

LISA I

**RAVIMI(TE) NIMETUSTE, RAVIMVORMI(DE), TUGEVUS(T)E,
MANUSTAMISVIISI(DE), TAOTLEJA(TE), MÜÜGILOA HOIDJA(TE) LOETELU
LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>	<u>Pakendi sisu (kontsentratsioon)</u>
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Viin, Austria	Cosaar 12,5 mg - Filmdabletten	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Viin, Austria	Cosaar 50 mg - Filmdabletten	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Viin, Austria	Cosaar 100 mg - Filmdabletten	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brüssel, Belgia	COZAAR 100 mg	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brüssel, Belgia	COZAAR 50 MG	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brüssel, Belgia	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brüssel, Belgia	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brüssel, Belgia	LOORTAN 100 mg	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brüssel, Belgia	LOORTAN 50 mg	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brüssel, Belgia	LOORTAN 12,50 mg	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brüssel, Belgia	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Bulgaaria	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Bulgaaria	Cozaar	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Küpros	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	COZAAR	50 MG	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Küpros	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	COZAAR	100 MG	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Tšehhi	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Holland	COZAAR 12,5mg	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Tšehhi	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39,2003 PC, Haarlem, Holland	COZAAR 50mg	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Tšehhi	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39,2003 PC, Haarlem, Holland	COZAAR 100mg	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Taani	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	Cozaar	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Taani	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	Cozaar	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Taani	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	Cozaar	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Taani	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Eesti	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Eesti	Cozaar	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Eesti	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Eesti	Cozaar	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Eesti	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Eesti	Cozaar 12,5 mg	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Soome	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holland	Cozaar	12.5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Soome	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holland	Cozaar	12.5 mg and 50 mg (initiation pack)	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Soome	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holland	Cozaar	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Soome	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holland	Cozaar	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Prantsusmaa	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Prantsusmaa	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Prantsusmaa	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Prantsusmaa	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Saksamaa	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Saksamaa	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Saksamaa	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Saksamaa	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Saksamaa	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Saksamaa	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Saksamaa	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Saksamaa	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Saksamaa	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Saksamaa	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Saksamaa	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Saksamaa	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Saksamaa	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Saksamaa	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Saksamaa	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Saksamaa	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Saksamaa	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Saksamaa	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Kreeka	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Kreeka	COZAAR	12.5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Kreeka	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Kreeka	COZAAR	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Kreeka	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Kreeka	COZAAR	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Ungari	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungari	Cozaar	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Ungari	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungari	Cozaar	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Ungari	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungari	Cozaar	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Iirimaa	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ühendkuningriik	COZAAR 50 mg Film- coated Tablets	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Iirimaa	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ühendkuningriik	COZAAR Film-coated Tablets	100 mg 100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Iirimaa	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ühendkuningriik	COZAAR 12.5 mg 12.5 mg Film-coated Tablets	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Itaalia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rooma, Itaalia	LORTAAN 50 mg 50 mg compresse rivestite con film	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Itaalia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rooma, Itaalia	LORTAAN 12,5 mg 12.5 mg compresse rivestite con film	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Itaalia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rooma, Itaalia	LORTAAN 100 mg 100 mg compresse rivestite con film	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Itaalia	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rooma, Itaalia	NEO-LOTAN 50 mg 50 mg compresse rivestite con film	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Itaalia	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rooma, Itaalia	NEO-LOTAN 12,5 mg 12.5 mg compresse rivestite con film	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Itaalia	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rooma, Itaalia	NEO-LOTAN 100 mg 100 mg compresse rivestite con film	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Itaalia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rooma, Itaalia	LOSAPREX 50 mg 50 mg compresse rivestite con film	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Itaalia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rooma, Itaalia	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Itaalia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rooma, Itaalia	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Läti	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riia, Läti	Cozaar 50 mg film-coated tablets	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Läti	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riia, Läti	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Leedu	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Leedu	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Leedu	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Leedu	Cozaar (Losartan)	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Leedu	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Leedu	Cozaar (Losartan)	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brüssel, Belgia	COZAAR 100 mg	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brüssel, Belgia	COZAAR 50 MG	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brüssel, Belgia	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brüssel, Belgia	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brüssel, Belgia	LOORTAN 100 mg	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brüssel, Belgia	LOORTAN 50 mg	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brüssel, Belgia	LOORTAN 12,50 mg	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brüssel, Belgia	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Ühendkuningriik	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Holland	Ühendkuningriik Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar 50	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Holland	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar 100	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Poola	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varssavi, Poola	COZAAR	12.5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Poola	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varssavi, Poola	COZAAR	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Poola	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varssavi, Poola	COZAAR	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	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	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	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	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	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	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	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	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN 100 mg	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Rumeenia	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Şos. Bucureşti-Ploieşti, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bukarest, Rumeenia	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Slovakkia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Holland	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Slovakkia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Holland	COZAAR 50 mg	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	Oral use	N/A
Slovakkia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Holland	COZAAR 100 mg	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Sloveenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Sloveenia	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Sloveenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Sloveenia	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Sloveenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Sloveenia	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Hispaania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRIID, Hispaania	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Hispaania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRIID, Hispaania	Cozaar 50 mg	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Hispaania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRIID, Hispaania	Cozaar 100 mg	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Rootsi	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Rootsi	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Rootsi	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Rootsi	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Ühendkuningriik	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ühendkuningriik	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS	50 MG	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Ühendkuningriik	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ühendkuningriik	COZAAR 25 MG FILM-COATED TABLETS	25 MG	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Ühendkuningriik	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ühendkuningriik	COZAAR 100 MG FILM-COATED TABLETS	100 MG	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Norra	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar	12,5 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Norra	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar	50 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A
Norra	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar	100 mg	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne	N/A

LISA II

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE,
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COZAAR ja sarnased nimetused (vt Lisa I) 2,5 mg/ml pulber ja lahusti suukaudse suspensiooni valmistamiseks.

[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kotike suukaudse suspensiooni valmistamise pulbriga sisaldab 500 mg losartaankaaliumi. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab iga suukaudse suspensiooni milliliiter 2,5 mg losartaankaaliumi.

Üks pudel (200 ml) manustamiskõlblikuks muudetud suspensiooni sisaldab 500 mg losartaankaaliumi.

Abiained:

Iga milliliiter suspensiooni sisaldab 0,296 mg metüülhüdrosübensoaati, 0,041 mg propüülhüdrosübensoaati, 0,989 mg kaaliumsorbaati, 50,6 mg sorbitooli ja 1,275 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Pulber ja lahusti suukaudse suspensiooni valmistamiseks.

Valge või kollakas pulber.

Lahusti on hägune, värvitu vedelik.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Arteriaalse hüpertensiooni ravi täiskasvanutel ning lastel ja noorukitel vanuses 6...16 eluaastat.
- Neeruhaiguse ravi hüpertensiooni ja II tüüpi diabeediga patsientidel, kellel esineb proteiinuuria $\geq 0,5$ g päevas osana hüpertensioonivastasest ravist.
- Kroonilise südamepuudulikkuse ravi (patsientidel vanuses ≥ 60 eluaasta), kui ravi angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoriga ei peeta sobivaks kokkusobimatuse, *eriti kõha*, või vastunäidustuse tõttu. Südamepuudulikkusega patsiente, kes on stabiliseeritud AKE inhibiitoriga, ei tohi üle viia losartaanravile. Patsientide vasaku vatsakese väljutusfraktsioon peab olema $\leq 40\%$ ja nad peavad olema stabiliseeritud kroonilise südamepuudulikkuse raviga.
- Insuldi riski vähendamine hüpertensiivsetel patsientidel, kellel on EKG alusel dokumenteeritud vasaku vatsakese hüpertroofia (vt lõik 5.1, Uuring LIFE, rass).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Hüpertensioon

Tavaline alg- ja säilitusannus on 50 mg üks kord ööpäevas. Maksimaalne hüpertensioonivastane toime saabub 3...6 nädalat pärast ravi algust. Mõnel juhul võib täiendavat kasu saada annuse suurendamisest 100 mg-ni üks kord ööpäevas (hommikul). Cozaari võib manustada koos teiste hüpertensioonivastaste ravimitega, eriti diureetikumidega (nt hüdroklorotiasiid).

Laste hüpertensioon

Kasutamine lastel ja noorukitel (6...16-aastased)

6...16-aastastele lastele ja noorukitele hüpertensiooni raviks manustatud losartaani tõhususe ja ohutuse kohta on andmed vähesed (vt lõik 5.1). Üle ühe kuu vanuste hüpertensiooniga laste kohta on farmakokineetilisi andmeid saadud vähe (vt lõik 5.2).

Soovitav algannus patsientidel, kelle kehakaal on vahemikus > 20 kg kuni < 50 kg, on 0,7 mg/kg kehakaalu kohta üks kord ööpäevas (kuni 25 mg ööpäevas; erandjuhtudel, kui vajatakse suuremat kui 25 mg annust võib maksimaalse annuse suurendada kuni 50 mg-ni). Annust tuleb kohandada vererõhuväärtuste järgi.

Patsientidel kehakaaluga > 50 kg on tavaline annus 50 mg üks kord päevas. Erandjuhtudel võib annust suurendada kõige rohkem 100 mg-ni üks kord päevas. Annuseid üle 1,4 mg/kg (või üle 100 mg) ei ole laste puhul uuritud.

Patsientide jaoks, kes saavad neelata tablette, on ka see annuse vorm olemas.

Lapsed

Losartaani ei soovitata kasutada alla 6-aastastel lastel, kuna antud vanuserühma kohta on ohutuse ja efektiivsuse andmed ebapiisavad.

Losartaani ei soovitata kasutada lastel glomerulaarfiltratsiooni kiirusega < 30 ml/min/1,73 m² vastavate andmete puudumise tõttu (vt lõik 4.4).

