

LISA I

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

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Viin Austria	Cosaar Plus - Filmtabletten	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Viin Austria	Fortzaar- Filmtabletten	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brüssel Belgia	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Brüssel Belgia	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Brüssel, Belgium	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Brüssel, Belgia	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Bulgaaria	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia	Hyzaar	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Küpros	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	FORTZAAR	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Küpros	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	HYZAAR	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Taani	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	Cozaar Comp.	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Taani	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	Cozaar Comp. Forte	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Taani	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg	100 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Taani	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holland	Fortzaar	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Eesti	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Eesti	HYZAAR	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Eesti	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Eesti	FORTZAAR	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Soome	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Holland	Cozaar Comp	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Soome	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Holland	Cozaar Comp	100 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Soome	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Holland	Cozaar Comp Forte	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Prantsusmaa	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Prantsusmaa	Fortzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Prantsusmaa	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Prantsusmaa	Hyzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Prantsusmaa	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08	Fortzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Prantsusmaa	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08	Hyzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Prantsusmaa	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08	Fortzaar 100 mg/12,5 mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Saksamaa	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Saksamaa	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmdabletten	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Saksamaa	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Saksamaa	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmdabletten	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Saksamaa	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar Saksamaa	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmdabletten	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Saksamaa	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Saksamaa	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Saksamaa	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar, Saksamaa	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Saksamaa	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Saksamaa	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten	100 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Kreeka	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Kreeka	HYZAAR	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Kreeka	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Kreeka	HYZAAR 100/25	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Ungari	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungari	Hyzaar 50/12.5 mg	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Ungari	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungari	Hyzaar Forte 100/25 mg	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Iirimaa	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU	'Cozaar' Comp 50 mg/12.5 mg film-coated tablets	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Iirimaa	Ühendkuningriik Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Ühendkuningriik	Cozaar' Comp 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Itaalia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rooma, Itaalia	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Itaalia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rooma, Itaalia	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Itaalia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G Fabbroni 6, 00191 Rooma, Itaalia	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Itaalia	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rooma, Itaalia	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Itaalia	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rooma, Itaalia	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Itaalia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rooma, Itaalia	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Itaalia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rooma, Itaalia	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Läti	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riia, Läti	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Läti	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riia, Läti	Fortzaar 100 mg/25 mg	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Leedu	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Leedu	FORTZAAR (Losartan/Hydroch lorothiazide)	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Leedu	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Leedu	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brüssel, Belgia	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brüssel, Belgia	COZAAR PLUS 50 MG/12,5MG	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brüssel, Belgia	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brüssel, Belgia	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Ühendkuningriik	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b'rita	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Ühendkuningriik	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b'rita	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Ühendkuningriik	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b'rita	100 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Holland	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar Plus 100/12,5	100 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Holland	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Fortzaar 100/25	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Holland	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Hyzaar 50/12,5	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Poola	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Varssavi, Poola	HYZAAR	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Poola	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Varssavi, Poola	HYZAAR FORTE	100 mg losartan potassium - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

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 Plus	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
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 Plus	100 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
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	FORTZAAR	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Portugal	Heptafarma- Companhia Farmacêutica, Sociedade Unipessoal, Lda Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	SIAARA	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN Plus	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN Plus	100 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Portugal	Frosst Portuguesa – Produtos Farmacêuticos, Lda. Quinte da Fonte Edifício Vasco da Gama, 19 P.O. BOX 214 Porto Salvo 2780-730 Paço d'Arcos, Portugal	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst	100 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Rumeenia	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Şos. Bucureşti-Ploieşti, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bukarest, Rumeenia	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimate filme	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Rumeenia	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Şos. Bucureşti-Ploieşti, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bukarest, Rumeenia	FORTZAAR® 100/25 mg, , comprimate filme	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Sloveenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Sloveenia	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Sloveenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Sloveenia	HYZAAR	100 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Sloveenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Sloveenia	FORTZAAR	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Hispaania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRIID, Hispaania	Cozaar Plus	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Hispaania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Hispaania	Fortzaar	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Rootsi	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Rootsi	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	100 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Rootsi	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Ühendkuningriik	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ühendkuningriik	COZAAR-COMP 50/12.5 MG FILM COATED TABLETS	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Ühendkuningriik	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ühendkuningriik	COZAAR-COMP 100/25 MG FILM COATED TABLETS	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Ühendkuningriik	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ühendkuningriik	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets	100 mg losartaankaaliumi - 12.5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	COZAAR-COMP 50/12.5 MG	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	COZAAR-COMP Forte	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holland	COZAAR-COMP 100/12.5 MG	100 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

Norra	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Holland	Cozaar Comp	50 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Norra	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Holland	Cozaar Comp	100 mg losartaankaaliumi - 12,5 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne
Norra	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Holland	Cozaar Comp Forte	100 mg losartaankaaliumi - 25 mg hüdroklorotiasiidi	Õhukese polümeerikattega tabletid	suukaudne

LISA II

EUROOPA RAVIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTETE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

COZAAR COMP.-i JA SARNASTE NIMETUSTE (VT I LISA) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÖTE

Cozaar Comp. ja Cozaar Comp Forte (losartaan/hüdroklorotiasiid) on lisatud ravimi omaduste kokkuvõtete ühtlustamisele kuuluvate ravimite nimekirja, mille koostas inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluse koordineerimisrühm kooskõlas muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 lõikega 2. Et liikmesriikides on eespool nimetatud ravimitele (ja sarnastele nimetustele) müügilubade andmise kohta vastu võetud erinevaid otsuseid, tegi Taani muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 lõike 2 kohaselt inimravimite komiteele / Euroopa Raviameti sekretariaadile ametliku esildise, et lahendada lahknevusi eri riikides registreeritud ravimi omaduste kokkuvõtetes ja seega ühtlustada neid kogu Euroopa Liidus.

Losartaan on suu kaudu toimiv angiotensiin-II (Ang-II) retseptori antagonist, mis toimib retseptori AT1 alatuübile, blokeerides seega reniini-angiotensiini süsteemi (RAS) kaskaadis Ang-II toime. Hüdroklorotiasiid on tiasiid-diureetikum, mida kasutatakse ka antihüpertensiivse ravimina. Hüdroklorotiasidi diureetiline toime vähendab plasmamahtu, põhjustades plasma reniini aktiivsuse suurenemist, aldosterooni erituse suurenemist, K^+ ja HCO_3^- suuremat kaotust uriiniga ning plasma K^+ -sisalduse vähenemist.

Peamised lahknevused olemasolevates ravimi omaduste kokkuvõtetes esinesid punktis 4.1 „Näidustused”, punktis 4.3 „Vastunäidustused” ja punktis 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel”.

Näidustused (ravimi omaduste kokkuvõtte punkt 4.1)

- Essentsiaalse hüpertensiooni ravi patsientidel, kellel losartaani või hüdroklorotiasidi monoterapia ei anna piisavat tulemust

Näidustuse „essentsiaalse hüpertensiooni ravi patsientidel, kellel losartaani või hüdroklorotiasidi monoterapia ei anna piisavat tulemust” osas on efektiivsus ja ohutus tõestatud. Seega pidas inimravimite komitee seda vastuvõetavaks näidustuseks.

- Keskmise kuni raske hüpertensiooniga patsientide ja vasaku vatsakese hüpertroofia suure või väga suure riskiga patsientide esmane ravi

Inimravimite komitee otsustas, et fikseeritud annuste kombinatsiooni näidustusel hüpertensiooni esmaseks raviks puudub positiivne riski ja kasulikkuse suhe ning et see ei ole seetõttu vastuvõetav.

Olemasolevate andmete põhjal ei saa öelda, et esmasel ravil fikseeritud annuste kombinatsiooniga oleks heakskiidetud näidustuse astmelise lähenemisega võrreldes eeliseid. Esimese 4 nädala jooksul ei täheldatud olulist erinevust nende raske hüpertensiooniga patsientide arvus, kelle vererõhk olulisel määral langes. Üle 50% fikseeritud annuste kombinatsiooni saanud patsientidest, kelle vererõhk langes 4 nädala jooksul oodatavale tasemele, ei vajanud kombinatsioonravimit. Need patsiendid (9,4%) oleksid fikseeritud annuste kombinatsiooni pikaajalise manustamise korral osutunud liigravituks. Võttes arvesse vaid 8,2% patsiente, kelle vererõhk langes oodatavale tasemele mõnevõrra kiiremini kui astmelist ravi saavatel patsientidel, osutub riski ja kasulikkuse suhe negatiivseks nii raske kui ka kerge kuni keskmise hüpertensiooniga patsientide puhul.

Et müügiloo hoidja ei esitanud andmeid, mis selgelt kirjeldaksid populatsiooni, kellele oleks fikseeritud annuste kombinatsioon kardiovaskulaarhaiguste korral kasulik, tuleb hinnata esmase ravi näidustuse riski ja kasulikkuse suhet ning inimravimite komitee seda näidustust ei toeta.

- Kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremuse riski vähendamine vasaku vatsakese hüpertroofiaga hüpertensiivsetel patsientidel

Esildise menetluse ajal tegi müügiloo hoidja ettepaneku muuta näidustust, asendades „kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremuse” „insuldiga”. LIFE-uuringut on hinnatud varem ning

selle tulemusena on registreeritud ulatuslikum näidustus, st ainult „insuldi” asemel kasutatakse nimetust „kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremuse vähendamine” (mõõdetuna kardiovaskulaarsete surmade, ajuinfarktide ja müokardiinfarktide kombineeritud esinemissagedusena). See on näidustus, mille kohta on müügiloo taotleja teinud käesolevaks ajaks ettepaneku ning mis on registreeritud Euroopa Liidu 15 liikmesriigis. Kõnealuse laiema näidustuse põhjus on see, et LIFE-uuring ei olnud platseebokontrollitud uuring, milles oleks uuritud ravimi toimet insuldile võrdluses platseeboga, vaid aktiivselt kontrollitud uuring, milles võrreldi losartaanil põhinevat ja atenooloolil põhinevat antihüpertensiivset ravi ja mille esmane tulemusnäitaja oli kardiovaskulaarne surm, insult ja müokardiinfarkt. Seda kombineeritud tulemusnäitajat võib käsitada kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremuse näitajana ning seda on kasutatud inimravimite komitees arutletud mitme ravimi (nt statiinide) näidustustes.

