes de un embarazo planificado.

No debe tomar losartán si está dando el pecho.

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

#### **Uso en niños y adolescentes**

COZAAR ha sido estudiado en niños. Para más información, hable con su médico.

#### **Conducción y uso de máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Es poco probable que COZAAR afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, como muchos medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta, losartán puede provocar mareos o somnolencia en algunas personas. Si experimenta mareos o somnolencia, consulte con su médico antes de realizar dichas actividades.

#### **Información importante sobre algunos de los componentes de COZAAR**

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

COZAAR también contiene metilhidroxibenzoato y propilhidroxibenzoato, que pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente tardías).

### **3. CÓMO TOMAR COZAAR**

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

#### Pacientes adultos con presión arterial elevada

Normalmente el tratamiento empieza con 50 mg de losartán (20 ml de la suspensión de COZAAR) una vez al día. El máximo efecto reductor de la presión arterial se alcanza a las 3-6 semanas de comenzar el tratamiento. Después, en algunos pacientes, la dosis puede aumentarse hasta 100 mg de losartán (40 ml de la suspensión de COZAAR) una vez al día.

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

#### Uso en niños y adolescentes (6 a 16 años)

La dosis de inicio recomendada en pacientes que pesan entre 20 y 50 kg es 0,7 mg de losartán por kg de peso, administrado una vez al día (hasta 25 mg o 10 ml de la suspensión de COZAAR). El médico puede aumentar la dosis si la presión arterial no está controlada.

#### Pacientes adultos con presión arterial elevada y diabetes tipo 2

Normalmente el tratamiento empieza con 50 mg de losartán (20 ml de la suspensión de COZAAR) una vez al día. Después, la dosis puede aumentarse a 100 mg de losartán (40 ml de la suspensión de COZAAR) una vez al día dependiendo de la respuesta de su presión arterial.

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

#### Pacientes adultos con insuficiencia cardiaca

Normalmente el tratamiento empieza con 12,5 mg de losartán (5 ml de la suspensión de COZAAR) una vez al día. Normalmente, la dosis se va aumentando de forma gradual, semanalmente (es decir, 12,5 mg al día durante la primera semana, 25 mg al día durante la segunda semana y 50 mg al día durante la tercera semana), hasta una dosis de mantenimiento de 50 mg de losartán (20 ml de la suspensión de COZAAR) una vez al día, según su estado.

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

#### **Posología en grupos de pacientes especiales**

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

### **CÓMO MEDIR Y ADMINISTRAR UNA DOSIS DE LA SUSPENSIÓN ORAL**

**¡Antes de usar, siempre agite bien la suspensión oral de COZAAR!**

1. Antes de usar, agitar bien el frasco.
2. Presionar el émbolo de la jeringa completamente hacia abajo.
3. Insertar la jeringa en el adaptador del frasco de medicamento hasta que se obtenga un cierre hermético.
4. Con el dispensador, adaptador y frasco unidos, poner al revés todo el ensamblado.
5. Quitar el émbolo para introducir el medicamento en el dispensador.
6. Poner todo el ensamblado en posición vertical.
7. Retirar el dispensador y administrar el medicamento.
8. Poner el tapón enroscándolo en el frasco.



#### **Si toma más COZAAR del que debiera**

Si accidentalmente toma demasiada suspensión oral de COZAAR, contacte con su médico inmediatamente. Los síntomas de sobredosis son presión arterial baja, aumento del ritmo cardiaco, y posiblemente disminución del ritmo cardiaco.

#### **Si olvidó tomar COZAAR**

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

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

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

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

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

Los efectos adversos de los medicamentos se clasifican según lo siguiente:

***Muy frecuentes: que se producen en más de 1 de 10 pacientes***

***Frecuentes: que se producen entre 1 y 10 pacientes de 100***

***Poco frecuentes: que se producen entre 1 y 10 pacientes de 1.000***

***Raros: que se producen entre 1 y 10 pacientes de 10.000***

***Muy raros: que se producen en menos de 1 de 10.000 pacientes***

***Desconocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.***

Se han comunicado los siguientes efectos adversos con COZAAR:

***Frecuentes:***

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

***Poco frecuentes:***

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

***Raras:***

- inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis, incluyendo púrpura de Schönlein-Henoch),
- entumecimiento o sensación de hormigueo (parestesia),
- desmayo (síncope),

- latidos del corazón muy rápidos e irregulares (fibrilación atrial), ataque cerebral (accidente cerebrovascular),
- inflamación del hígado (hepatitis),
- elevación de los niveles de la alanina aminotransferasa (ALT) en sangre, que normalmente se resuelve al interrumpir el tratamiento.