Samuti ei soovitata losartaani maksapuudulikkusega lastele (vt lõik 4.4).

Hüpertensiivsed II tüüpi diabeediga patsiendid, kellel esineb proteiinuuria $\geq 0,5$ g päevas

Tavaline algannus on 50 mg üks kord ööpäevas. Vererõhu väärtuse kohaselt võib pärast ühe kuu möödumist ravi algusest annust suurendada 100 mg-ni üks kord ööpäevas. Losartaani võib manustada koos teiste hüpertensioonivastaste ravimitega (nt diureetikumid, kaltsiumikanali blokaatorid, alfa- või beetablokaatorid ja tsentraalselt toimivad ravimid) ning samuti koos insuliini ja teiste tavaliselt kasutatavate veresuhkru taset langetavate ravimitega (nt sulfonüüluurea, glitasoonid ja glükosidaasi inhibiitorid).

Südamepuudulikkus

Losartaani tavaline algannus südamepuudulikkusega patsientide puhul on 12,5 mg üks kord ööpäevas. Patsiendi taluvuse kohaselt tiitritakse annust nädalaste ajavahemikega (nt 12,5 mg ööpäevas, 25 mg ööpäevas, 50 mg ööpäevas) tavalise 50 mg üks kord ööpäevas manustatava säilitusannuseni.

Hüpertensiivsete patsientide insuldiriski vähendamine, kellel on EKG alusel dokumenteeritud vasaku vatsakese hüpertroofia

Tavaline algannus on 50 mg losartaani üks kord ööpäevas. Vererõhu vastuse alusel tuleb lisada hüdroklorotiasiidi väike annus ja/või suurendada losartaani annust 100 mg-ni üks kord ööpäevas.

Patsientide eripopulatsioonid

Vähenenud intravaskulaarse vedelikumahuga patsiendid

Vähenenud intravaskulaarse vedelikumahuga patsientide raviks (nt suures annuses diureetikume saavad patsiendid) tuleb algannusena manustada 25 mg üks kord ööpäevas (vt lõik 4.4).

Neerukahjustusega ja hemodialüüsi saavad patsiendid

Neerukahjustustega ja hemodialüüsi saavatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Maksakahjustusega patsiendid

Maksakahjustuse anamneesiga patsientide ravimisel tuleb mõelda väiksema annuse kasutamisele. Raske maksakahjustuse korral ravikogemused puuduvad. Seetõttu on losartaan vastunäidustatud raske maksakahjustusega patsientidele (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Eakad

Kuigi tuleb mõelda ravi alustamisele annusega 25 mg üle 75-aastaste patsientide raviks, ei ole annuse kohandamine tavaliselt eakate patsientide puhul vajalik.

Suukaudse suspensiooni manustamine

Enne manustamist tuleb losartaani suukaudse suspensiooni kinnist pudelit hoolikalt loksutada. Suruge süstla kolb nii sügavale süstla otsiku suunas kui võimalik. Kinnitage süstal ravimipudeli adapteri külge, nii et pudel ja adapter on omavahel kindlat ühenduses. Keerake süstal, adapter ja pudel üheskoos tagurpidi. Tõmmake süstla kolbi allapoole, nii et ravim tuleb pudelist süstlasse. Keerake süstal, adapter ja pudel jälle õigetpidi tagasi. Eemaldage süstal ja manustage selle abil ravim. Keerake kork pudelile tagasi.

Ravimi manustamiskõlblikuks muutmise juhiseid vt lõik 6.6.

Losartaani võib manustada koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes (vt lõigud 4.4 ja 6.1).
- Raseduse 2. ja 3. trimester (vt lõik 4.6).
- Imetamine (vt lõik 4.6).
- Raske maksapuudulikkus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkus

Angioödeem

Angioödeemi (näo, huulte, kõri ja/või keele turse) anamneesiga patsiente tuleb hoolikalt jälgida (vt lõik 4.8).

Hüpotensioon ja elektrolüütide/vee tasakaalu häired

Vähenenud intravaskulaarse vedelikumahu ja/või naatriumi vähesusega patsientidel (nt suurtes annustes diureetilise ravi, piiratud soolatarbimise, kõhulahtisuse või oksendamise tõttu) tekib suurema tõenäosusega sümptomaatiline hüpotensioon, eriti pärast esimese annuse manustamist ja annuse suurendamist. Need seisundid tuleb korrigeerida enne ravi alustamist losartaaniga või kasutada väiksemat algannust (vt lõik 4.2). See kehtib ka 6...16-aastaste laste kohta.

Elektrolüütide tasakaaluhäired

Neerukahjustuse korral on diabeediga ja diabeedita haigetel elektrolüütide tasakaaluhäirete esinemine tavaline ning sellele tuleb tähelepanu pöörata. Nefropaatiaga II tüüpi diabeedihaigetel läbi viidud kliinilises uuringus oli hüperkaleemia esinemissagedus losartaanirühmas suurem kui platseeborühmas (vt lõik 4.8). Seetõttu tuleb tähelepanelikult jälgida kaaliumi plasmakontsentratsioone, samuti kreatiniini kliirensi väärtusi, eriti tähelepanelikult tuleb jälgida südamepuudulikkusega patsiente, kelle kreatiniini kliirens on 30...50 ml/min.

Samaaegne kaaliumi säästvate diureetikumide, kaaliumilisandite ja kaaliumi sisaldavate soolaasendajate kasutamine koos losartaaniga ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Maksafunktsiooni häired

Farmakokineetiliste andmete alusel on tsirroosihaigetel losartaanisaldus plasmas märkimisväärselt suurenenud, mistõttu tuleb maksakahjustusega haigete ravimisel kasutada väiksemaid annuseid.

Puudub losartaanravi kasutamise kogemus raske maksakahjustuse korral. Seetõttu ei tohi raske maksakahjustusega patsientidele losartaani manustada (vt lõigud 4.2, 4.3 ja 5.2).

Samuti ei soovitata losartaani maksafunktsiooni häiretega lastele (vt lõik 4.2).

Neerufunktsiooni häired

Reniini-angiotensiini süsteemi inhibeerimise tulemusena on tekkinud neerufunktsiooni häired, sh neerupuudulikkus (eriti patsientidel, kelle neerufunktsioon sõltub reniini-angiotensiini-aldosteroon süsteemist, nt raskekujulise südamepuudulikkuse või olemasoleva neerufunktsiooni häirega patsiendid). Nagu ka teiste reniini-angiotensiini-aldosteroon süsteemi mõjutavate ravimite puhul, võib mõlemapoolse neeruarteri stenoosiga või ainsa neeruarteri stenoosiga patsientidel suurendada ureasisaldus veres ja kreatiniinisaldus seerumis. Need neerufunktsiooni muutused võivad ravi lõpetamisel taandareneda. Mõlemapoolse neeruarteri stenoosiga või ainsa neeruarteri stenoosiga patsientidel tuleb losartaani kasutada ettevaatusega.

Kasutamine neerufunktsiooni häirega lastel

Losartaani ei soovitata lastele glomerulaarfiltratsiooni kiirusega $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, sest andmed selliste patsientide kohta puuduvad (vt lõik 4.2).

Neerufunktsiooni tuleb ravi ajal losartaaniga regulaarselt jälgida, sest see võib halveneda. See kehtib eriti siis, kui losartaani manustatakse teiste seisundite olemasolul (palavik, dehüdratsioon), mis halvendavad tõenäoliselt neerufunktsiooni.

On näidatud, et samaaegne losartaani ja AKE inhibiitorite kasutamine halvendab neerufunktsiooni. Seetõttu samaaegset kasutamist ei soovitata (vt lõik 4.5).

Neerusiirdamine

Puudub kogemus äsjase neerusiirdamise läbinud patsientidega.

Primaarne hüperaldosteronism

Üldiselt ei reageeri primaarse aldosteronismiga patsiendid antihüpertensiivsetele ravimitele, mis toimivad reniini-angiotensiini süsteemi inhibeerimise kaudu. Seetõttu ei ole losartaani kasutamine soovitatav.

Südame koronaartõbi ja tserebrovaskulaarne haigus

Nagu kõigi antihüpertensiivsete ravimite puhul, võib ülemäärane vererõhu langus isheemilise kardiovaskulaarse ja tserebrovaskulaarse haigusega patsientidel põhjustada müokardiinfarkti või insulti.

Südamepuudulikkus

Südamepuudulikkuse korral esineb neerukahjustusega või -kahjustuseta patsientidel – nagu ka teiste reniini-angiotensiini süsteemi mõjutavate ravimite puhul – risk raske arteriaalse hüpotensiooni ning (sageli ägeda) neerupuudulikkuse tekkeks.

Südamepuudulikkusega ja kaasuva raske neerukahjustusega patsientidel, raske südamepuudulikkusega (NYHA IV klass) ning südamepuudulikkusega ja sümptomaatiliste eluohtlike südamearütmiatega patsientidel ei ole losartaanravi kasutamise kogemus piisav. Seetõttu tuleb losartaani nendel patsientidel kasutada ettevaatusega. Losartaani kombinatsiooni beetablokaatoriga tuleb kasutada ettevaatlikult (vt lõik 5.1).

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomüopaatia

Nagu ka teiste vasodilataatorite puhul, on eriline ettevaatus vajalik aordi- või mitraalstenoosi või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomüopaatia patsientide puhul.

Rasedus

Raseduse ajal ei tohi alustada ravi losartaaniga. Kui just losartaani-ravi jätkamine ei ole hädavajalik, peaks rasedust planeerivate patsientide puhul kaaluma alternatiivset hüpertensioonivastast ravi, millel on raseduse ajal kasutamiseks kindlakstehtud ohutusprofiil. Kui rasedus on kindlaks tehtud, tuleb ravi losartaaniga koheselt katkestada ja alustada sobivat alternatiivset ravi (vt lõik 4.3 ja 4.6).