Beetablokaatorite manustamine üksi või koos diureetikumidega vähendas uuringu ajal paljude kardiovaskulaarsete häirete esinemissagedust 15–45%. LIFE-uuringus täheldati losartaanipõhise ravistrateegia puhul insuldi osas lisakasulikkust ning toime oli müokardiinfarkti ja kardiovaskulaarsetesse haigustesse suremise osas sarnane, mis viitab sellele, et beetablokaatorite täheldatud kasulik toime kardiovaskulaarsele haigestumusele ja suremusele kehtib ka losartaani korral.

Sellest ajast saadik on kaheldud atenoolooli kasulikus toimes kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremuse suhtes. Hiljutine ülevaade ajakirjas British Medical Journal näitab, et eelkõige atenoolooli insuldi ennetav toime on nõrgem kui teistel antihüpertensiivsetel ravimitel – suhteline risk on 1,26 (95% usaldusvahemik 1,15–1,38). Järelikult tähendab losartaani puhul täheldatud riski 25% vähenemine võrdluses atenoolooliga, et losartaani insuldi ennetav toime on samas suurusjärgus kui teistel antihüpertensiivsetel ravimitel.

Kuigi losartaani monoterapia väljapakutud näidustus kiideti inimravimite komitee pleenumil häälteenamusega heaks ning seda toetab sõnastus „insuldiriski vähendamine hüpertensiivsetel patsientidel, kel esineb EKG abil diagnoositud vasaku vatsakese hüpertroofia”, kehtivad fikseeritud annuste kombinatsiooni osas alljärgnevad kaalutlused.

Inimravimite komitee väljendas ettevaatlikkust selle üle, et Cozaar Comp.-i kummagi toimeaine (losartaani ja hüdroklorotiasiidi) panust kõnealusesse näidustusse ei ole tõestatud, nagu on sätestatud fikseeritud annuse kombinatsioonina manustatavate ravimite suunistes. Losartaani rühmas sai 44% patsientidest hüdroklorotiasiidi, atenoolooli rühmas 38%. Müügiloo hoidja ei esitanud andmeid selle kohta, et hüdroklorotiasiidi saanud patsientidel oleks kliiniliste tulemusnäitajate osas esinenud kliinilisi eeliseid, võrreldes nendega, kes hüdroklorotiasiidi ei saanud. Müügiloo hoidjal paluti nende patsientide alarühmade (losartaan, atenoolool, losartaan + hüdroklorotiasiid, atenoolool + hüdroklorotiasiid) kohta esitada ohutuse ja efektiivsuse andmed, et saada paremat ülevaadet hüdroklorotiasiidi osakaalust üldises kasulikkuse ja riski suhtes. Peale selle ei kiideta LIFE-uuringu andmete põhjal heaks hüdroklorotiasiidi ennetavat näidustust.

Inimravimite komitee otsustas seepärast, et näidustuse „kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremuse riski (või insuldiriski) vähendamine vasaku vatsakese hüpertroofiaga hüpertensiivsetel patsientidel” riski ja kasulikkuse suhe on negatiivne ning seda näidustust fikseeritud annuste kombinatsiooni korral ei saa heaks kiita.

Punkt 4.3 „Vastunäidustused”

Inimravimite komitee arvas, et kõikides liikmesriikides tuleb ravimi omaduste kokkuvõttesse lisada järgmised vastunäidustused: raske neerupuudulikkus; elektrolüüdihäired, nagu hüponatreemia, hüpokaleemia, hüperkaltseemia; hüperurikeemia; rasedus ja imetamine; Lapp-laktaasi vaegus; maksapuudulikkus; Addisoni tõbi. Arvestades, et pediaatriline tööühm ei ole oma arvamust veel esitanud, saab lõplikke järeldusi laste ja täiskasvanute uuringute kohta teha alles selle esitamise järel.

Punkt 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel”

Inimravimite komitee arvas, et kõikides liikmesriikides tuleb ravimi omaduste kokkuvõttesse lisada järgmised hoiatused: hemodialüüs, mustanahalised patsiendid, obstruktiivne südameklapirike,

operatsioon/anesteesia. Arvestades, et pediaatriline töörühm ei ole oma arvamust veel esitanud, saab lõplikke järeldusi laste ja täiskasvanute uuringute kohta teha alles selle esitamise järel.

Rasedus ja imetamine

Inimravimite komitee arvas, et ravimi omaduste kokkuvõttes on vaja muuta rasedust ja imetamist käsitlevat teksti (punktid 4.3, 4.4 ja 4.6), et see sisaldaks ravimiohutuse töörühma aruande lõpptulemust angiotensiinkonvertaasi inhibiitorite ja angiotensiin-II retseptori antagonistide (AIIRA) kohta ning kasutussoovitusi raseduse esimesel trimestril (EMEA/CHMP/PhVWP/474692/2007). Rasedus ja imetamine tuleb lisada vastunäidustuste hulka ning vastavalt sellele muuta ravimi omaduste kokkuvõtte punktide 4.3, 4.4 ja 4.6 ning pakendi infolehe asjaomaste punktide sõnastust.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTETE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et

- esildise eesmärk oli ravimi omaduste kokkuvõtete, märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamine;

- müügiloa hoidjate esitatud ravimi omaduste kokkuvõtteid, märgistust ja pakendi infolehte on hinnatud esitatud dokumentide ja komiteesisese teadusliku arutelu põhjal;

- inimravimite komitee otsustas, et müügiloa võib ühtlustada järgmise näidustuse osas:

- hüpertensiooni ravi patsientidel, kellel losartaani või hüdroklorotiasiidi ravi ei anna piisavat tulemust;

– inimravimite komitee otsustas, et järgmiste näidustuste osas ei ole piisavalt tõendeid ja need tuleks seepärast müügiloast eemaldada:

- keskmise kuni raske hüpertensiooniga patsientide ja vasaku vatsakese hüpertroofia suure või väga suure riskiga patsientide esmane ravi;
- kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremuse riski (või insuldiriski) vähendamine vasaku vatsakese hüpertroofiaga hüpertensiivsetel patsientidel;

- rasedus ja imetamine tuleb lisada vastunäidustuste hulka ning vastavalt sellele tuleb muuta ravimi omaduste kokkuvõtte punktide 4.3, 4.4 ja 4.6 ning pakendi infolehe asjaomaste punktide sõnastust,

soovitas inimravimite komitee muuta Cozaar Comp.-i ja sarnaste nimetuste (vt lisa I) müügilube, mille jaoks on III lisas esitatud ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp ja sarnased nimetused (vt Lisa I) 50 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Cozaar Comp ja sarnased nimetused (vt Lisa I) 100 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Cozaar Comp ja sarnased nimetused (vt Lisa I) 100 mg/25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

[Täidetakse riiklikul tasemel]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Iga tablett sisaldab toimeainetena 50 mg losartaani (kaaliumisoolana) ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi (HCTZ).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Iga tablett sisaldab toimeainetena 100 mg losartaani (kaaliumisoolana) ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi (HCTZ).

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Iga tablett sisaldab toimeainetena 100 mg losartaani (kaaliumisoolana) ja 25 mg hüdroklorotiasiidi (HCTZ).

Abiained:

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Iga tablett sisaldab 63,13 mg laktoosmonohüdraati.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Iga tablett sisaldab 88,40 mg laktoosmonohüdraati.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Iga tablett sisaldab 126,26 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

[Täidetakse riiklikul tasemel]

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tabletid.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Kollased, ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on märged 717 ja mille teine külk on tühi või poolitusjoonega.

Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Valged ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on märged 745 ja mille teine külk on tühi.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Helekollased ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on märged 747 ja mille teine külk on tühi.

[Täidetakse riiklikul tasemel]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Cozaar Comp on näidustatud essentsiaalse hüpertensiooni raviks patsientidel, kellel losartaani või hüdroklorotiasiidi monoterapia ei anna küllaldast tulemust.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Cozaar Comp'i võib manustada samaaegselt teiste antihüpertensiivsete ravimitega.

Cozaar Comp'i tabletid tuleb neelata alla koos klaasitäie veega.

Cozaar Comp'i võib manustada koos toiduga või ilma.

Hüpertensioon

Losartaan ja hüdroklorotiasiid ei ole ette nähtud esmaseks raviks, vaid patsientidele, kellel ravi ainult 50 mg losartaankaaliumi või 12,5 mg hüdroklorotiasiidiga ei anna küllaldast tulemust.

Soovitav on üksikute komponentide (losartaani ja hüdroklorotiasiidi) annuse tiitrimine.

Kliinilise näidustuse korral võib kaaluda otsest üleminekut monoterapialt fikseeritud kombinatsiooni kasutamisele patsientidel, kellel ei ole saavutatud vererõhu piisavat langust.

Cozaar Comp'i tavaline säilitusannus on üks Cozaar Comp'i 50 mg/12,5 mg tablett (50 mg losartaani/12,5 mg HCTZ) üks kord ööpäevas.

Patsientidel, kes ei allu piisavalt Cozaar Comp'i 50 mg/12,5 mg annusele, võib annust suurendada ühe Cozaar Comp'i 100 mg/25 mg tabletini (100 mg losartaani/25 mg HCTZ).

Maksimaalne annus on üks Cozaar Comp'i 100 mg/25 mg tablett ööpäevas.

Antihüpertensiivne toime saabub üldjuhul kolme kuni nelja nädala jooksul pärast ravi alustamist.

Cozaar Comp 100/12,5 (100 mg losartaani/12,5 mg HCTZ) on saadaval patsientide jaoks, kellel suurendatakse Cozaar Comp'i annust 100 mg-ni ning kes vajavad täiendavat vererõhu langust.

Kasutamine neerukahjustusega ja hemodialüüsi saavatel patsientidel:

Mõõduka neerukahjustusega (kreatiniini kliirens 30...50 ml/min) patsientidel ei ole annuse korrigeerimine vajalik. Losartaani ja hüdroklorotiasiidi tablette ei soovitata kasutada hemodialüüsi saavate patsientide ravis. Losartaani/HCTZ tablette ei tohi kasutada raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) haigete raviks (vt lõik 4.3).