*Desconocida:*

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

Los efectos adversos en niños son similares a los observados en adultos.

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

## 5. CONSERVACIÓN DE COZAAR

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

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

Conservar en el envase original.

Después de la reconstitución, conservar la suspensión líquida en nevera (entre 2°C y 8°C) durante 4 semanas.

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

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de COZAAR

El principio activo es losartán potásico.

Cada sobre contiene 500 mg de losartán potásico en polvo. Un médico o un profesional sanitario/farmacéutico mezcla cada sobre con 200 ml de solución para crear una suspensión. Un ml de suspensión contiene 2,5 mg de losartán potásico.

Los demás componentes son:

Polvo

Celulosa microcristalina (E460), lactosa monohidrato, almidón de maíz pregelatinizado, estearato de magnesio (E572), hidroxipropil celulosa (E463), hipromelosa (E464) y dióxido de titanio (E171).

## Solución

Celulosa microcristalina (E460), carboximetilcelulosa sódica, ácido cítrico anhidro, agua purificada, goma xantan (E415), metilhidroxibenzoato (E218), monohidrato monobásico de fosfato sódico, sorbato potásico, fosfato trisódico del sulfato cálcico de carragenina, sabor cítrico dulce, glicerina, propilhidroxibenzoato (E216), citrato sódico anhidro, sacarina sódica, sorbitol (E420), emulsión antiespuma Af (contiene agua, polidimetilsiloxano, C-14-18, mono- y di-glicéridos, polietilen glicol estearato y polietilen glicol).

## Aspecto del producto y contenido del envase

El polvo de COZAAR es un polvo blanco o blanquecino. Después de la suspensión en la solución, COZAAR es un líquido blanquecino.

COZAAR polvo y solución para suspensión oral se envasa en un equipo que contiene:

- Un sobre relleno con polvo que equivale a 500 mg de losartán potásico.
- Un frasco de solución de 473 ml.
- Un frasco de 240 ml con cierre resistente a los niños para mezclar la suspensión.
- Una jeringuilla oral dosificadora de 10 ml.
- Un adaptador para presionar en el frasco.

## Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

COZAAR 2,5 mg/ml polvo y solución para suspensión oral.

Austria, Bélgica/Luxemburgo, Bulgaria, Chipre, Alemania, Dinamarca, Estonia, Grecia, Finlandia, Francia, Hungría, Irlanda, Italia, Lituania, Letonia, Malta, Países Bajos, Polonia, Portugal, Rumania, Eslovenia, España, Suecia, Reino Unido, Islandia, Noruega.

## Este prospecto ha sido aprobado en

[Para completar a nivel nacional]

Cortar por la línea-----

**Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:**

Preparación de la suspensión oral de losartán potásico [suspensión de 200 ml de 2,5 mg/ml]:

Añadir 200 ml de la solución del frasco ámbar suministrado de 240 ml de tereftalato de polietileno (PET). Antes de abrir el sobre, golpee ligeramente en el lado del sobre para facilitar la transferencia del material. Añadir con cuidado el contenido completo del sobre en el frasco de PET que contiene la solución, golpeando el sobre e invirtiéndolo si es necesario. Es normal tener una pequeña cantidad del polvo residual adherida a las superficies interiores del sobre. El sobre NO debe enjuagarse. Colocar el tapón del frasco y agitar bien el contenido para que se disperse. Después de la reconstitución, la suspensión de losartán es un líquido blanquecino. Quitar el tapón, colocar el adaptador para presionar en el cuello del frasco y volver a tapar el frasco. La suspensión debe conservarse en nevera entre 2º C

y 8º C durante 4 semanas. Agitar la suspensión antes de cada uso y devolverla rápidamente a la nevera.

Desechar la solución sobrante no utilizada en la preparación de la solución.

**ANEXO III**  
**CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Las autoridades nacionales competentes, coordinadas por el Estado miembro de referencia, deberán asegurarse de que el titular de la autorización de comercialización cumpla las siguientes condiciones:

El solicitante se compromete a ofrecer a la autoridad nacional competente del Estado miembro de referencia la siguiente información para fines de evaluación:

- PSUR semestrales (durante un año). Una vez concluido el año, se evaluarán los datos de seguridad y se decidirá si se opta por un periodo más largo para la presentación de dichos informes. Los datos de seguridad incluidos en los PSUR se presentarán por separado según grupos de edad y formulación utilizada (por ejemplo, comprimidos o suspensión oral);
- las medidas de seguimiento recogidas en el informe de evaluación del CHMP.