Muud hoiatused ja ettevaatusabinõud

Nagu täheldatud angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite korral, on losartaan ja teised angiotensiini antagonistid vähem tõhusad vererõhu langetamisel musta rassi kuuluvate inimeste puhul, arvatavasti vähese reniinisaldusega seisundite sagedasema esinemise tõttu musta rassi kuulavas hüpertensiivses populatsioonis.

Galaktoosi talumatus, Lappi laktaasi vaegus, glükoosi-galaktoosi imendumishäire

Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harva esinev pärilik galaktoosi talumatus, Lappi laktaasi vaegus või glükoosi-galaktoosi imendumishäire.

Sorbitooli/fruktoosi talumatus

Lahusti sisaldab sorbitooli. Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harva esinev pärilik fruktoosi talumatus.

Metüülhüdrosübensoaat ja propüülhüdrosübensoaat

Võivad põhjustada allergilisi reaktsioone (ka hilist tüüpi).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teised hüpertensioonivastased ravimid võivad suurendada losartaani hüpotensiivset toimet. Muud ravimid, mis indutseerivad hüpotensiooni, nt tritsüklilised antidepressandid, antipsühhootikumid, baklofeen, amifostiin – samaaegne kasutamine koos nende ravimitega, mis langetavad vererõhku peamise või kõrvaltoimena, võib suurendada hüpotensiooni riski.

Losartaan metaboliseerub peamiselt tsütokroom P450 (CYP)2C9 vahendusel aktiivseks karboksüülhappe metaboliidiks. Kliinilises uuringus leiti, et flukonasooli (CYP2C9 inhibiitor) toime väheneb aktiivse metaboliidi ekspositsioon ligikaudu 50%. Leiti, et losartaani ja rifampitsiini (metaboolsete ensüümide indutseerija) samaaegsel manustamisel vähenes aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon 40%. Selle leiu kliiniline tähtsus on teadmata. Fluvastatiiniga (CYP2C9 nõrk inhibiitor) koosmanustamisel ekspositsiooni erinevusi ei leitud.

Nagu teiste angiotensiin II retseptorite blokaatorite puhul, võib ka samaaegsel kaaliumi säästvate diureetikumide (nt amiloriid, triamtereen, spironolaktoon), kaaliumitaset tõstvate ravimite (nt hepariin), kaaliumi asendajate ja kaaliumi sisaldavate soolaasendajate manustamisel suurenda kaaliumisisaldus seerumis. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav.

Liitiumi ja AKE inhibiitorite samaaegsel kasutamisel on kirjeldatud seerumi liitiumisisalduse ja liitiumi toksilisuse pöörduvat suurenemist. Väga harva on seda kirjeldatud ka angiotensiin II antagonistide puhul. Liitiumi ja losartaani samaaegsel manustamisel peab olema ettevaatlik. Kui selle kombinatsiooni kasutamine on vajalik, tuleb ravi ajal kontrollida seerumi liitiumisisaldust.

Angiotensiin II antagonistide manustamisel koos mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega (sh selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhappe põletikuvastastes annustes ja mitteselektiivsed MSPVAd) võib väheneda antihüpertensiivne toime. Samaaegne angiotensiin II antagonistide või diureetikumide ja MSPVAd kasutamine võib viia neerufunktsiooni halvenemise riski suurenemisele, sealhulgas võimalik äge neerupuudulikkus ja seerumi kaaliumisisalduse suurenemine, eriti eelneva neerufunktsiooniga patsientide puhul. Sellist kombinatsiooni tuleb manustada ettevaatlikult eriti eakatele patsientidele. Patsiendid peavad olema piisavalt hüdreeritud ja tuleb kaaluda neerufunktsiooni jälgimist pärast kaasuva ravi alustamist ja perioodiliselt ka hiljem.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Losartaani ei soovitata kasutada raseduse esimese trimestri jooksul (vt lõik 4.4). Losartaani kasutamine on vastunäidustatud raseduse 2. ja 3. trimestri jooksul (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Epidemioloogilised andmed seoses teratogeensuse riskiga pärast kokkupuudet AKE inhibiitoritega raseduse esimesel trimestril ei ole veenvad, siiski ei saa välistada väikest riski suurenemist. Kuigi puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed riski kohta angiotensiin II retseptori inhibiitoritega (AIIRAd), võivad selle ravimite klassi jaoks eksisteerida teised riskid. Kui jätkuvat ARB ravi ei peeta äärmiselt vajalikuks, tuleb rasedust planeerivad patsiendid üle viia hüpertensiivsele ravile, millel on raseduse ajal kasutamiseks kindlakstehtud ohutusprofiil. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi losartaaniga kohe lõpetada ja vajaduse korral alustada alternatiivset ravi.

On teada, et kokkupuude losartaaniga raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustab fetotoksilisust (vähenenud neerufunktsioon, oligohüdramnion, kolju luustumise pidurdus) ja neonataalset toksilisust (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt ka lõik 5.3).

Kui kokkupuude losartaaniga on toimunud raseduse teisel trimestril, on soovitatav neerufunktsiooni ja kolju ultraheliuuring.

Lapsi, kelle emad on võtnud losartaani, tuleb tähelepanelikult jälgida hüpotensiooni suhtes.

Imetamine

Ei ole teada, kas losartaan eritub inimese rinnapiima. Siiski eritub losartaan lakteerivate rottide rinnapiima. Kõrvaltoimete riski tõttu lapsele on losartaan imetamise ajal vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Siiski tuleb autojuhtimisel ja masinatega töötamisel arvestada sellega, et hüpertensioonivastase raviga (eriti ravi alustamisel või annuse suurendamisel) võib mõnikord kaasneda pearinglus või uimasus.

4.8 Kõrvaltoimed

Losartaani on hinnatud järgmistes kliinilistes uuringutes:

- 3300-l arteriaalse hüpertensiooniga ≥ 18 -aastasel täiskasvanud patsiendil läbi viidud kontrollitud kliinilistes uuringutes;
- 9193-l südame vasaku vatsakese hüpertroofiaga 55...80-aastasel patsiendil läbi viidud kontrollitud kliinilises uuringus;
- 3900-l kroonilise südamepuudulikkusega ≥ 20 -aastasel patsiendil läbi viidud kontrollitud kliinilises uuringus;
- 1513-l II tüüpi diabeedi ja proteiinuuriaga ≥ 31 -aastasel patsiendil läbi viidud kontrollitud kliinilises uuringus;
- 177-l hüpertensiooniga 6...16-aastasel lapsel läbi viidud kontrollitud kliinilises uuringus.

Nimetatud kliinilistes uuringutes oli kõige sagedasemaks kõrvaltoimeks pearinglus.

Allpool loetletud kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Hüpertensioon

Kontrollitud kliinilistes uuringutes, kus losartaani kasutati arteriaalse hüpertensiooni raviks ligikaudu 3300-l ≥ 18 -aastasel patsiendil, kirjeldati järgmisi kõrvaltoimeid.

Närvisüsteemi häired

Sage: pearinglus, vertiigo

Aeg-ajalt: somnolentsus, peavalu, unehäired.

Südame häired

Aeg-ajalt: südamepekslemine, stenokardia.

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: sümptomaatiline hüpotensioon (eriti intravaskulaarse veremahu vähenemisega patsientidel, nagu näiteks raske südamepuudulikkusega või suurte diureetikumide annustega ravitavate patsientide puhul), annusest sõltuvad ortostaatilised toimed, lööve.

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: kõhuvalu, kõhukinnisus

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: astenia, väsimus, tursed.

Uuringud

Kontrollitud kliinilistes uuringutes täheldati losartaanitablettide kasutamisel kliiniliselt olulisi muutusi standardsetes laboratoorsetes näitajates harva. Harva täheldati ALT sisalduse suurenemist, mis tavaliselt normaliseerus ravi lõpetamisel. Hüpertensiooni kliinilistes uuringutes täheldati hüperkaleemiat (seerumi kaaliumisisaldus > 5,5 mmol/l) 1,5%-l patsientidest.

Hüpertensiooni ja vasaku vatsakese hüpertroofiaga patsiendid

Hüpertensiooni ja vasaku vatsakese hüpertroofiaga 9193 patsiendil vanuses 55...85 aastat läbi viidud kontrollitud kliinilises uuringus kirjeldati järgmisi kõrvaltoimeid.

Närvisüsteemi häired

Sage: pearinglus.

Kõrva ja labürindi kahjustused

Sage: vertiigo.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: astenia/väsimus.

Krooniline südamepuudulikkus

Ligikaudu 3900-l südamepuudulikkusega ≥ 20 -aastasel patsiendil läbi viidud kontrollitud kliinilises uuringus kirjeldati järgmisi kõrvaltoimeid.

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: pearinglus, peavalu.

Harva: paresteesia.

Südame häired

Harva: minestus, kodade virvendus, tserebrovaskulaarne sündmus.

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: hüpotensioon, sealhulgas ortostaatiline hüpotensioon.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: hingeldus.

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: urtikaaria, sügelus, lööve.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: astenia/väsimus.

Uuringud

Aeg-ajalt: seerumi ureasisalduse suurenemine, seerumi kreatiniinisalduse suurenemine ja seerumi kaaliumisisalduse suurenemine.

Hüpertensioon ja II tüüpi diabeet koos neeruhaigusega

1513-l proteiinuuriaga II tüüpi diabeediga patsientidel vanuses ≥ 20 -aasta läbi viidud kontrollitud kliinilises uuringus (uuring RENAAL, vt lõik 5.1) olid losartaani puhul kirjeldatud kõige sagedasemad ravimiga seotud kõrvaltoimed järgmised.