Kasutamine vähenenud intravaskulaarse vedelikumahuga patsientidel:

Vähenenud intravaskulaarne vedelikumaht ja/või naatriumivaegus tuleb korrigeerida enne losartaani/HCTZ tablettide manustamist.

Kasutamine maksakahjustusega patsientidel

Losartaani/HCTZ on vastunäidustatud raske maksakahjustusega haigete raviks (vt lõik 4.3).

Kasutamine eakatel

Eakatel ei ole annuse korrigeerimine tavaliselt vajalik.

Kasutamine lastel ja noorukitel (vanuses < 18 aasta)

Laste ja noorukite ravis puudub kasutamiskogemus. Seetõttu ei tohi losartaani/hüdroklorotiasiidi lastele ja noorukitele manustada.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus losartaani, sulfoonamiidi derivaatide (nt hüdroklorotiasiidi) või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.
- Raviresistentne hüpokaleemia või hüperkaltseemia.
- Raske maksapuudulikkus, kolestaas ja sapiteede obstruktiivsed haigused.
- Refraktaarne hüponatreemia.
- Sümptomaatiline hüperurikeemia/podagra.
- Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6).
- Imetamine (vt lõik 4.6).
- Raske neerupuudulikkus (st kreatiniini kliirens < 30 ml/min).
- Anuuria.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Losartaan

Angioödeem

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

Hüpotensioon ja vähenenud intravaskulaarne vedelikumaht

Vähenenud intravaskulaarse vedelikumahuga ja/või naatriumivaegusega patsientidel (nt suurtes annustes diureetilise ravi, piiratud soolatarbimise, kõhulahtisuse või oksendamise tõttu) võib tekkida sümptomaatiline hüpotensioon, eriti esimese annuse manustamise järgselt. Need seisundid tuleb korrigeerida enne Cozaar Compi tablettide manustamist (vt lõike 4.2 ja 4.3).

Elektrolüütide tasakaaluhäired

Neerukahjustuse korral on diabeediga ja diabeedita haigetel elektrolüütide tasakaaluhäirete esinemine tavaline ja need tuleb korrigeerida. Seetõttu tuleb hoolikalt jälgida kaaliumikontsentratsiooni seerumis ja kreatiniini kliirensit. Eriti hoolikas tuleb olla südamepuudulikkusega patsientidel ja neil, kellel kreatiniini kliirens on vahemikus 30...50 ml/min. Losartaani/hüdroklorotiasiidi samaaegne manustamine koos kaaliumi säästvate diureetikumidega ning kaaliumi asendajate ja kaaliumi sisaldavate soolaasendajatega ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Maksafunktsiooni häired

Farmakokineetiliste andmete alusel on tsirroosihaigetel losartaani kontsentratsioon plasmas märkimisväärselt suurenenud, mistõttu tuleks kerge või mõõduka maksakahjustusega haigete ravimisel Cozaar Compi kasutada ettevaatusega. Puudub losartaanravi kasutamise kogemus raske maksakahjustuse korral. Seetõttu on raske maksakahjustusega patsientidele Cozaar Compi manustamine vastunäidustatud (vt lõigud 4.2, 4.3 ja 5.2).

Neerufunktsiooni häired

Reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi inhibeerimise tulemusena on tekkinud neerufunktsiooni häired, sh neerupuudulikkus (eriti patsientidel, kelle neerufunktsioon sõltub reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemist, nt raskekujulise südamepuudulikkuse või olemasoleva neerufunktsiooni häirega patsiendid). Nagu ka teiste reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite puhul, võib mõlemapoolse neeruarteri stenoosiga või ainsa neeruarteri stenoosiga patsientidel suurenda uurea sisaldus veres ja kreatiniini sisaldus seerumis; need neerufunktsiooni muutused võivad olla ravi lõpetamise järgselt pöörduvad. Mõlemapoolse neeruarteri stenoosiga või ainsa neeruarteri stenoosiga patsientidel tuleb losartaani kasutada ettevaatusega.

Neerusiirdamine

Hiljuti neerusiirdamise läbinud patsientide puhul kogemus puudub.

Primaarne hüperaldosteronism

Primaarse hüperaldosteronismiga patsiendid ei reageeri tavaliselt reniini-angiotensiinisüsteemi mõjutavatele hüpertensioonivastastele ravimitele. Seetõttu ei ole Cozaar Comp'i tablettide kasutamine soovitatav.

Koronaarhaigus ja aju veresoonkonna haigus

Nagu kõikide antihüpertensiivsete ravimite kasutamisel, võib liigne vererõhu langus südamel isheemiatõve või aju veresoonkonna haigusega patsientidel põhjustada müokardiinfarkti või insulti.

Südamepuudulikkus

Häirunud või normaalse neerutalitlusega südamepuudulikkusega patsientidel on nagu teistelgi reniini-angiotensiinisüsteemi kaudu toimivate ravimite manustamisel arteriaalse hüpotensiooni ja (sageli ägeda) neerupuudulikkuse tekkerisk.

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Nagu teiste vasodilataatorite kasutamisel, tuleb eriti ettevaatlik olla aordi- ja mitraalklapi stenoosi ning obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia patsientidel.

Etnilised eripärad

Nagu angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite kasutamisel, on losartaan ja teised angiotensiini antagonistid mustanahalistel inimestel ilmselt väiksema tõhususega vererõhu langetajad võrreldes mitte-mustanahalistega. Selle põhjuseks on ilmselt madala reniinitaseme suurem esinemissagedus mustanahaliste hüpertooniahaigete seas.

Rasedus

Ravi Cozaar Comp'iga ei tohi alustada raseduse ajal. Välja arvatud juhul, kui jätkuv losartaan-/HTCZ-ravi ei ole äärmiselt vajalik, tuleb rasedust planeerivad patsiendid üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, millel on raseduse ajal kasutamise jaoks kindlaksmääratud ohutus. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi Cozaar Comp'iga kohe lõpetada ja vajaduse korral alustada alternatiivse raviga (vt lõike 4.3 ja 4.6).

Hüdroklorotiasiid

Hüpotensioon ja vedeliku/elektrolüütide tasakaalu häired

Nagu igasuguse antihüpertensiivse ravi korral, võib mõnedel patsientidel tekkida sümptomaatiline hüpotensioon. Haigeid tuleb jälgida vedeliku ja elektrolüütide tasakaaluhäirete kliiniliste nähtude tekke suhtes, sh vedelikumahu vähenemine, hüponatreemia, hüpokloreemiline alkalooos, hüpomagneseemia või hüpokaleemia, mis võivad ilmned a kõhulahtisuse ja oksendamise korral. Nendel patsientidel tuleb sobivate intervallide järel kontrollida elektrolüütide sisaldust seerumis. Tursetega patsientidel võib kuumal ilmaga tekkida lahjenduslik hüponatreemia.

Ainevahetus- ja endokriinsüsteemi häired

Tiasiidravi võib mõjutada glükoositaluvust. Vajadusel tuleb korrigeerida diabeediravimite, sh insuliini annust (vt lõik 4.5). Tiasiidravi ajal võib latentne diabeet manifesteeruda.

Tiasiidid võivad vähendada kaltsiumi eritumist uriiniga ning põhjustada kerget ja mööduvat seerumi kaltsiumisisalduse suurenemist. Märkimisväärne hüperkaltseemia võib olla varjatud hüperparatüreoidismi ilminguks. Enne kõrvalkilpnäärme funktsiooni uurimist tuleb tiasiidide manustamine lõpetada.

Tiasiidide manustamisega võib seostada kolesterooli ja triglütseriidide sisalduse suurenemist.

Teatud patsientidel võivad tiasiidid soodustada hüperurikeemia ja/või podagra teket. Kuna losartaan vähendab kusihappesisaldust, siis losartaan kombinatsioonis hüdroklorotiasiidiga nõrgendab diureetikumi hüperurikeemilist toimet.

Maksakahjustus

Tiasiide tuleb ettevaatusega kasutada maksafunktsiooni häire või progresseeruva maksahaigusega patsientidel, kuna see võib põhjustada intrahepaatilist kolestaasi ja vähimadki vedeliku ja elektrolüütide tasakaaluhäired võivad esile kutsuda maksakooma.

Cozaar Comp on raske maksakahjustusega patsientidele vastunäidustatud (vt lõike 4.3 ja 5.2).

Muud

Tiasiidide kasutamisel võivad ülitundlikkusreaktsioonid tekkida nii haigetel, kellel on varem esinenud allergiat või bronhiaalastmat, kui ka neil, kellel varasem allergiaanamnees puudub. Tiasiidide kasutamisel on esinenud süsteemse erütematoosse luupuse ägenemist.

Abiaine

Seda ravimit ei tohi kasutada patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoosi talumatus, Lapp'i laktaasidetsiit või glükoosi-galaktoosi imendumishäire (vt lõik 6.1).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Losartaan

Rifampitsiin ja flukonasool vähendavad aktiivse metaboliidi sisaldust. Nende koostoimete kliinilisi tagajärgi ei ole hinnatud.

Nagu ka teiste ravimite puhul, mis blokeerivad angiotensiin II või selle toimeid, võib samaaegsel kaaliumi säästvate diureetikumide (nt spironolaktoon, triamtereen, amiloriid), kaaliumi asendajate ja kaaliumi sisaldavate soolaasendajate manustamisel suurened kaaliumisisaldus seerumis. Nende ravimite samaaegne kasutamine ei ole soovitatav.

Nagu ka teiste naatriumi eritumist mõjutavate ravimite puhul, võib väheneda liitiumi eritumine. Seetõttu tuleb liitiumisoolade samaaegsel manustamisel angiotensiini II retseptori antagonistidega hoolikalt jälgida seerumi liitumitaset.

Angiotensiin II antagonistide manustamisel koos mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega (sh selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhappe põletikuvastastes annustes) ja mitteselektiivsete mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega (MSPVA) võib väheneda antihüpertensiivne toime. Samaaegne angiotensiin II antagonistide või diureetikumide ja MSPVA manustamine võib neerutalitluse häirimise riski suurendada, sealhulgas on võimalik ka ägeda neerupuudulikkuse teke ja seerumi kaaliumisisalduse suurenemine eriti eelnevalt halvenenud neerutalitlusega patsientidel. Sellise kombinatsiooni manustamisel tuleb olla ettevaatlik, eriti eakate puhul. Patsiendid peavad olema hästi hüdreeritud ja nende neerufunktsiooni tuleb jälgida nii ravi alustamisel kui ka regulaarselt ravimi kasutamise ajal.