Närvisüsteemi häired

Sage: peeringlus.

Vaskulaarsed häired

Sage: hüpotensioon.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: astenia/väsimus.

Uuringud:

Sage: hüpotükeemia, hüperkaleemia.

Järgmised kõrvaltoimed esinesid sagedamini losartaani saanud patsientidel võrreldes platseebot saanud patsientidega.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Teadmata: aneemia.

Südame häired

Teadmata: sünnkoop, südamepekslemine.

Vaskulaarsed häired

Teadmata: ortostaatiline hüpotensioon.

Seedetrakti häired

Teadmata: kõhulahtisus.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Teadmata: seljavalu.

Neerude ja kuseteede häired

Teadmata: kuseteede infektsioonid.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Teadmata: gripisarnased sümptomid.

Uuringud

II tüüpi diabeedi ja nefropaatiaga läbi viidud kliinilises uuringus täheldati hüperkaleemiat > 5,5 mEq/l 9,9% losartaanitabeltidega ravitud patsientidest ja 3,4% platseeboga ravitud patsientidest.

Turustamisjärgne kogemus

Müügiloo saamise järgselt on kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Teadmata: aneemia, trombotsütopeenia.

Immuunsüsteemi häired

Harv: ülitundlikkus: anafülaktilised reaktsioonid, angioödeem, sh kõri ja häälepaelte piirkonna turse koos hingamisteede obstruktsiooniga ja/või näo, huulte, neelu ja/või keele turse. Mõnedel neist patsientidest on angioödeemi esinenud ka varem seoses teiste ravimite, sh AKE inhibiitorite manustamisega, vaskuliit, sh Henochi-Schönleini purpur.

Närvisüsteemi häired

Teadmata: migreen.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Teadmata: köha.

Seedetrakti häired

Teadmata: kõhulahtisus.

Maksa ja sapiteede häired

Harv: hepatiit.

Teadmata: maksafunktsiooni häired.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: urtikaaria, sügelus, lööve.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Teadmata: lihasvalu, liigesvalu.

Neerude ja kuseteede häired

Reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi inhibeerimise tagajärjel on riskirühma patsientidel kirjeldatud neerufunktsiooni häireid, sh neerupuudulikkust; need neerufunktsiooni muutused võivad ravi lõpetamise järgselt olla pöörduvad (vt lõik 4.4)

Lapsed

Lastel täheldatud kõrvaltoimete profiil tundub olevat sarnane täiskasvanud patsientide omaga.

Andmed lastepopulatsiooni kohta on piiratud.

4.9 Üleannustamine

Mürgistuse sümptomid

Üleannustamisest ei ole teatatud. Üleannustamise raskusest sõltuvalt on kõige tõenäolisemad kõrvaltoimed hüpotensioon, tahhükardia, võimalikult bradükardia.

Mürgistuse ravi

Meetmed sõltuvad ravimi manustamise ajast ning sümptomite olemusest ja raskusest. Kõige tähtsam on vereringe stabiliseerimine. Suukaudse manustamise järgselt on näidustatud piisavas annuses aktiivsõe manustamine. Seejärel tuleb hoolikalt jälgida elulisi näitajaid ning neid vajadusel korrigeerida.

Losartaan ja tema aktiivne metaboliit ei ole organismist hemodialüüsi teel eemaldatavad.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

Farmakoterapeutiline grupp: angiotensiin II retseptori antagonistid, ATC-kood: C09CA01

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Losartaan on sünteetiline suukaudselt manustatav angiotensiin II retseptorite (tüüp AT₁) antagonist. Tugev vasokonstriktor angiotensiin II on reniini-angiotensiini süsteemi tähtsaim aktiivne hormoon, millel on oluline osa hüpertensiooni patofüsioloogias. Angiotensiin II seondub kudedes (veresoonte silelihastes, neerupealistes, neerudes ja südames) leiduvate AT₁-retseptoritega ja kutsub esile olulisi bioloogilisi toimeid, sealhulgas vasokonstriktsiooni ja aldosterooni vabanemist. Samuti stimuleerib angiotensiin II silelihasrakkude proliferatsiooni.

Losartaan blokeerib selektiivselt AT₁-retseptorid. *In vivo* ja *in vitro* blokeerivad nii losartaan kui ka losartaani farmakoloogiliselt aktiivne metaboliit karboksüülhape (E-3174) kõik angiotensiin II füsioloogiliselt olulised toimed, hoolimata nende päritolust või sünteesimise teest.

Losartaanil ei ole agonistlikku toimet ning ta ei blokeeri teiste hormoonide retseptoreid ega ionokanaleid, mis on olulised kardiovaskulaarses regulatsioonis. Peale selle ei inhibeeri losartaan

AKE-d (kininaas II), ensüümi, mis lagundab bradükiniini. Seega ei tugevne bradükiniini poolt vahendatud soovimatud toimed.

Negatiivse tagasisidemehhanismi tõttu suureneb losartaani manustamise ajal reniini aktiivsus plasmas. Reniini aktiivsuse tõus põhjustab angiotensiin II hulga suurenemist plasmas. Kuid isegi see ei mõjuta losartaani antihüpertensiivset toimet ja plasma aldosterooni supressiooni; angiotensiin II retseptorite efektiivne blokaad säilib. Pärast losartaani ärajätmist vähenesid reniini aktiivsus plasmas ja angiotensiin II väärtused kolme päeva jooksul algväärtusteni.

Nii losartaanil kui ka aktiivsel põhimetaboliidil on palju suurem afiinsus AT₁- kui AT₂-retseptorite suhtes. Aktiivsel metaboliidil on losartaanist 10...40 korda suurem aktiivsus kehakaalu alusel.

Hüpertensiooni uuringud

Kontrollitud kliinilistes uuringutes kutsus losartaani üks kord päevas manustamine kerge ja mõõduka arteriaalse hüpertensiooniga patsientidel esile süstoolse ja diastoolse vererõhu statistiliselt olulise languse. Mõõtes vererõhku 24 tundi ja 5...6 tundi pärast ravimi manustamist, ei esine suuri vererõhu väärtuste kõikumisi 24 tunni jooksul; säilis loomulik ööpäevane rütm. Vererõhu langus vahetult enne uut annust oli 70...80% võrreldes 5...6 tundi pärast eelmise annuse manustamist täheldatud toimega.

Losartaanravi katkestamine hüpertensiivsetel patsientidel ei põhjustanud järsku vererõhu tõusu (tagasilöögi efekti). Vaatamata märkimisväärsele vererõhku langetavale toimele ei ole losartaanil kliiniliselt olulist mõju südame löögisagedusele.

Losartaan mõjub sama tõhusalt nii nais- kui ka meespatsientidele, nii noorematele (vanus alla 65 aasta) kui ka vanematele hüpertensiooniga patsientidele.

LIFE uuring

LIFE (*The Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension*) uuring oli randomiseeritud, aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud kolmekordne pimeuuring, millest võttis osa 9193 hüpertensiooniga patsienti vanuses 55...80 eluaastat, kellel oli EKG uuringul kindlaks tehtud vasaku vatsakese hüpertroofia. Patsiendid randomiseeriti saama 50 mg losartaani või 50 mg atenoolooli üks kord ööpäevas. Kui vererõhu sihtväärtust (< 140/90 mmHg) ei õnnestunud saavutada, siis lisati kõigepealt hüdroklorotiasiid (12,5 mg) ja edasise vajaduse korral võis suurendada losartaani või atenoolooli annust 100 mg-ni üks kord ööpäevas. Vererõhu sihtväärtuse saavutamiseks lisati vajaduse korral teisi antihüpertensiivseid ravimeid (välja arvatud AKE-inhibiitorid, angiotensiin II antagonistid või beetablokaatorid).

Keskmine jälgimise aeg oli 4,8 aastat.

Esmane tulemusnäitaja oli kardiovaskulaarne haigestumus ja suremus, mida mõõdeti kardiovaskulaarse surma, insuldi ja müokardiinfarkti kombineeritud esinemissageduse vähenemise järgi. Kahes rühmas langes vererõhk märkimisväärselt sarnaste tasemeteni. Esmase kombineeritud tulemusnäitaja riski vähendas losartaan 13,0% ($p = 0,021$, 95% usaldusvahemik 0,77...0,98) võrreldes atenoolooliga. See oli peamiselt tingitud insuldi esinemissageduse vähenemisest. Losartaani manustamisel vähenes insuldi tekkerisk 25% võrreldes atenoolooliga ($p = 0,001$, 95% usaldusvahemik 0,63...0,89). Kardiovaskulaarse surma ja müokardiinfarkti esinemissagedus ei olnud ravirühmade vahel oluliselt erinev.

Rass

LIFE uuringu tulemuste põhjal esines losartaaniga ravitud mustanahalistel patsientidel kõrgem primaarne kombineeritud tulemusnäitaja, st kardiovaskulaarse sündmuse (st südameinfarkti, kardiovaskulaarse surma) ja eriti insuldi risk võrreldes atenoolooliga ravitud mustanahaliste patsientidega. Seetõttu ei kehti LIFE uuringus täheldatud losartaani võrdluses atenoolooliga saadud tulemused seoses kardiovaskulaarse haigestumuse/suremusega mustanahalistel patsientidel, kellel on tõusnud vererõhk ja vasaku vatsakese hüpertroofia.

Uuring RENAAL

RENAAL (*The Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan* - mitteinsuliinsõltuva diabeedi korral tulemusnäitajate vähenemine angiotensiin II retseptori antagonistiga losartaaniga) oli ülemaailmne kontrollitud kliiniline uuring, milles osales 1513 proteinuuriaga II tüüpi diabeediga haiget kaasuva hüpertensiooniga või ilma. 751 patsienti raviti losartaaniga. Uuringu eesmärk oli lisaks losartaankaaliumi vererõhku langetavale toimele demonstreerida ka selle nefroprotektiivset toimet.