Olemasoleva neerufunktsiooni häirega patsientidel võib mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite, sh selektiivsete tsüklooksügenaas-2 inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide samaaegne manustamine viia neerufunktsiooni edasise halvenemiseni. Nimetatud neerufunktsiooni muutused võivad olla ravi lõpetamise järgselt pöörduvad.

Hüdroklorotiasiid

Järgmiste ravimite manustamisel koos tiasiididega võib esineda koostoimeid:

Alkohol, barbituraadid või narkootilised preparaadid

Ortostaatiline hüpotensioon võib tugevneda.

Diabeediravimid (suukaudsed preparaadid ja insuliin)

Ravi tiasiididega võib mõjutada glükoositaluvust. Võib tekkida diabeediravimi annuse korrigeerimise vajadus. Metformiini kasutamisel tuleb olla ettevaatlik, sest võimalik hüdroklorotiasiidi kasutamisega seotud funktsionaalse neerupuudulikkuse teke võib tekitada laktatsidoosi.

Teised antihüpertensiivsed ravimid

Aditiivne toime.

Kolestüramiin ja kolestipoolvaigud

Hüdroklorotiasiidi imendumine väheneb ioonvahetusvaikude juuresolekul. Kolestüramiini ja kolestipoolvaikude ühekordsed annused seovad hüdroklorotiasiidi ja vähendavad selle imendumist seedetraktist vastavalt kuni 85% ja 43%.

Kortikosteroidid, AKTH

Suureneb elektrolüütide eritumine, süveneb hüpokaleemia.

Pressoorsed amiinid (nt adrenaliin)

Võimalik on pressoorsete amiinide toime nõrgenemine, mis siiski ei takista nende kasutamist.

Mittedepolariseerivad lihasrelaksandid (nt tubokurariin)

Võib tugevneda lihasrelaksantide toime.

Liitium

Diureetikumid vähendavad liitiumi eritumist neerude kaudu ja suurendavad liitiumi võimalikku toksilist toimet; samaaegne kasutamine ei ole soovitatav.

Podagra raviks kasutatavad preparaadid (probenetsiid, sulfiinpürasoon, allopurinool)

Urikosuuriliste preparaatide annuse kohandamine võib olla vajalik, sest hüdroklorotiasiid võib suurendada seerumi kusi happesaldust. Vajalik võib olla probenetsiidi või sulfiinpürasooni annuse suurendamine. Tiasiidi samaaegne manustamine võib suurendada allopurinooli ülitundlikkusereaktsioonide esinemissagedust.

Antikolinergilised preparaadid (nt atropiin, biperideen)

Tiasiidi-tüüpi diureetikumide biosaadavus suureneb seedetrakti motoorika vähenemise ja mao tühjenemise aeglustumise tõttu.

Tsütotoksilised preparaadid (nt tsüklofosfamiid, metotreksaat)

Tiasiidid võivad vähendada tsütotoksiliste preparaatide eritumist neerude kaudu ja võimendada nende müoelosupressiivset mõju.

Salitsülaadid

Suurte salitsülaadiannuste kasutamisel võib hüdroklorotiasiid võimendada salitsülaatide toksilist toimet kesknärvisüsteemile.

Metüüldopa

Hüdroklorotiasiidide ja metüüldopa samaaegsel kasutamisel on esinenud hemolüütilise aneemia üksikjuhte.

Tsüklosporiin

Tsüklosporiini samaaegne kasutamine võib suurendada hüperurikeemia ja podagra-tüüpi tüsistuste riski.

Digitaalise glükosiidid

Tiasiididest põhjustatud hüpokaleemia või hüpomagneseemia võivad soodustada digitaalsest põhjustatud südamerütmihäirete teket.

Ravimid, mille toimet mõjutavad seerumi kaaliumisisalduse muutused

Seerumi kaaliumisisalduse ja EKG korrapärane jälgimine on soovitatav juhul, kui losartaani/hüdroklorotiasiidi manustatakse samal ajal ravimitega, mille toimet mõjutavad seerumi kaaliumisisalduse muutused (nt digitaalise glükosiidid ja arütmiaavastased ravimid) ja järgnevalt loetletud ravimid (sh osad arütmiaavastased ravimid), mille manustamisele võib järgneda *torsades de*

pointes (ventrikulaarne tahhükardia) ning mille manustamisel hüpokaleemia on *torsades de pointes*’i (ventrikulaarse tahhükardia) teket soodustav tegur:

- Ia klassi antiarütmikumid (nt kinidiin, hüdrokinidiin, disopüramiid);
- III klassi antiarütmikumid (nt amiodaroon, sotalool, dofetiliid, ibutiliid);
- mõned psühhoosivastased ravimid (nt tioridasiin, kloorpromasiin, levomepromasiin, trifluoperasiin), tsüamemasiin, sulpiriid, sultopriid, amisulpriid, tiapriid, pimosiid, haloperidool, droperidool);
- muud (nt bepridiil, tsisapriid, difemaniil, erütromütsiin i.v., halofantriin, misolastiin,
- pentamidiin, terfenadiin, vinkramiin i.v.).

Kaltsiumisoolad

Kaltsiumi eritumise vähendamise tõttu võivad tiasiiddiureetikumid põhjustada seerumi kaltsiumitaseme tõusu. Kaltsiumiasendajate kasutamise vajadusel tuleb jälgida vere kaltsiumisisaldust ja kohandada kaltsiumi annust selle järgi.

Ravimi toime laboratoorsetele analüüsidele

Kuna tiasiidid mõjutavad kaltsiumi ainevahetust, võivad nad muuta kõrvalkilpnäärme funktsiooni uuringu tulemusi (vt lõik 4.4).

Karbamasepiin

Sümptomaatilise hüponatreemia oht. Vajalik kliiniline ja bioloogiline jälgimine.

Joodi sisaldavad kontrastained

Diureetikumidest põhjustatud dehüdratsiooni tekkel on suurenenud ägeda neerupuudulikkuse tekkerisk, eriti suuri joodiannuseid sisaldavate preparaatide kasutamisel. Enne manustamist on vajalik patsientide rehüdreerimine.

Amfoteritsiin B (parenteraalne), kortikosteroidid, AKTH stimuleerivad lahtistid

Hüdroklorotiasiid võib intensiivistada elektrolüütide tasakaaluhäireid, eriti hüpokaleemiat.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Cozaar-Compi ei soovitata kasutada raseduse esimese trimestri jooksul (vt lõiku 4.4). Cozaar-Compi kasutamine on vastunäidustatud raseduse teise ja kolmanda trimestri jooksul (vt lõigud 4.3 ja 4.4). Epidemioloogiline tõendusmaterjal teratogeensuse riski kohta pärast kokkupuudet AKE inhibiitoritega raseduse esimese trimestri ajal ei ole olnud veenev, siiski ei saa välistada väikest riski suurenemist. Kuigi puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed riski kohta angiotensiin II retseptori inhibiitoritega (AIIRAd), võivad samasugused riskid olemas olla selle ravimiklassi jaoks. Välja arvatud juhul, kui ravi angiotensiini retseptori blokaatoriga ei ole äärmiselt vajalik, tuleb rasedust planeerivad patsiendid üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, millel on raseduse ajal kasutamise jaoks kindlaks määratud ohutus. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi Cozaar-Compiga kohe lõpetada ja vajaduse korral alustada alternatiivse raviga.

Teadaolevalt on ravi Cozaar-Compiga raseduse teisel ja kolmandal trimestril inimlootele toksiline (põhjustab vähenenud neerutalitlust, oligohüdramnioni, pidurdab kolju luustumist) ja vastsündinule (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt ka lõik 5.3 „Prekliinilised ohutusandmed“). Kui kokkupuude Cozaar-Compiga on toimunud raseduse teisel trimestril, on soovitatav neerutalitluse ja kolju ultraheliuuring.

Lapsi, kelle emad on raseduse ajal Cozaar-Compi kasutanud, tuleb hoolikalt jälgida hüpotensiooni suhtes (vt ka lõigud 4.3 ja 4.4).

Hüdroklorotiasiid võib vähendada nii plasmamahtu kui ka uretroplatsentaarset verevoolu. Tiasiidid läbivad platsentaarbarjääri ja neid leitakse nabaväädi veres. Nad võivad põhjustada loote elektrolüütide tasakaalu häireid ja võib-olla muid reaktsioone, mida on täheldatud täiskasvanutel. Trombotsütopeenia juhtudest vastsündinutel ja loote või vastsündinu ikteruse juhtudest on teatatud pärast emade ravimist tiasiididega.

Imetamine

Ei ole teada, kas losartaan eritub inimese rinnapiima. Siiski eritub losartaan lakteerivate rottide rinnapiima. Tiasiidid erituvad rinnapiima ja võivad inhibeerida laktatsiooni. Võimaliku kõrvaltoimete ohu tõttu imikule on Cozaar Comp 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 antihüpertensiivse raviga (eriti ravi alustamisel või annuse suurendamisel) võib mõnikord kaasneda peeringlus või uimasus.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgmised kõrvaltoimed on klassifitseeritud organsüsteemi klasside ja esinemissageduse kaupa järgneva klassifikatsiooni kohaselt:

Väga sage $\geq 1/10$
Sage $\geq 1/100, < 1/10$
Aeg-jalt $\geq 1/1000, < 1/100$
Harv $\geq 1/10\ 000, < 1/1000$
Väga harv $< 1/10\ 000$
Ei ole teada $\leq 1/10\ 000$
(ei ole võimalik olemasolevate andmete põhjal hinnata)

Kliinilistes uuringutes losartaani kaaliumisoola ja hüdroklorotiasiidiga ei ole esinenud kõrvaltoimeid, mis oleksid spetsiifilised sellele kombinatsioonile. Kõrvaltoimed on piirdunud nendega, mida on kirjeldatud losartaankaaliumi ja/või hüdroklorotiasidi puhul.