Proteinuuria ja seerumi kreatiniinisaldusega 1,3...3,9 mg/dl patsiendid randomiseeriti saama losartaani 50 mg üks kord ööpäevas, võimalusega annust suurendada vererõhu väärtuse põhjal, või platseebot lisaks tavapärasele antihüpertensiivsele ravile, v.a AKE inhibiitorid ja angiotensiin II antagonistid.

Uurijad võisid uuringuravimi annust vajaduse järgi suurendada 100 mg-ni ööpäevas; 72% patsientidest kasutas enamuse ajast 100 mg ööpäevast annust. Mõlemas rühmas võis vajaduse kohaselt lisada teisi antihüpertensiivseid ravimeid (diureetikumid, kaltsiumkanali blokaatorid, alfa- ja beetablokaatorid ning ka tsentraalselt toimivad ravimid). Patsiente jälgiti kuni 4,6 aastat (keskmiselt 3,4 aastat). Uuringu esmane tulemusnäitaja oli kombineeritud: seerumi kreatiniinisalduse kahekordistumise, lõppstaadiumis neerupuudulikkuse (vajadus dialüüsi või transplantatsiooni järele) või surma esinemine.

Tulemused näitasid, et ravi losartaaniga (327 juhtu) vähendas esmase kombineeritud tulemusnäitaja riski 16,1% ($p = 0,022$) võrreldes platseeboga (359 juhtu). Losartaanirühmas vähenes risk oluliselt järgmiste esmase tulemusnäitaja üksikute ja kombineeritud komponentide osas: seerumi kreatiniinisalduse kahekordistumise risk vähenes 25,3% ($p = 0,006$), lõppstaadiumis neerupuudulikkuse esinemise risk vähenes 28,6% ($p = 0,002$), lõppstaadiumis neerupuudulikkuse või surma esinemise risk vähenes 19,9% ($p = 0,009$), seerumi kreatiniinisalduse kahekordistumise või lõppstaadiumis neerupuudulikkuse esinemise risk vähenes 21,0% ($p = 0,01$).

Üldine suremus kahes ravirühmas oluliselt ei erinenud.

Selles uuringus oli losartaan üldiselt hästi talutav ning kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamist esines sarnaselt platseeborühmaga.

Uuringud ELITE I ja ELITE II

48 nädalat kestnud ELITE uuringus 722 südamepuudulikkusega patsiendil (NYHA II...IV klass) ei täheldatud losartaani ja kaptopriiliga ravitud patsientide vahel erinevust esmase tulemusnäitaja osas, milleks oli neerufunktsiooni pikaajaline muutus. ELITE I uuringu leid, et võrreldes kaptopriiliga vähendas losartaan suremuse riski, ei leidnud kinnitust järgnenud uuringus ELITE II, mida on kirjeldatud allpool.

Uuringus ELITE II võrreldi losartaani annuses 50 mg üks kord päevas (algannust 12,5 mg suurendati 25 mg ja 50 mg-ni üks kord ööpäevas) kaptopriiliga annuses 50 mg kolm korda päevas (algannust 12,5 mg suurendati 25 mg ja 50 mg-ni kolm korda ööpäevas). Selle prospektiivse uuringu esmane tulemusnäitaja oli üldine suremus.

Selles uuringus jälgiti 3152 südamepuudulikkusega patsienti (NYHA II...IV klass) peaaegu 2 aastat (keskmine jälgimisaeg 1,5 aastat), et hinnata, kas losartaan vähendab üldist suremust enam kui kaptopriil. Esmane tulemusnäitaja üldise suremuse osas ei näidanud losartaani ja kaptopriili vahel statistiliselt olulist erinevust.

Mõlemas võrdlusravimiga (mitte platseeboga) kontrollitud kliinilises uuringus südamepuudulikkusega patsientidel oli losartaani talutavus parem kui kaptopriilil, mida hinnati kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamise ja kõha oluliselt väiksema esinemissageduse põhjal.

Suurenenud suremust täheldati uuringus ELITE II väikeses patsientide alarühmas (22% kõigist südamepuudulikkusega patsientidest), kes uuringu alguses tarvitasid beetablokaatoreid.

Laste hüpertensioon

Losartaani vererõhku langetav toime leidis kinnitust kliinilises uuringus, kus osales 177 hüpertensiooniga last vanuses 6...16 aastat, kelle kehakaal oli > 20 kg ja glomerulaarfiltratsiooni kiirus

> 30 ml/min/1,73 m². Patsiendid, kelle kehakaal jäi vahemikku > 20...< 50 kg, said 2,5, 25 või 50 mg losartaani ööpäevas ning > 50 kg kaaluvad patsiendid said 5, 50 või 100 mg losartaani ööpäevas. Kolme nädala möödudes viis losartaani üks kord päevas manustamine minimaalse vererõhu annusest sõltuva languseni.

Üldiselt esines annusest sõltuv vastus. Annuse-vastuse suhe muutus eriti nähtavaks väikese annuse rühmas võrreldes keskmise annuse rühmaga (I etapp: -6,2 mmHg vs. -11,65 mmHg), kuid see oli väiksem võrreldes keskmise annuse rühma suure annuse rühmaga (I etapp: -11,65 mmHg vs. -12,21 mmHg). Väikseimad uuritud annused (2,5 mg ja 5 mg), mis vastavad keskmisele ööpäevasele annusele 0,07 mg/kg, ei taganud ühesugust vererõhku langetavat toimet. Neid tulemusi kinnitati uuring II etapis, kui patsiendid randomiseeriti jätkama losartaani või platseebo kasutamist kolme ravinädala möödumisel. Erinevus vererõhu tõusus võrreldes platseeboga oli suurim keskmise annuse rühmas (6,70 mmHg keskmise annuse korral vs. 5,38 mmHg suure annuse korral). Minimaalse diastoolse vererõhu tõus oli ühesugune platseebot ja kummaski rühmas losartaani väikseima annuse kasutamist jätkanud patsientidel, mis viitab taas sellele, et mõlemas rühmas kasutatud väikseimal annusel ei olnud märkimisväärset vererõhku langetavat toimet.

Ei ole uuritud losartaani pikaajalist toimet kasvule, puberteedile ja üldisele arengule. Kindlaks ei ole tehtud ka losartaanravi pikaajaline tõhusus kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremuse vähendamisel lapseas.

Euroopa Ravimiamet on edasi lükanud kohustuse sisse anda uuringu tulemused <COZAAR ja sarnased nimetused (vt Lisa I-Täidetakse riiklikult)> kohta hüpertensiooni ja proteiinuuria ühe või mitme laste alamrühma osas. Informatsioon laste kohta vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub losartaan hästi ja läbib esmase maksapassaaži, mille käigus moodustuvad aktiivne metaboliit karboksüülhape ja inaktiivsed metaboliidid. Losartaanitablettide süsteemne bioaadavus on umbes 33%. Losartaani ja aktiivse metaboliidi maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub vastavalt 1 ja 3...4 tunni pärast.

Jaotumine

Nii losartaan kui ka aktiivne metaboliit seonduvad $\geq 99\%$ ulatuses plasmavalkudega, peamiselt albumiiniga. Losartaani jaotusruumala on 34 liitrit.

Biotransformatsioon

Umbes 14% intravenoosselt või suu kaudu manustatud losartaanist muudetakse aktiivseks metaboliidiks. Suukaudse ja intravenoosse ¹⁴C-ga märgistatud losartaankaaliumi manustamise järgselt leiti tsirkuleeriva plasma radioaktiivsus peamiselt losartaanil ja aktiivsel metaboliidil. Umbes ühel protsendil uuritavatest toimus losartaani minimaalne konversioon aktiivseks metaboliidiks.

Lisaks aktiivsele metaboliidile moodustuvad ka inaktiivsed metaboliidid.

Eliminatsioon

Losartaani ja aktiivse metaboliidi plasma kliirens on vastavalt 600 ml/min ja 50 ml/min. Losartaani ja aktiivse metaboliidi renaalne kliirens on vastavalt 74 ml/min ja 26 ml/min. Suukaudsel manustamisel eritub uriiniga muutumatul kujul umbes 4% ja aktiivse metaboliidina umbes 6% annusest. Losartaani ja aktiivse metaboliidi farmakokineetika on lineaarne kuni 200 mg losartaankaaliumi suukaudse annusega.

Pärast suu kaudu manustamist väheneb losartaani ja aktiivse metaboliidi kontsentratsioon plasmas polüeksponentsiaalselt; terminaalne poolväärtusaeg on vastavalt 2 tundi ja 6...9 tundi. 100 mg manustamisel üks kord päevas ei kumuleeru losartaan ega aktiivne metaboliit plasmas märkimisväärselt.

Losartaan ja metaboliidid erituvad sapi ja uriiniga.

Pärast suukaudset/intravenooset ¹⁴C-ga märgistatud losartaani manustamist on umbes 35%/43% radioaktiivsust määratav uriinis ja 58%/50% roojas.

Patsientide erirühmad

Losartaani ja aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioonid ei erine oluliselt eakatel ja noortel hüpertensiooniga patsientidel.

Hüpertensiooniga naistel oli losartaani plasmakontsentratsioon kuni kaks korda kõrgem kui meestel, samal ajal kui aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon ei olnud meestel ja naistel erinev.

Kerge ja mõõduka alkohoolse maksatsirroosiga haigetele losartaani suu kaudu manustamisel oli losartaani ja aktiivse metaboliidi kontsentratsioon plasmas vastavalt 5 ja 1,7 korda kõrgem kui vabatahtlikel noortel meestel (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Losartaani plasmakontsentratsioon ei ole muutunud patsientidel kreatiniini kliirensiga üle 10 ml/min. Normaalse neerufunktsiooniga patsientidega võrreldes on hemodialüüsi saavatel patsientidel losartaani AUC umbes 2 korda suurem.

Aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioon ei ole muutunud neerukahjustusega või hemodialüüsi saavatel patsientidel.

Losartaan ja aktiivne metaboliit ei ole hemodialüüsi abil organismist eemaldatavad.

Farmakokineetika lastel

Losartaani farmakokineetikat on uuritud 50 hüpertensiooniga lapsel vanuses > 1 kuu kuni < 16 aastat pärast umbes 0,54...0,77 mg/kg losartaani (keskmised annused) suukaudset manustamist üks kord päevas.

Tulemused näitasid, et losartaanist moodustub aktiivne metaboliit kõikides vanuserühmades.

Tulemused näitasid üldjoontes samasuguseid losartaani farmakokineetilisi parameetreid pärast suukaudset manustamist imikutele ja väikelastele, eelkooliealistele lastele, kooliealistele lastele ja noorukitele. Metaboliidi farmakokineetilised parameetrid erinesid vanuserühmade vahel rohkem. Võrreldes eelkooliealisi lapsi noorukitega muutusid need erinevused statistiliselt oluliseks.

Ekspositsioon imikutel/väikelastel oli suhteliselt suur.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Üldfarmakoloogilistes, genotoksilisuse ja kartsinogeense potentsiaali konventsionaalsetes uuringutes ei näidanud prekliinilised ohutusandmed mingit erilist ohtu inimestele. Korduvate annustega toksilisuse uuringuis põhjustas losartaani manustamine erütrotsüütide parameetreid (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit) langust, urea lämmastikutaseme tõusu seerumis ja mõnikord seerumi kreatiniini tõusu, südame kaalu vähenemist (ilma histoloogilise korrelaadita) ja gastrointestinaalseid muutusi (limaskestast kahjustused, haavandid, erosioonid, verejooksud). On näidatud, et losartaan, nagu teised ravimid, mis otseselt mõjutavad reniini-angiotensiini süsteemi, põhjustab kõrvaltoimeid loote hilises arengus, põhjustades loote surma ja väärarendeid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber

Mikrokristalne tselluloos (E460)

Laktoosmonohüdraat

Modifitseeritud maisitärklis

Magneesiumstearaat (E572)

Hüdroksüpropüülselluloos (E463)

Hüpromelloos (E464)
Titaandioksiid (E171)

Lahusti

Mikrokristalne tselluloos
Naatriumkarboksümetüülselluloos
Sidrunhape, veevaba
Puhastatud vesi
Ksantaankummi (E415)
Metüülhüdrosübensoaat (E218)
Naatriumfosfaadi ühealuseline monohüdraat
Kaaliumsorbaat (E202)
Karrageeni kaltsiumsulfaadi trinaatriumfosfaat
Magus marja- ja tsitrusemaitseisand
Glütseriin
Propüülhüdrosübensoaat (E216)
Naatriumtsitraat, veevaba
Naatriumsahhariin
Sorbitool (E420) vahuvastane AF-emulsioon (sisaldab vett, polüdimetüülsiloksaani, C₁₄₋₁₈ mono- ja diglütseriide, polüetüleenglükoolstearaati ja polüetüleenglükooli).

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Peale lahustamist: 4 nädalat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Komplekt: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis.
Hoida valmis tehtud suspensiooni külmkapis temperatuuril 2...8 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Komplekt koosneb järgmistest osadest:

- üks pulbriga täidetud alumiiniumist fooliumkotike, mis sisaldab 500 mg losartaankaaliumi. Fooliumkotike sisaldab järgmisi materjale (väljastpoolt sissepoole ja tootega kokkupuutuv kiht): polüetüleentereftalaat (PET)/tint/liimmaterjal/foolium/liimmaterjal/polüetüleen (PE);
- 473 ml valge kõrgtihedast polüetüleenist (HDPE) pudel lahustiga;
- 240 ml läbipaistmatu polüetüleentereftalaadist (PET) pudel koos polüpropüleemist lastelukuga korgiga suspensiooni segamiseks;
- eraldi pakendatud 10 ml polüpropüleenis süstal suukaudseks manustamiseks koos madaltihedast polüetüleenist pudelikaela adapteriga (PIBA) polüetüleenkotis;

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks <ja käsitlemiseks>

Peale lahustamist on losartaani suspensioon valge kuni kollakasvalge vedelik.

Cozaari suukaudse suspensiooni lahustamine (200 ml 2,5 mg/ml suspensiooni)

Valge 240 ml läbipaistmatusse polüetüleentereftalaat (PET) pudelisse 200 ml lahustit. Enne fooliumkotikese avamist koputage kergelt kotikese külgedele, et hõlbustada pulbri puistamist pudelisse. Lisage kogu fooliumkotikese sisu ettevaatlikult lahustit sisaldavale PET pudelile, koputades kergelt kotikese külgedele ja kotikest vajaduse korral ümber pöörates. Väike kogus pulbrit võib jääda

kotikese seinte külge. Kotikest EI TOHI loputada. Asetage pudelile keeratav kork ja raputage hoolikalt pudelit, et lahus ja pulber seguneksid. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist kujutab losartaani suspensioon endast kollakasvalget vedelikku. Seejärel eemaldage keeratav kork, kinnitage pudelikaelale adapter ning keerake pudelile uuesti kork peale. Suspensiooni võib külmkapis temperatuuril 2...8 °C säilitada kuni 4 nädalat. Enne igat kasutamist loksutage suspensiooni ja pange see kohe pärast kasutamist tagasi külmkappi.

Suspensiooni valmistamisest üle jäänud lahusti visake minema.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

{PP/KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

[Täidetakse liikmesriigis]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Komplekti välispakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COZAAR ja sarnased nimetused (vt Lisa I) 2,5 mg/ml pulber ja lahusti suukaudse suspensiooni valmistamiseks
Losartaankaalium

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga kotike suukaudse suspensiooni valmistamise pulbriga sisaldab 500 mg losartaankaaliumi. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab iga suukaudse suspensiooni milliliiter 2,5 mg losartaankaaliumi.

Üks pudel (200 ml) manustamiskõlblikuks muudetud suspensiooni sisaldab 500 mg losartaankaaliumi.

3. ABIAINED

Üks ml suspensiooni sisaldab 0,296 mg metüülhüdrosübensoaati, 0,041 mg propüülhüdrosübensoaati, 50,6 mg sorbitooli ja 1,275 mg laktoosi.
Lisainformatsioon vt pakendi infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Pulber ja lahusti suukaudse suspensiooni valmistamiseks
Pakend sisaldab:

- üks fooliumkotike, mis sisaldab 500 mg losartaankaaliumi pulbrit
- üks 473 ml pudel lahustiga
- üks 240 ml pudel koos lastelukuga korgiga suspensiooni segamiseks
- üks 10 ml süstal suukaudseks manustamiseks
- üks pudelikaela adapter

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Komplekt: Hoida temperatuuril kuni 25°. Hoida originaalpakendis.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist võib vedelat suspensiooni külmkapis (temperatuuril 2...8 °C) säilitada kuni 4 nädalat.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[vt Lisa I- Täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

Ainult meditsiinipersonalile: vaadake pakendi infolehest istruksiooni, kuidas valmistada losartaankaaliumi suukaudset suspensiooni. On normaalne, et väike kogus pulbrit jääb kinni kotikese siseküljele. Kotikest ei ole vaja loputada.

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS VÄIKESEL VAHETUL
ÜSIKANNUSE PAKIKESEL**

PULBRIKOTIKESE SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COZAAR ja sarnased nimetused (vt Lisa I) 2,5 mg/ml pulber ja lahusti suukaudse suspensiooni valmistamiseks
Losartaankaalium.
Suukaudne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

Sisaldab 500 mg losartaankaaliumi.

6. MUU

ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHETUL PAKENDIL**LAHUSTI PUDELI SILT****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Lahusti COZAAR ja sarnased nimetused (vt Lisa I) 2,5 mg/ml pulber ja lahusti suukaudse suspensiooni valmistamiseks
Losartaankaalium.

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**3. ABIAINED**

Üks ml lahustit sisaldab 0,296 mg metüülhüdrosübensoaati, 0,041 mg propüülhüdrosübensoaati ja 50,6 mg sorbitooli

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

473 ml lahustit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[vt Lisa I- Täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

Valmistatakse aimult meditsiinipersonali või tervishoiutöötaja poolt. Vaadake pakendi infolehest instruksiooni COZAAR 2.5 mg/ml suukaudse suspensiooni valmistamiskes.

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VAHETUL PAKENDIL

SUUKAUDSE SUSPENSIOONI LÄBIPAISTMATU PUDELI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COZAAR ja sarnased nimetused (vt Lisa I) 2,5 mg/ml pulber ja lahusti suukaudse suspensiooni valmistamiseks.
Losartaankaalium

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml suspensiooni sisaldab 2,5 mg losartaankaaliumi.

3. ABIAINED

Üks ml suspensiooni sisaldab 0,296 mg metüülhüdrosübensoaati, 0,041 mg propüülhüdrosübensoaati, 50,6 mg sorbitooli ja 1,275 mg laktoosi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

200 ml suukaudset suspensiooni

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist võib vedelat suspensiooni külmkapis (temperatuuril 2...8 °C) säilitada kuni 4 nädalat.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[vt Lisa I- Täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

COZAAR ja sarnased nimetused (vt Lisa I) 2,5 mg/ml pulber ja lahusti suukaudse suspensiooni valmistamiseks

[vt Lisa I- Täidetakse riiklikult]

losartaankaalium

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on COZAAR ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne COZAAR'i võtmist
3. Kuidas COZAAR'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas COZAAR'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON COZAAR JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Losartaan (COZAAR) kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse angiotensiin II retseptorite antagonistideks. Angiotensiin II on organismis toodetav aine, mis seondub veresoontes paiknevate retseptoritega, põhjustades nende kokkutõmbumise. See kutsub esile vererõhu tõusu. Losartaan väldib angiotensiin II seondumist nende retseptoritega, põhjustades veresoonte lõõgastumist, mis omakorda langetab vererõhku. Losartaan aeglustab neerufunktsiooni halvenemist kõrge vererõhu ja II tüüpi suhkurtõvega patsientidel.