Essentsiaalse hüpertensiooni kontrollitud kliinilistes uuringutes oli peeringlus ainus ravimiga seotud kõrvaltoime, mida esines sagedamini kui platseebo puhul ühel või enamal protsendil losartaani ja hüdroklorotiasiidiga ravitud patsientidest.

Järgmisi täiendavaid kõrvaltoimeid on täheldatud ravimi turustamise algusest.

Maksa- ja sapiteede häired

Harva: hepatiit.

Laboratoorsed analüüsid

Harva: hüperkaleemia, ALT tõus.

Kõrvaltoimed, mis on esinenud seotuna ühe koostisainega ja mis võivad olla kõrvaltoimeteks losartaankaaliumi/hüdroklorotiasidi kasutamisel.

Losartaan

Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: aneemia, Henochi-Schönleini purpura, verimuhud, hemolüüs.

Immuunsüsteemi häired

Harva: anafülaktilised reaktsioonid, angioödem, urtikaaria.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: anoreksia, podagra.

Psühhiaatrilised häired

Sage: unetus.

Aeg-ajalt: ärevus, ärevushäire, paanikahäire, segasus, depressioon, ebatavalised unenäod, unehäired, unisus, mälu halvenemine.

Närvisüsteemi häired

Sage: peavalu, pearinglus.

Aeg-ajalt: närvilisus, paresteesiad, perifeerne neuropaatia, treemor, migreen, minestamine.

Silma kahjustused

Aeg-ajalt: nägemise hägustumine, põletus- ja torketunne silmas, konjunktiviit, nägemisteravuse vähenemine.

Kõrva ja labürindi kahjustused

Aeg-ajalt: peapööritus, tinnitus.

Südame häired

Aeg-ajalt: hüpotensioon, ortostaatiline hüpotensioon, sternalgia, stenokardia, II astme AV blokaad, tserebrovaskulaarne häire, müokardiinfarkt, südamepekslemine, arütmia (kodade fibrillatsioon, siinusbradükardia, tahhükardia, ventrikulaarne tahhükardia, vatsakeste fibrillatsioon).

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: vaskuliit.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: köha, ülemiste hingamisteede infektsioon, ninakinnisus, sinusiit, nina kõrvalkoobaste häired.

Aeg-ajalt: ebamugavustunne neelus, farüingiit, larüingiit, hingeldus, ninaverejooks, nohu, hingamisraskused.

Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu, iiveldus, kõhulahtisus, seedehäired.

Aeg-ajalt: kõhukinnisus, hambavalu, suukuivus, meteorism, gastriit, oksendamine.

Maksa ja sapiteede häired

Ei ole teada: muutunud maksafunktsioon.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Sage: juuste väljalangemine, dermatiit, kuiv nahk, erüteem, õhetus, valgustundlikkus, sügelus, lööve, urtikaaria, higistamine.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Sage: lihasspasmid, seljavalu, jalavalu, müalgia.

Aeg-ajalt: käevalu, liigeste turse, põlvevalu, luu-lihaskonna valu, õlavalu, jäikus, liigeste valulikkus, artriit, puusavalu, fibromüalgia, lihasnõrkus.

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: öine urineerimine, sage urineerimine, kuseteede infektsioon.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Aeg-ajalt: libiido vähenemine, impotents.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: kurnatus, väsimus, rinnavalgu.

Aeg-ajalt: näo turse, palavik.

Uuringud

Sage: hüperkaleemia, kerge hematokriti- ja hemoglobiinitaseme langus.

Aeg-ajalt: kerge seerumi urea- ja kreatiniinitaseme tõus.

Väga harva: maksa ensüümide ja bilirubiinitaseme tõus.

Hüdroklorotiasiid

Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: agranulotsütoos, aplastiline aneemia, hemolüütiline aneemia, leukopeenia, purpura, trombotsütopeenia.

Immuunsüsteemi häired

Harv: anafülaktilised reaktsioonid.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: anoreksia, hüperglükeemia, hüperuriceemia, hüpokaleemia, hüponatreemia.

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: unetus.

Närvisüsteemi häired

Sage: peavalu.

Silma kahjustused

Aeg-ajalt: ksantopsia, mööduv nägemise hägustumine.

Vaskulaarsed häired

Aeg-ajalt: nekrotiseeruv angiit (vaskuliit, nahavaskuliit).

Hingamisteede, rindkere- ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: respiratoorne distress (sealhulgas pneumoniit ja kopsuturse).

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: süljekivid, spasmid, mao ärritus, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõhukinnisus.

Maksa- ja sapiteede häired

Aeg-ajalt: ikterus (intrahepaatiline kolestaas), pankreatiit.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: valgustundlikkus, urtikaaria, toksiline epidermaalne nekrolüüs.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Aeg-ajalt: lihaskrambid.

Neeru ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: glükosuuria, interstitsiaalne nefriit, neeru düsfunktsioon, neerupuudulikkus.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: palavik, peapööritus.

4.9 Üleannustamine

Cozaar Compi üleannustamise ravi kohta spetsiifilised andmed puuduvad. Ravi on sümptomaatiline ja toetav. Ravi Cozaar Compiga tuleb lõpetada ning patsienti hoolikalt jälgida. Kui ravim võeti sisse hiljuti, soovitatatakse esile kutsuda oksendamine; samuti tuleb korrigeerida elektrolüütide tasakaaluhäired ning ravida ettenähtud viisil dehüdratsiooni, maksakooma ja hüpotensiooni.

Losartaan

Üleannustamise kohta inimestel on piiratud andmed. Kõige tõenäolisemad kõrvaltoimed on parasümpaatisest (vagaalsest) stimulatsioonist põhjustatud hüpotensioon, tahhükardia ja bradükardia. Hüpotensiooni tekkel tuleb rakendada toetavat ravi.

Losartaan ja tema aktiivne metaboliit ei ole hemodialüüsil eemaldatavad.

Hüdroklorotiasiid

Sagedamini esinevad sümptomid on põhjustatud elektrolüütide väljaviimisest (hüpokaleemia, hüpokloreemia, hüponatreemia) ja liigsest diureesist tingitud organismi dehüdratsioonist. Kui haigele on manustatud ka südameglükosiide, võib hüpokaleemia süvendada südame rütmihäireid.

Ei ole teada, mil määral on hüdroklorotiasiid eemaldatav hemodialüüsi teel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: angiotensiin II retseptori (tüüp AT₁) antagonisti ja tiasiiddiureetikumi kombinatsioon, hüpertensioonivastane ravim ATC-kood: C09DA01

Losartaan-hüdroklorotiasiid

Cozaar Compi komponentide vererõhku langetav toime on aditiivne, alandades vererõhku rohkem kui mõlemad komponendid eraldi. Arvatakse, et see on mõlema komponendi teineteist täiendava toime tulemus. Peale selle suurendab hüdroklorotiasiid oma diureetilise toime tõttu plasma reniini aktiivsust, suurendab aldosterooni sekretsiooni, vähendab seerumi kaaliumisisaldust ja tõstab angiotensiin II sisaldust. Losartaan blokeerib kõik angiotensiin II füsioloogiliselt olulised toimed ja aldosterooni vabanemise inhibeerimise teel võib vähendada diureetikumi kasutamisega seotud kaaliumikadu.

Losartaanil on ka vähene ja pöörduv urikosuuriline toime. Hüdroklorotiasiid suurendab mõõdukalt kusihaappe hulka; losartaani ja hüdroklorotiasiidi kombinatsioon vähendab diureetikumi poolt esile kutsutud hüperurikeemiat.

Cozaar Compi vererõhku langetav toime püsib 24 tundi. Vähemalt aasta kestnud kliinilistes uuringutes püsis vererõhku langetav toime ravi jätkamisel. Cozaar Compi manustamisel ei olnud vaatamata olulisele vererõhu langusele kliiniliselt olulist toimet südame löögisagedusele. Kliinilistes uuringutes langes 12 nädalat kestnud losartaan 50 mg/hüdroklorotiasiid 12,5 mg ravi järgselt minimaalne istuvas asendis mõõdetud diastoolne vererõhk keskmiselt kuni 13,2 mmHg.

Cozaar Comp on tõhus vererõhu langetaja meestel ja naistel, mustanahalistel ja mitte-mustanahalistel, noorematel (<65-aastased) ja eakatel (≥65-aastased) patsientidel ning tõhus kõikides hüpertensiooni staadiumides.

Losartaan

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, kaasa arvatud vasokonstriksiooni ja aldosterooni vabanemist. Samuti stimuleerib angiotensiin II silelihasrakkude proliferatsiooni.

Losartaan blokeerib selektiivselt AT₁-retseptorid. *In vivo* ja *in vitro* blokeerivad nii losartaan kui 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 ioonkanaleid, mis on olulised kardiovaskulaarses regulatsioonis. Peale selle ei inhibeeri losartaan AKE't (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 aktiivsel põhimetaboliidil on palju suurem afiinsus AT₁- kui AT₂-retseptorite suhtes. Aktiivsel metaboliidil on losartaanist 10...40 korda suurem aktiivsus kehakaalu alusel.

Kõha esinemissageduse hindamiseks tehtud uuringus, kus võrreldi losartaani kasutavaid patsiente AKE inhibiitoreid kasutavate patsientidega, oli kõha esinemissagedus losartaani ja hüdroklorotiasiidiga ravitud patsientidel sarnane ning oluliselt väiksem kui AKE inhibiitoriga ravitud patsientidel. Lisaks saadi 16 topeltpimedas kliinilise uuringu (kokku kaasatud 4131 patsienti) koondanalüüsil teatatud kõha esinemissageduseks losartaanirühmas 3,1%, mis oli võrdne esinemissagedusega platseeborühmas (2,6%) või hüdroklorotiasiidirühmas (4,1%), samas oli esinemissagedus AKE inhibiitorite kasutamisel 8,8%.

Mittediabeetikutes hüpertensiivsetel proteinuuriaga patsientidel vähendab losartaankaalium märkimisväärselt proteinuuriat, albumiini ja IgG eritumist. Losartaan säilitab glomerulaarfiltratsiooni kiiruse ja vähendab filtratsioonifraktsiooni. Losartaan vähendab üldiselt seerumi kusi happe sisaldust (tavaliselt <0,4 mg/dl), mis püsib ravimi pikaajalisel kasutamisel.

Losartaan ei mõjuta vegetatiivseid reflekse ega plasma noradrenaliinisaldust pikemaajalisel kasutamisel.

Vasaku vatsakese puudulikkusega haigetel andsid losartaani 25 mg ja 50 mg annused positiivse hemodünaamilise ja neurohormonaalse efekti, mida iseloomustab südameindeksi suurenemine ja kopsuarteri kiilurõhu, süsteemse vaskulaarse resistentsuse, keskmise süsteemse arteriaalse rõhu ja südame löögisageduse vähenemine ning aldosterooni ja noradrenaliini tsirkuleeriva taseme alanemine. Hüpotensiooni teke oli nendel südamepuudulikkusega haigetel annusega seotud.

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 märkimisväärsle vererõhku langetavale toimele ei ole losartaanil kliiniliselt olulist mõju südame löögisagedusele.

Losartaan on võrdselt efektiivne nii naistel kui meestel, nii noorematel (vanus alla 65 a) kui vanematel hüpertensiooniga patsientidel.

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 atenolooli üks kord ööpäevas. Kui vererõhu sihtväärtust (< 140/90 mm Hg) ei õnnestunud saavutada, siis lisati kõigepealt hüdroklorotiasiid (12,5 mg) ja edasise vajaduse korral võis suurendada losartaani või atenolooli annust 100 mg-ni üks kord ööpäevas. Kui see oli vajalik vererõhu sihtväärtuse saavutamiseks, lisati muid antihüpertensiivseid ravimeid, kuid nendeks ei olnud AKE inhibiitorid, angiotensiin II antagonistid ega beetablokaatorid.

Keskmine jälgimise aeg oli 4,8 aastat.

Esmane tulemusnäitaja oli kardiovaskulaarne haigestumuse ja suremuse ühisnäitaja, mida mõõdeti kardiovaskulaarse surma, insuldi ja müokardiinfarkti kombineeritud esinemissageduse vähenemise järgi. Kahes grupis 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 erinenud oluliselt ravirühmade vahel.

Hüdroklorotiasiid

Hüdroklorotiasiid on tiasiiddiureetikum. Tiasiiddiureetikumide antihüpertensiivse toime mehhanism ei ole täielikult teada. Tiasiidid mõjutavad elektrolüütide reabsorptsiooni renalseid tubulaarseid mehhanisme, suurendades otseselt naatriumi ja kloori eritumist umbes võrdsetes kogustes.

Hüdroklorotiasiidi diureetiline toime vähendab plasmamahtu, suurendab plasma reniini aktiivsust ja aldosterooni sekretsiooni koos sellest tuleneva kaaliumi- ja bikarbonaadikao suurenemisega uriinis ning seerumi kaaliumisisalduse vähenemisega. Reniini-aldosterooni ühendust vahendab angiotensiin II ja seetõttu muudab manustamine koos angiotensiin II retseptori antagonistidega tiasiiddiureetikumidega seotud kaaliumikao vastupidiseks.

Suukaudse manustamise järgselt algab diurees 2 tunni jooksul, saavutab maksimumi 4 tunni pärast ning kestab umbes 6...12 tundi; antihüpertensiivne toime kestab kuni 24 tundi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Losartaan

Pärast suukaudset manustamist imendub losartaan hästi ja läbib esmase maksapassaaži, mille käigus moodustuvad aktiivne metaboliit karboksüülhape ja inaktiivsed metaboliidid. Losartaani tablettide süsteemne bioaadavus on umbes 33%. Losartaani ja aktiivse metaboliidi maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub vastavalt 1 ja 3...4 tunni pärast. Ravimi manustamisel koos standardeinega puudus toidul kliiniliselt oluline mõju losartaani plasmakontsentratsioonile.

Jaotumine

Losartaan

Nii losartaan kui aktiivne metaboliit seonduvad $\geq 99\%$ ulatuses plasmavalkudega, peamiselt albumiiniga. Losartaani jaotusruumala on 34 liitrit. Uuringud rottidega on näidanud, et losartaan läbib hematoentsefaalbarjääri halvasti või üldse mitte.

Hüdroklorotiasiid

Hüdroklorotiasiid läbib platsentaar-, kuid mitte hematoentsefaalbarjääri ja eritub rinnapiima.

Biotransformatsioon

Losartaan

Umbes 14% intravenoosselt või suu kaudu manustatud losartaanist muudetakse aktiivseks metaboliidiks. Suukaudse ja intravenoosse ^{14}C -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, sh kaks põhimetaboliiti, mis tekivad butüüli kõrvalahela hüdroksüülimisel, ja vähemoluline metaboliit, N-2 tetrasoolglükuroniid.

Eliminatsioon

Losartaan

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 ^{14}C -ga märgistatud losartaani suukaudset manustamist on umbes 35% radioaktiivsust määratav uriinis ja 58% roojas.

Hüdroklorotiasiid

Hüdroklorotiasiid ei metaboliseeru, vaid eritub kiiresti neerude kaudu. Plasmakontsentratsiooni jälgimisel vähemalt 24 tunni jooksul täheldati plasma poolväärtusaja kõikumist 5,6 ja 14,8 tunni vahel. Vähemalt 61% suukaudsest annusest eritub muutumatul kujul 24 tunni jooksul.

Patsientide erirühmad

Losartaan-hüdroklorotiasiid

Losartaani ja aktiivse metaboliidi plasmakontsentratsioonid ning hüdroklorotiasiidi imendumine ei erine oluliselt noorematel ja eakatel hüpertensiooniga patsientidel.

Losartaan

Kerge ja mõõduka alkoholse maksatsirroosiga haigetele losartaani suu kaudu manustamisel oli losartaani ja aktiivse metaboliidi kontsentratsioon plasmas vastavalt 5 ja 1,7 korda kõrgem kui vabatahtlikel noortel meestel.

Losartaan ja aktiivne metaboliit ei ole hemodialüüsi abil organismist eemaldatavad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Konventsionaalsetest üldfarmakoloogia, genotoksilisuse ja kartsinogeensus uuringutest saadud prekliinilised andmed ei näita erilist ohtu inimestele. Losartaani/hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni toksilisuse potentsiaali hinnati kuni 6 kuud kestval kroonilisel suukaudsel manustamisel rottidele ja koertele ning nendes uuringutes tekkinud muutused olid peamiselt põhjustatud losartaanist. Losartaani/hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni manustamine kutsus esile punavere parameetrite (erütrotsüütide arvu, hemoglobiini ja hematokriti) languse, uurea-lämmastiku tõusu seerumis, südame kaalu (ilma histoloogilise korrelaadita) vähenemise ja seedetrakti muutused (limaskestast kahjustused, haavandid, erosioonid, verejooksud). Losartaani/hüdroklorotiasiidi kombinatsiooniga ravitud rottidel või küülikutel ei leitud tõendeid teratogeensususe kohta. Ravimi manustamisel emasrottidele enne viljastumist ja tiinuse ajal täheldati toksilist toimet loodetele, mis avaldusid liigsete roiete arvu mõningases suurenemises F1 põlvkonnas. Ainult losartaaniga tehtud uuringutes täheldati kõrvaltoimeid loodetele ja vastsündinutele, sealhulgas toksilisi toimeid neerudele ja loodete surma juhul, kui tiinetele rottidele manustati losartaani/hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni gestatsiooni hilisperioodis ja/või laktatsiooni ajal.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg ja Cozaar Comp 100 mg/25 mg:

Iga tablett sisaldab järgmisi abiaineid:

Mikrokristalne tselluloos (E460)

Laktoosmonohüdraat

Modifitseeritud maisitärklis

Magneesiumstearaat (E572)

Hüdroksüpropüülselluloos (E463)

Hüpromelloos (E464)

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg sisaldab 4,24 mg (0,108 mEq) kaaliumi.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg sisaldab 8,48 mg (0,216 mEq) kaaliumi

ja Cozaar Comp 100 mg/25 mg sisaldab 8,48 mg (0,216 mEq) kaaliumi.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg ja Cozaar Comp 100 mg/25 mg sisaldavad ka titaandioksiidi (E171), kinoliinkollase alumiiniumlakki (E104) ja karnaubavaha (E903).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg sisaldab lisaks: valget värvikontsentrati (või kontsentrati üksikuid koostisosi: hüdroksüpropüülselluloosi, hüpromelloosi ja titaandioksiidi) ja karnaubavaha. Karnaubavaha (E903), titaandioksiid (E171)

Cozaar Comp 100 mg/25 mg sisaldab lisaks: titaandioksiidi (E171), kinoliinkollase alumiiniumlakki (E104) ja karnaubavaha (E903)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, Cozaar Comp 100 mg/25 mg:

3 aastat

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg:

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis. Hoida blister karbis ja pudel tihedalt suletuna.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg - alumiiniumfooliumiga suletud PVC/PE/PVDC blisterpakendid, 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 või 280 tabletti pakendis. 100 tabletiga HDPE pudelid.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg - alumiiniumfooliumiga suletud PVC/PE/PVDC blisterpakendid, 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 või 280 tabletti pakendis. 100 tabletiga HDPE pudelid.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - alumiiniumfooliumiga suletud PVC/PE/PVDC blisterpakendid, 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 või 280 tabletti pakendis. 100 tabletiga HDPE pudelid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks <ja käsitlemiseks>

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Täidetakse riiklikul tasemel]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikul tasemel]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

<{PP/KK/AAAA}> <{PP kuu AAAA}>

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

{KK/AAAA}

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tablettide blistri karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Losartaan ja hüdroklorotiasiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 50 mg losartaankaaliumi ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisainformatsioon vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98 või 280 õhukese polümeerikattega tabletti

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. Hoida blister väliskarbis.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

15. KASUTUSJUHEND

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tablettide blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Losartaan ja hüdroklorotiasiid

2. MUÜGILOA HOIDJA NIMI

<[Vt lisa I - Täidetakse riiklikul tasemel]>

3. KÕLBЛИKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Batch

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tablettide HDPE pudeli karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Losartaan ja hüdroklorotiasiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 50 mg losartaankaaliumi ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisainformatsioon vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

100 õhukese polümeerikattega tabletti.

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 originaalpudelis. Hoida pudel tihedalt suletuna.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

15. KASUTUSJUHEND

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tablettide HDPE pudeli silt

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Losartaan ja hüdroklorotiasiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 50 mg losartaankaaliumi ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisainformatsioon vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

100 õhukese polümeerikattega tabletti.