COZAAR'i kasutatakse:

- kõrge vererõhuga (hüpertensiooniga) patsientide raviks täiskasvanutel ning lastel ja noorukitel vanuses 6-16 aastat;
- hüpertensiivsetel II tüüpi diabeediga patsientide neerude kaitsmiseks, kui patsientidel esinevad laboratoorsed tõendid neerufunktsiooni kahjustuse ja proteiinuuria kohta $\geq 0,5$ g päevas (seisund, mille puhul uriin sisaldab ebanormaalselt palju valku);
- kroonilise südamepuudulikkusega patsientide raviks, kui ravi spetsiifiliste ravimitega, mida nimetatakse angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoriteks (AKE inhibiitorid, kõrge vererõhu langetamiseks kasutatavad ravimid), ei ole teile arsti arvates sobiv. Kui teie südamepuudulikkus on stabiliseeritud AKE inhibiitoriga, ei tohi seda vahetada losartaani vastu;
- kõrge vererõhu ja vasaku vatsakese paksenemisega patsientidel on COZAAR vähendanud insuldi riski („LIFE näidustus“).

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE COZAAR'i VÕTMIST

Ärge võtke COZAAR'i:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) losartaani või ravimi mõne muu koostisosa suhtes,
- kui teie maksafunktsioon on tugevalt häiritud,

- kui olete rohkem kui kolmandat kuud rase (On parem, kui te hoidute COZAAR'i võtmisest ka varase raseduse ajal- vt ka lõik "Rasedus ja imetamine"),
- kui te imetate last (vt ka lõik "Rasedus ja imetamine").

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga COZAAR:

Enne **COZAAR'i** võtmist rääkige oma arstile:

- kui teil on varem esinenud angioödeemi (näo, huulte, kõri ja/või keele turse) (vt ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed”),
- kui teil esineb tugev oksendamine või kõhulahtisus, mis põhjustab vedeliku ja/soolade liigset kaotust,
- kui te saate diureetikume (ravimid, mis suurendavad neerude kaudu erituvat vee hulka) või olete soolavaesel dieedil, mis põhjustab vedeliku ja soolade liigset kaotust (vt lõik 3 „Annustamine patsientide erirühmades“),
- kui teil esineb teadaolevalt neerudesse viivate veresoonte kitsenemine või blokaad või on teile viimasel ajal tehtud neerusiirdamine,
- kui teil esineb maksafunktsiooni häire (vt lõike 2 „Ärge võtke losartaani“ ja 3 „Annustamine patsientide erirühmades“),
- kui teil esineb südamepuudulikkus koos neerupuudulikkusega või ilma selleta või kaasuvad eluohtlikud südame rütmihäired. Eriline ettevaatus on vajalik, kui teid ravitakse samal ajal beetablokaatoriga,
- kui teil esineb probleeme südameklappide või südamelihasega,
- kui teil esineb südame pärgarterite haigus (mida põhjustab vähenenud verevool südame veresoontes) või tserebrovaskulaarne haigus (mida põhjustab aju vähenenud verevarustus),
- kui teil esineb primaarne hüperaldosteronism (sündroom, mida seostatakse hormoon aldosterooni suurenenud eritumisega neerupealistest, mida põhjustab muutus näärmes).

Võtmine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid või taimseid preparaate ja loodusravi tooteid.

Olge eriti tähelepanelik, kui võtate ravi ajal COZAAR'iga järgnevaid ravimeid:

- teised vererõhku langetavad ravimid, sest need võivad veelgi langetada teie vererõhku. Vererõhku võivad samuti langetada järgnevad ravimid / ravimite klassid: tritsüklilised antidepressandid, antipsühhootikumid, baklofeen, amifostiin.
- ravimid, mis säilitavad kaaliumi või võivad suurendada kaaliumisisaldust (nt kaaliumilisandid, kaaliumi sisaldavad soolaasendajad või kaaliumi säästvad ravimid, nagu teatud diureetikumid [amiloriid, triamtereen, spironolaktoon] või hepariin),
- mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, nagu indometatsiin, sealhulgas COX-2 inhibiitorid (põletikku vähendavad ravimid, mida saab kasutada ka valu vähendamiseks), sest need võivad vähendada losartaani vererõhku langetavat toimet. Kui esinevad neerutalitluse häired, võib nende ravimite samaaegne manustamine viia neerutalitluse halvenemiseni.

Liitiumi sisaldavaid ravimeid tohib võtta kombinatsioonis losartaaniga arsti tähelepaneliku järelevalve all. Vajalikud võivad olla spetsiaalsed ettevaatusabinõud (nt vereanalüüsid).

COZAAR'i võtmine koos toidu ja joogiga

COZAAR'i võib võtta koos toiduga või ilma.

Rasedus ja imetamine

Losartaani ei tohi võtta esimese 12 rasedusnädala jooksul ja mitte mingil juhul pärast

13. rasedusnädalat, sest nende kasutamine raseduse ajal võib olla lapsele kahjulik.

Kui te rasestute losartaani võtmise ajal, rääkige sellest kohe oma arstile. Enne planeeritud rasedust tuleb üle minna sobivale alternatiivsele ravile.

Losartaani ei tohi võtta imetamise ajal.

Enne ükskõik millise ravimi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Lapsed ja noorukid

COZAAR'i mõju lastele on uuritud. Lisateabe saamiseks rääkige oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. COZAAR ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ega masinatega töötamise võimet. Ent samamoodi nagu paljud teised kõrgvererõhuravimid, võib ka losartaan mõnedel inimestel põhjustada pearinglust või uimasust. Kui teil tekib pearinglus või uimasus, pidage enne nende tegevuste sooritamist nõu oma arstiga.

Oluline teave mõningate COZAAR'i koostisainete suhtes

COZAAR sisaldab laktoosmonohüdraati. Kui arst on teile rääkinud, et teil on mõningate suhkrute suhtes talumatus, siis enne selle ravimi kasutamist võtke palun ühendust oma arstiga.

COZAAR sisaldab veel metüülhüdroksübensoaati ja propüülhüdroksübensoaati, mis võivad põhjustada allergilisi reaktsioone (ka hilist tüüpi allergilisi reaktsioone).

3. KUIDAS COZAAR'i VÕTTA

Võtke COZAAR'i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Teie arst otsustab, milline on sobiv COZAAR'i annus teie seisundi ja selle põhjal, kas te võtate teisi ravimeid. Tähtis on jätkata COZAAR'i võtmist senikaua, kui arst on määranud, sest see tagab püsiva kontrolli vererõhu üle.

Kõrge vererõhuga täiskasvanud patsiendid

Ravi algab tavaliselt 50 mg losartaaniga (20 ml COZAAR'i suspensiooni) üks kord päevas. Suurim vererõhku alandav toime saavutatakse 3...6 nädalat pärast ravi algust. Mõnedel patsientidel võib annust hiljem suurendada 100 mg losartaanini (40 ml COZAAR'i suspensiooni) üks kord päevas. Kui teil on tunne, et losartaani toime on liiga tugev või nõrk, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kasutamine lastel ja noorukitel (vanuses 6...16 aastat)

Soovitav algannus patsientidel, kelle kehakaal on vahemikus 20...50 kg, on 0,7 mg losartaani kg kehakaalu kohta üks kord päevas (kuni 25 mg või 10 ml COZAAR'i suspensiooni). Kui vererõhku langetav toime ei ole piisav, siis võib arst annust suurendada.

Kõrge vererõhu ja II tüüpi suhkurtõvega täiskasvanud patsiendid

Ravi algab tavaliselt 50 mg losartaaniga (20 ml COZAAR'i suspensiooni) üks kord päevas. Annust võib hiljem suurendada 100 mg losartaanini (40 ml COZAAR'i suspensiooni) üks kord päevas teie vererõhu vastuse põhjal.

Losartaani võib võtta koos teiste vererõhku langetavate ravimite (nt diureetikumid, kaltsiumikanalite blokaatorid, alfa- või beetablokaatorid ja tsentraalselt toimivad ravimid) ning koos insuliini ja teiste tavaliselt kasutatavate ravimitega, mis vähendavad glükoosisisaldust veres (nt sulfonüüluuread, glitasoonid ja glükosidaasi inhibiitorid).

Südamepuudulikkusega täiskasvanud patsiendid

Ravi algab tavaliselt 12,5 mg losartaaniga (5 ml COZAAR'i suspensiooni) üks kord päevas. Üldiselt tuleb annust suurendada järk-järgult igal nädalal (st 12,5 mg esimesel nädalal, 25 mg teisel nädalal, 50 mg kolmandal nädalal) kuni tavapärase losartaani 50 mg säilitusannuseni (20 ml COZAAR'i suspensiooni) üks kord päevas vastavalt teie seisundile.

Südamepuudulikkuse ravis kombineeritakse losartaani tavaliselt diureetikumiga (ravim, mis suurendab teie neerude kaudu erituvat vee kogust) ja/või digitaalsega (ravim, mis aitab muuta teie südant tugevamaks ja tõhusamaks) ja/või beetablokaatoriga.

Annustamine patsientide erirühmades

Arst võib soovitada eriti ravi alustamisel väiksemat annust teatud patsientidele, nagu need, kes saavad suures annuses diureetikume, maksapuudulikkusega patsiendid või üle 75-aastased patsiendid. Losartaani ei soovitata määrata raske maksapuudulikkusega patsientidele (vt lõik „Ärge võtke losartaani“).