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 originaalpudelis. Hoida pudel tihedalt suletuna.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

15. KASUTUSJUHEND

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

N/A

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tablettide blistri karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Losartaan ja hüdroklorotiasiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 100 mg losartaankaaliumi ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisainformatsioon vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 või 280 õhukese polümeerikattega tabletti.

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. Hoida blister väliskarbis.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

15. KASUTUSJUHEND

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tablettide blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Losartaan ja hüdroklorotiasiid

2. MUÜGILOA HOIDJA NIMI

<[Vt lisa I - Täidetakse riiklikul tasemel]>

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Batch

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tablettide HDPE pudeli karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Losartaan ja hüdroklorotiasiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 100 mg losartaankaaliumi ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisainformatsioon vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

100 õhukese polümeerikattega tabletti.

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 originaalpudelis. Hoida pudel tihedalt suletuna.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

15. KASUTUSJUHEND

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tablettide HDPE pudeli silt

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Losartaan ja hüdroklorotiasiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 100 mg losartaankaaliumi ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisainformatsioon vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

100 õhukese polümeerikattega tabletti.

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 originaalpudelis. Hoida pudel tihedalt suletuna.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

15. KASUTUSJUHEND

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

N/A

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Cozaar Comp 100 mg/25 mg õhukese polümeerikattega tablettide blistri karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp 100 mg/25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Losartaan ja hüdroklorotiasiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 100 mg losartaankaaliumi ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisainformatsioon vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, või 280 kaetud tabletti.

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. Hoida blister välises karbis.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

15. KASUTUSJUHEND

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

Cozaar Comp 100 mg/25 mg õhukese polümeerikattega tablettide blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Losartaan ja hüdroklorotiasiid

2. MUÜGILOA HOIDJA NIMI

<[Vt lisa I - Täidetakse riiklikul tasemel]>

3. KÕLBЛИKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Batch

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Cozaar Comp 100 mg/25 mg õhukese polümeerikattega tablettide HDPE pudeli karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp 100 mg/25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Losartaan ja hüdroklorotiasiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 100 mg losartaankaaliumi ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisainformatsioon vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

100 õhukese polümeerikattega tabletti.

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 originaalpudelis. Hoida pudel tihedalt suletuna.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

15. KASUTUSJUHEND

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Cozaar Comp 100 mg/25 mg õhukese polümeerikattega tablettide HDPE väliskarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cozaar Comp 100 mg/25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Losartaan ja hüdroklorotiasiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Tablett sisaldab 100 mg losartaankaaliumi ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisainformatsioon vt infoleht.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

100 õhukese polümeerikattega tabletti.

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 originaalpudelis. Hoida pudel tihedalt suletuna.

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

15. KASUTUSJUHEND

<[Täidetakse riiklikul tasemel]>

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

N/A

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

COZAAR COMP Losartaankaalium ja hüdroklorotiasiid

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

1. MIS RAVIM ON COZAAR COMP JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Cozaar Comp on angiotensiin II retseptori antagonisti (losartaan) ja diureetikumi (hüdroklorotiasiid) kombinatsioon.

Cozaar Comp'i kasutatakse essentsiaalse hüpertensiooni (kõrgevererõhutõve) raviks.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE COZAAR COMPI VÕTMIST

Ärge võtke Cozaar Comp'i:

- kui te olete allergiline (ülitundlik) losartaani, hüdroklorotiasiidide või Cozaar Comp'i mõne selle ravimi koostisosa suhtes (loetletud lõigus 6);
- kui te olete allergiline (ülitundlik) sulfoonamiidi derivaatideks nimetatud rühma ravimite suhtes (nt teised tiasiidid, mõned antibiootikumid, nt kotrimoksasool, küsige oma arstilt, kui te ei ole kindel);
- kui te olete või arvate, et olete rase või plaanite rasestuda (vt ka „Rasedus ja imetamine“);
- kui te toidate last rinnaga (vt ka Rasedus ja imetamine);
- kui teie maksatalitus on tugevasti halvenenud;
- kui teie neerutalitus on tugevasti halvenenud või kui teie neerud ei tooda üldse uriini;
- kui teil on raviga korrigeerimatu madal kaaliumi- või naatriumi- või kõrge kaltsiumitase;
- kui teil on podagra.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Cozaar Comp:

- kui teil on vererõhuravimi võtmise järgselt esinenud näo, huulte, kõri või keele turse);
- kui te kasutate diureetikume;
- kui te kasutate piiratud soolasisaldusega dieeti;
- kui te olete hiljuti oksendanud või teil on olnud kõhulahtisus;;
- kui teil on südamepuudulikkus;

- kui teil on neeruarterite ahenemine (neeruarteri stenoos) või teil on ainult üks töötav neer või teile on hiljuti neer siiratud;
- kui teil on arterite ahenemine (ateroskleroos), stenokardia (rinnavalu südameveresoonte talitluse halvenemisest);
- kui teil on aordi või mitraalklapi stenoos (südameklappide kitsenemine), hüpertroofiline kardiomiopaatia (haigus, mis põhjustab südamelihase paksenemist);
- kui te põete suhkruhaigust;
- kui te põete podagrat;
- kui teil on või on olnud allergia, astma või liigesevalusid, nahalöövet ja palavikku põhjustav haigus (süsteemne erütematoosne luupus);
- kui teil on kõrge kaltsiumi- või madal kaaliumitase või te kasutate madala kaaliumisisaldusega dieeti;
- kui teile on vaja teha tuimastust (isegi hambaarsti juures) enne operatsiooni või kui teil on vaja määrata kõrvalkilpnäärme funktsiooni, peate ütlema oma arstile või meditsiiniõele, et te kasutate losartaankaaliumi ja hüdroklorotiasiidi tablette;
- kui teil on primaarne hüperaldosteronism (sündroom, mis on seotud neerupealise talitluse häirega, põhjustades hormoon aldosterooni suurenenud eritumist).

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.

Diureetikumidel, nt Cozaar Compis sisalduval hüdroklorotiasiidil võib olla koostoimeid teiste ravimitega. Liitiumi sisaldavaid preparaate tohib koos Cozaar Compiga kasutada ainult arsti hoolika järelevalve all. Ettevaatusabinõude rakendamine (st vereanalüüsides võtmine) võib olla vajalik, kui te kasutate kaaliumiasendajaid, kaaliumi säilitavaid diureetikume või kaaliumi sisaldavaid soolaasendajaid, teisi vererõhku alandavaid ravimeid, nt diureetikume, osasid lahtisteid, podagravastaseid, südame rütmihäiretevastaseid või diabeedivastaseid ravimeid (kas suukaudseid preparaate või insuliini).

Teie arstil on oluline teada, kui te kasutate teisi vererõhku langetavaid ravimeid, steroide, vähivastaseid ravimeid, valuvaigisteid, seennakkuse- või artriidivastaseid ravimeid, suure kolesteroolisisalduse ravis kasutatavaid resiine, näiteks kolestüramiini, lihaseid lõõgastavaid ravimeid, unerohu, nt morfiini, „pressoorseid amiine“ või teisi sama rühma ravimeid, (suukaudseid diabeedivastaseid ravimeid või insuliini).

Kui teile on plaanis manustada kontrastainet, teavitage palun arsti sellest, et te kasutate Cozaar Compit.

Cozaar Compit võtmine koos toidu ja joogiga

Teile soovitatakse nende tablettide kasutamise ajal mitte tarvitada alkoholi: alkohol ja Cozaar Comp võivad võimendada üksteise toimet.

Toiduga saadav liigne soolakogus võib vähendada Cozaar Compit tablettide mõju.

Cozaar Compit tablette võib võtta koos toiduga või ilma.

Rasedus ja imetamine

Cozaar Compit ei tohi tarvitada esimese 12 rasedusnädala jooksul. Mingil juhul ei tohi seda võtta pärast 13. rasedusnädalat, sest selle kasutamine raseduse ajal võib olla lapsele kahjulik.

Kui rasestute Cozaar Compit kasutamise ajal, rääkige sellest kohe oma arstile. Enne planeeritavat rasedust tuleb üle minna sobivale alternatiivsele ravile.

Te ei tohi võtta Cozaar Compit, kui imetate last.

Enne iga ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Lapsed ja noorukid

Cozaar Comp'i manustamise kohta lastele kogemused puuduvad. Seetõttu ei tohi Cozaar Comp'i lastele anda.

Eakad patsiendid

Eakate patsientide ravi tuleb alustada Cozaar Comp'i 50 mg/12,5 mg tablettidega. Cozaar Comp mõjub võrdselt nii hästi eakatele kui ka noorematele täiskasvanutele. See patsiendirühm talub ravimit võrdselt hästi. Enamik eakatest vajab nooremate patsientidega sarnast annust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kui te alustate selle ravimi kasutamist, ei tohi te teha erilist tähelepanu nõudvaid tegevusi (näiteks sõita autoga või käsitseda ohtlikke masinaid) niikaua, kuni te olete saanud teada, kuidas teie seda ravimit talute.

Oluline teave mõningate Cozaar Comp'i koostisainete suhtes

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

3. KUIDAS COZAAR COMPI VÕTTA

Võtke Cozaar Comp'i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Teie seisundi ja teiste ravimite kasutamise alusel määrab arst teile sobiva annuse. Sujuvaks vererõhu kontrolliks on oluline jätkata Cozaar Comp'i kasutamist niikaua, kuni arst on seda määranud.

Kõrge vererõhk

Tavaline Cozaar Comp'i annus enamikule kõrge vererõhuga patsientidele on 1 tablett Cozaar Comp'i 50 mg/12,5 mg päevas, mis hoiab vererõhu kontrolli all 24 tundi. Seda võib suurendada kuni 2 losartaani/hüdroklorotiasiidi 50 mg/12,5 mg õhukese polümeerkattega tabletti üks kord päevas või muuta 1 losartaani/hüdroklorotiasiidi 100 mg/25 mg õhukese polümeerkattega tabletti (tugevatoimeline tablett) päevas. Suurim päevane annus on 2 losartaani/hüdroklorotiasiidi 50 mg/12,5 mg õhukese polümeerkattega tabletti päevas või 1 losartaani/hüdroklorotiasiidi 100 mg/25 mg õhukese polümeerkattega tabletti päevas.