KUIDAS SUUKAUDSE SUSPENSIOONI ANNUS VÄLJA MÕÕTA JA MANUSTADA

Cozaari suukaudset suspensiooni tuleb alati enne kasutamist hoolikalt loksutada!

1. Enne kasutamist loksutage hoolikalt pudelit.
2. Suruge süstla kolb täiesti alla.
3. Kinnitage süstal kindlalt ravimipudeli adapteri külge.
4. Keerake omavahel ühendatud süstal, adapter ja pudel tagurpidi.
5. Süstla täitmiseks ravimiga tõmmake süstlakolvist.
6. Keerake omavahel ühendatud süstal, adapter ja pudel uuesti õigetpidi.
7. Võtke süstal pudeli küljest lahti ja manustage ravim.
8. Keerake kork pudelile tagasi.



Kui te võtate COZAAR'i rohkem kui ette nähtud

Kui te manustate kogemata liiga palju COZAAR'i suukaudset suspensiooni, võtke otsekohe ühendust oma arstiga. Üleannustamissümptomid on madal vererõhk, kiirenenud südametegevus ja võimalik, et ka aeglustunud südametegevus.

Kui te unustate COZAAR'i võtta

Kui unustate juhuslikult päevase annuse võtta, võtke järgmine annus nagu tavaliselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka COZAAR põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekivad järgmised kõrvaltoimed, lõpetage losartaani võtmine ja võtke kohe ühendust oma arstiga või minge lähima haigla erakorralise meditsiini osakonda:

raske allergiline reaktsioon (lööve, sügelus, näo, huulte, suu või kõri turse, mis võib põhjustada neelamis- või hingamisraskusi).

See on tõsine, kuid harvaesinev kõrvaltoime, mis võib esineda enam kui ühel patsiendil 10 000-st, kuid vähem kui ühel patsiendil 1000-st. Võite vajada kohest meditsiinilist abi või hospitaliseerimist.

Ravimite kõrvaltoimed klassifitseeritakse järgmiselt:

väga sage: *tekib rohkem kui ühel patsiendil 10st,*
sage: *tekib ühel kuni kümnel patsiendil 100st,*
aeg-ajalt: *tekib ühel kuni kümnel patsiendil 1000st,,*
harv: *tekib ühel kuni kümnel patsiendil 10 000st,,*
väga harv: *tekib vähem kui ühel patsiendil 10 000st,*
teadmata *(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).*

COZAAR'i võtmisel on kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid .

Sage:

- pearinglus,
- madal vererõhk,
- jõuetus,
- väsimus,
- liiga vähe suhkrut veres (hüpoglükeemia),
- liiga palju kaaliumi veres (hüperkaleemia).

Aeg-ajalt:

- unisus,
- peavalu,
- unehäired,
- südamepekslemine (palpitatsioonid),
- tugev valu rinnus (stenokardia),
- madal vererõhk (eriti pärast liigset vedelikukaotust, nagu näiteks raske südamepuudulikkusega patsiendid või suurte diureetikumide annustega ravitavad patsiendid),
- annusega seotud ortostaatilised toimed, nagu vererõhu langus lamavast või istuvast asendist püstitõusmisel,
- hingeldus,
- kõhuvalu,
- kõhukinnisus,
- kõhulahtisus,
- iiveldus,
- oksendamine,
- nõgestõbi (urtikaaria),
- sügelus,
- lööve,
- lokaalne turse (ödeem).

Harv:

- veresoonte põletik (vaskuliit, sh Henochi-Schönleini purpur),
- tuimus või torkimistunne (paresteesia),
- minestamine (sünkoop),
- väga kiire ja ebaregulaarne südametöö (kodade virvendus), insult,
- maksapõletik (hepatiit),
- vere suurenenud alaniinaminotransferaasi (ALAT) sisaldus, mis tavaliselt möödus ravi lõpetamisel.

Teadmata:

- punaste vereliblede arvu vähenemine (aneemia),
- trombotsüütide arvu vähenemine,

- migreen,
- köha,
- maksafunktsiooni häired,
- lihas- ja liigesevalud,
- neerufunktsiooni muutused (võivad olla pöörduvad ravi katkestamisel), sealhulgas neerupuudulikkus,
- gripisarnased sümptomid,
- vere ureasisalduse suurenemine,
- seerumi kreatiniini- ja seerumi kaaliumisisalduse suurenemine südamepuudulikkusega patsientidel,
- seljavalu ja kuseteede infektsioon.

Lastel esinevad kõrvaltoimed on sarnased täiskasvanute omadele.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS COZAAR'i SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage COZAAR'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil pärast „Kõlblik kuni”. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist võib vedelat suspensiooni külmkapis (temperatuuril 2...8 °C) säilitada kuni 4 nädalat.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida COZAAR sisaldab

Toimeaine on losartaankaalium.

Iga fooliumkotike sisaldab 500 mg losartaankaaliumi pulbrit. Meditsiinitöötaja või apteeker segab iga kotikese sisu 200 ml lahustiga, nii et moodustub suspensioon. Üks milliliiter suspensiooni sisaldab 2,5 mg losartaankaaliumi.

Abiained on

Pulber

Mikrokristalne tselluloos (E460), laktoosmonohüdraat, modifitseeritud maisitärklis, magneesiumstearaat (E572), hüdroksüpropüültselluloos (E463), hüpromelloos (E464), titaandioksiid (E171).

Lahusti

Mikrokristalne tselluloos (E460), naatriumkarboksümetüültselluloos, sidrunhape, veevaba, puhastatud vesi, ksantaankummi (E415), metüülhüdroksübensoaat (E218), naatriumfosfaadi ühealuseline monohüdraat, kaaliumsorbaat, karrageeni kaltsiumsulfaadi trinaatriumfosfaat, magus marja- ja tsitrusemaitselisand, glütseriin, propüülhüdroksübensoaat (E216), naatriumtsitraat, veevaba, naatriumsahhariin, sorbitool (E420) vahuvastane Af-emulsioon (sisaldab vett, polüdimetüülsiloksaani, C₁₄₋₁₈ mono- ja diglütseriide, polüetüleenglükoolstearaati ja polüetüleenglükooli).

Kuidas COZAAR välja näeb ja pakendi sisu

COZAAR'i pulber on valge või kollakas pulber. Pärast suspendeerimist kaasasoleva lahustiga kujutab COZAAR endast kollakasvalget vedelikku.

COZAAR'i pulber ja lahusti suukaudse suspensiooni valmistamiseks on pakendatud komplekti, mis koosneb järgmistest osadest:

- üks fooliumkotike, mis sisaldab 500 mg losartaankaaliumi pulbrit;
- üks 473 ml pudel lahustiga;
- üks 240 ml pudel koos lastelukuga korgiga suspensiooni segamiseks;
- üks 10 ml süstal suukaudseks manustamiseks;
- üks pudelikaela adapter.

Müügiloo hoidja ja tootja

[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-post}>

See ravimpreparaat on saanud müügiloo Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

COZAAR 2,5 mg/ml pulber ja lahusti suukaudse suspensiooni valmistamiseks

Austria, Belgia/Luksemburg, Bulgaaria, Küpros, Saksamaa, Taani, Eesti, Kreeka, Soome, Prantsusmaa, Ungari, Iirimaa, Itaalia, Leedu, Läti, Malta, Holland, Poola, Portugal, Rumeenia, Sloveenia, Hispaania, Rootsi, Ühendkuningriik, Island, Norra.

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}

[Täidetakse riiklikult]

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

COZAAR'i suukaudse suspensiooni valmistamine (200 ml 2,5 mg/ml suspensiooni)

Valage 240 ml läbipaistmatusse polüetüleenteraftalaadist (PET) pudelisse 200 ml lahusti. Enne fooliumkotikese avamist koputage kergelt kotikese külgedele, et hõlbustada pulbri puistamist pudelisse. Lisage kogu fooliumkotikese sisu ettevaatlikult lahusti sisaldavale PET pudelile, koputades kergelt kotikese külgedele ja kotikest vajaduse korral ümber pöörates. Väike kogus pulbrit võib jääda kotikese seinte külge. Kotikest EI TOHI loputada. Asetage pudelile kork ja raputage hoolikalt pudelit, et lahus ja pulber seguneksid. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist kujutab losartaani suspensioon endast kollakasvalget vedelikku. Seejärel eemaldage kork, kinnitage pudelikaelale adapter ning keerake pudelile uuesti kork peale. Suspensiooni võib külmkapis temperatuuril 2...8 °C säilitada kuni 4 nädalat. Enne igat kasutamist loksutage suspensiooni ja pange see kohe pärast kasutamist tagasi külmkappi.

Suspensiooni valmistamisest üle jäänud lahusti visake minema.

III LISA
MÜÜGILOA TINGIMUSED

Riikide pädevad asutused, kelle tegevust koordineerib viiteliikmesriik, tagavad järgmiste tingimuste täitmise müügiloa hoidja poolt:

müügiloa taotleja kohustub saatma viiteliikmesriigi pädevale asutusele hindamiseks järgmise teabe:

- iga kuue kuu järel ühe aasta jooksul esitatakse perioodiline uusimate ohutusandmete aruanne. Pärast kõnealuse aasta ohutusandmete hindamist otsustatakse, kas perioodilist uusimate ohutusandmete aruannet võib esitada pikema ajavahemiku järel. Perioodilises uusimate ohutusandmete aruandes tuleb ohutusandmed esitada rühmitatult patsientide vanuse ja kasutatud ravimvormi (nt tabletid või suukaudne suspensioon) järgi;
- järelmeetmed vastavalt inimravimite komitee hindamisaruandes sätestatule.