Kui te võtate Cozaar Comp'i rohkem kui ette nähtud

Üleannustamise korral võtke otsekohe ühendust oma arstiga või minge haiglasse, et te saaksite vajadusel kohest arstiabi. Üleannustamine võib põhjustada vererõhu langust, südamepekslemist, pulsi aeglustumist, vere elektrolüütide sisalduse muutusi ja veetustumist.

Kui te unustate Cozaar Comp'i võtta

Proovige võtta Cozaar Comp'i iga päev ettekirjutuste kohaselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Jätkake võtmist tavapärasel viisil.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võivad ka Cozaar Comp'i tabletid põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekivad järgnevad nähud, lõpetage Cozaar Comp'i tablettide kasutamine ja rääkige kohe oma arstiga või minge lähima haigla erakorralise meditsiini osakonda:

Raske allergiline reaktsioon (lööve, sügelus, näo, huulte, suu või kõri turse, mis võib põhjustada neelamis- ja hingamisraskust).

See on harvaesinev, kuid tõsine kõrvaltoime, mis tekib rohkem kui 1 patsiendil 10 000-st, kuid vähem kui 1 patsiendil 1000-st. Te võite vajada erakorralist arstiabi või hospitaliseerimist.

Kirjeldataud on järgmisi kõrvaltoimeid.

Sage (tekib vähem kui ühel patsiendil 10-st, kuid rohkem kui ühel patsiendil 100-st):

- kõha, ülemiste hingamisteede infektsioon, ninakinnisus, sinusiit;
- kõhulahtisus, kõhuvalu, iiveldus, seedehäired;
- lihasvalu või -krampid, jalavalu, seljavalu;
- unetus, peavalu, peapööritus;
- väsimus, nõrkus, rinnavalgu;
- suurenenud kaaliumisisaldus (mis võib põhjustada südame rütmihäireid), hemoglobiinitaseme langus.

Aeg-ajalt (tekib vähem kui 1-l patsiendil 100-st, kuid rohkem kui 1-l patsiendil 1000-st):

- aneemia, punased või pruunikad täpid nahal (mõnikord eriti jalgadel ja jalalabadel, kätel ja tuharatel ning millega kaasneb liigesevalu, käte ja jalgade turse ning kõhuvalu), verevalumid, vere valgeliblede hulga vähenemine, hüübimishäired;
- isu kadumine, suurenenud kusi happesisaldus või podagra teke, veresuhkru tõusnud tase, vere elektrolüütide taseme muutus;
- ärevus, närvilisus, paanikahäire (korduvad paanikahood), segasus, depressioon, ebatavalised unenäod, unehäired, unetus, mälu halvenemine;
- torkimistunne või sellega sarnased tundmused; valu jäsemetes, tõmbused, migreen, minestamine;
- hägustunud nägemine, põlemis- või torkimistunne silmades, konjunktiviit, nägemise halvenemine, esemete nägemine kollastena;
- helin, sumin, müra või klõpsumine kõrvades;
- madal vererõhk, mis võib olla seotud asendi muutmisega (pearinglus või nõrkus püstitõusmisel), rinnavalgu (stenokardia), südame rütmihäired, tserebrovaskulaarsed häired (TIA – ajutised peaaegu vereringe häired, „mini-insult“), südamelihase infarkt, südamepekslemine;
- veresoonte põletik, mis sageli on seotud nahalööbe ja verevalumitega;
- kurguvalu, hingeldus, bronhiit, kopsupõletik, vee kogunemine kopsu (mis põhjustab hingamisraskusi), veritsus ninast, nohu, ninakinnisus;
- kõhukinnisus, kõhugaasid, seedetrakti häired – kõhukrambid, oksendamine, suukuivus, süljenäärmete põletik, hambavalu;
- kollasus (naha ja silmade muutumine kollaseks), kõhunäärme põletik;
- nõgeslööve, sügelus, nahapõletik, lööve, naha punetus, valgustundlikkus, kuiv nahk, õhetus, higistamine, juuste väljalangemine;
- valu kätes, õlgades, puusades, põlvedes jt liigestes, liigeste turse, jäikus, lihasnõrkus;
- sage urineerimine (ka öösel), neerutalitluse häire, sh neerupõletik, kuseteede infektsioon, suhkru leidumine uriinis;
- vähenenud seksuaalsoov, impotents;
- näo turse, põletik.

Harva (rohkem kui 1 patsiendil 10 000 ja vähem kui 1 patsiendil 1000-st):

- hepatiit (maksapõletik), maksafunktsiooni testide väärtuste muutused.

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 COMPI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

Hoidke Cozaar Comp'i originaalpakendis.

Hoida pudel tihedalt suletuna. Hoidke blisterpakendit välises karbis. Ärge avage blisterpakendit enne, kui olete valmis ravimit kasutama.

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 Comp sisaldab

Toimeained on losartaankaalium ja hüdroklorotiasiid.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg tablett sisaldab toimeainetena 50 mg losartaankaaliumi ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg tablett sisaldab toimeainetena 100 mg losartaankaaliumi ja 12,5 mg hüdroklorotiasiidi.

Cozaar Comp 50 mg/25 mg tablett sisaldab toimeainetena 100 mg losartaankaaliumi ja 25 mg hüdroklorotiasiidi.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg ja Cozaar Comp 100 mg/25 mg sisaldavad järgmisi abiaineid:
mikrokristalne tselluloos, laktoosmonohüdraat, modifitseeritud maisitärklis, magneesiumstearaat, hüdroksüpropüültselluloos, hüpromelloos.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg sisaldab 4,24 mg (0,108 mEq) kaaliumi. Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg ja Cozaar Comp 100 mg/25 mg sisaldavad 8,48 mg (0,216 mEq) kaaliumi.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg ja Cozaar Comp 100 mg/25 mg sisaldavad ka titaandioksiidi (E171), kinoliinkollase alumiiniumlakki (E104) ja karnaubavaha (E903).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg sisaldab lisaks: valget värvikontsentraati (või kontsentraadi üksikuid koostisosi: hüdroksüpropüültselluloosi, hüpromelloosi ja titaandioksiidi) ja karnaubavaha. Karnaubavaha (E903), titaandioksiid (E171)

Kuidas Cozaar Comp välja näeb ja pakendi sisu

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg on poolitusjoonega või poolitusjooneta õhukese polümeerikattega tabletid.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg on poolitusjooneta õhukese polümeerikattega tabletid.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg on poolitusjooneta õhukese polümeerikattega tabletid.

Cozaar Comp on saadaval järgmiste pakendi suurustena:

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg - alumiiniumfooliumiga suletud PVC/PE/PVDC blisterpakendid, 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 või 280 tabletti pakendis. 100 tabletiga HDPE pudelid.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg - alumiiniumfooliumiga suletud PVC/PE/PVDC blisterpakendid, 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 või 280 tabletti pakendis. 100 tabletiga HDPE pudelid.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - alumiiniumfooliumiga suletud PVC/PE/PVDC blisterpakendid, 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 või 280 tabletti pakendis. 100 tabletiga HDPE pudelid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

<Täidetakse riiklikul tasemel>

See ravimpreparaat on saanud müügiloo Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

Austria	Cosaar Plus - Filmtabletten
Austria	Fortzaar-Filmtabletten
Belgia	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Belgia	COZAAR PLUS 50 MG/12,5MG
Belgia	LOORTAN PLUS FORTE 100MG/25MG
Belgia	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5MG
Bulgaaria	Hyzaar
Küpros	FORTZAAR
Küpros	HYZAAR
Taani	Cozaar Comp.
Taani	Cozaar Comp. Forte
Taani	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg
Taani	Fortzaar
Eesti	HYZAAR
Eesti	FORTZAAR
Soome	Cozaar Comp
Soome	Cozaar Comp Forte
Prantsusmaa	Fortzaar
	100 mg/25 mg film-coated tablets
Prantsusmaa	Hyzaar
	100 mg/25 mg film-coated tablets
Prantsusmaa	Fortzaar
	50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Prantsusmaa	Hyzaar
	50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Prantsusmaa	Fortzaar
	100 mg/12,5 mg film-coated tablets
Saksamaa	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Saksamaa	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Saksamaa	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Saksamaa	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten
Saksamaa	FORTZAAR VARIPHARM 100/25mg Filmtabletten
Saksamaa	LORZAAR PLUS forte 100/12,5mg Filmtabletten

Saksamaa	HYZAAR
Greece	HYZAAR
Greece	HYZAAR 100/25
Ungari	Hyzaar 50/12.5 mg
Ungari	Hyzaar Forte 100/25 mg
Iirimaa	'Cozaar' Comp 50 mg/12.5 mg film-coated tablets
Iirimaa	Cozaar' Comp 100 mg/25 mg film-coated tablets
Itaalia	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Itaalia	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Itaalia	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Itaalia	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Itaalia	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Itaalia	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Itaalia	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Läti	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;
Läti	Fortzaar 100 mg/25 mg
Leedu	FORTZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Leedu	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Luksemburg	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Luksemburg	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Luksemburg	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg
Luksemburg	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg
Malta	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b'rita
Holland	Cozaar Plus 100/12,5
Holland	Fortzaar 100/25
Holland	Hyzaar 50/12,5
Poola	HYZAAR
Poola	HYZAAR FORTE
Portugal	COZAAR Plus
Portugal	FORTZAAR
Portugal	SIAARA
Portugal	LORTAAN Plus
Portugal	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst
Rumeenia	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimate filmate
Rumeenia	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimate filmate
Sloveenia	HYZAAR
Sloveenia	FORTZAAR
Hispaania	Cozaar Plus
Hispaania	Fortzaar
Rootsi	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Rootsi	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Rootsi	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter
Suurbritannia	COZAAR-COMP 50/12.5 MG FILM COATED TABLETS
Suurbritannia	COZAAR-COMP 100/25 MG FILM COATED TABLETS
Suurbritannia	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets

Island	COZAAR-COMP 50/12.5 MG
Island	COZAAR-COMP Forte
Island	COZAAR-COMP 100/12.5 MG
Norra	Cozaar Comp
Norra	Cozaar Comp Forte

Infoleht on viimati kooskõlastatud