

I. MELLÉKLET

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

<u>Tagállam</u>	<u>A forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Kereskedelmi név</u>	<u>Hatáserősség</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Az alkalmazás módja</u>
Ausztria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien Austria	Lozartán-kálium és hidroklorotiazid Cosaar Plus - Filmtabletten	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Ausztria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien Austria	Fortzaar-Filmtabletten	100 mg lozartán-kálium – 25 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels Belgium	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg lozartán-kálium – 25 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels Belgium	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Belgium	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Bulgária	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia Bulgaria	Hyzaar	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Ciprus	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	FORTZAAR	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Ciprus	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	HYZAAR	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Dánia	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar Comp	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Dánia	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar Comp. Forte	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 25 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Dánia	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 12,5 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Dánia	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Fortzaar	100 mg lozartán-kálium – Filmtabletta 25 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Észtország	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Estonia	HYZAAR	50 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 12,5 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Észtország	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Estonia	FORTZAAR	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 25 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Finnország	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem The Netherlands	Cozaar Comp	50 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 12,5 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Finnország	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem The Netherlands	Cozaar Comp	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 12,5 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Finnország	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem The Netherlands	Cozaar Comp Forte	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 25 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Franciaország	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 France	Fortzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 25 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Franciaország	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 France	Hyzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 25 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás

Franciaország	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 France	Fortzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Franciaország	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 France	Hyzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Franciaország	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 France	Fortzaar 100 mg/12,5 mg film-coated tablets	100 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar Germany	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar, Germany	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Németország	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten	100 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Görögország	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	HYZAAR	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmdoboz	Szájon át történő alkalmazás
Görögország	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	HYZAAR 100/25	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdoboz	Szájon át történő alkalmazás
Magyarország	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Hyzaar 50/12.5 mg	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmdoboz	Szájon át történő alkalmazás
Magyarország	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Hyzaar Forte 100/25 mg	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdoboz	Szájon át történő alkalmazás
Írország	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	‘Cozaar’ Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmdoboz	Szájon át történő alkalmazás
Írország	Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, United Kingdom	Cozaar’ Comp 100mg/25mg film-coated tablets	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdoboz	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbri 6, 00191 Rome, Italy	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmdoboz	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbri 6, 00191 Rome, Italy	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdoboz	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G Fabbri 6, 00191 Rome, Italy	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdoboz	Szájon át történő alkalmazás

Olaszország	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg comprese rivestite con film	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg comprese rivestite con film	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg comprese rivestite con film	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Olaszország	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAZID 100 mg + 25 mg comprese rivestite con film	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Lettország	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvia	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Lettország	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvia	Fortzaar 100 mg/25 mg	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Litvánia	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	FORTZAAR (Losartan/Hidroklorotiazid)	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Litvánia	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	HYZAAR (Losartan/Hidroklorotiazid)	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás

Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Málta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, United Kingdom	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b'rita	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Málta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, United Kingdom	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b'rita	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Málta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, United Kingdom	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b'rita	100 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Hollandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar Plus 100/12,5	100 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Hollandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Fortzaar 100/25	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Hollandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Hyzaar 50/12,5	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Lengyelország	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poland	HYZAAR	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Lengyelország	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poland	HYZAAR FORTE	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR Plus	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR Plus	100 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	FORTZAAR	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	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 lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN Plus	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmdobletta	Szájon át történő alkalmazás

Portugália	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN Plus	100 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Portugália	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 lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Románia	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, România	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimat filmate	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Románia	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, România	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimat filmate	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovénia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	HYZAAR	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovénia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	HYZAAR	100 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Szlovénia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	FORTZAAR	100 mg lozartán-kálium - 25 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás
Spanyolország	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar Plus	50 mg lozartán-kálium - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmtabletta	Szájon át történő alkalmazás

Spanyolország	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Fortzaar	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 25 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	50 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 12,5 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 12,5 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Svédország	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 25 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Egyesült Királyság	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS	50 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 12,5 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Egyesült Királyság	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 25 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Egyesült Királyság	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 12.5 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Izland	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	COZAAR-COMP 50/12.5MG	50 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 12,5 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Izland	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	COZAAR-COMP Forte	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 25 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás

Izland	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	COZAAR-COMP 100/12.5MG	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 12,5 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Norvégia	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem The Netherlands	Cozaar Comp	50 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 12,5 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Norvégia	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem The Netherlands	Cozaar Comp	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 12,5 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás
Norvégia	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem The Netherlands	Cozaar Comp Forte	100 mg lozartán-kálium - Filmtabletta 25 mg hidroklorotiazid	Szájon át történő alkalmazás

II. MELLÉKLET

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

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A COZAAR COMP. ÉS A KAPCSOLÓDÓ NEVEK (LÁSD AZ I. MELLÉKLETET) TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁTFOGÓ ÖSSZEGZÉSE

A Cozaar Comp. és a Cozaar Comp Forte (lozartán/hidroklorotiazid) felvételre került azon gyógyszerkészítmények listájába, amelyek alkalmazási előírását harmonizálni kell; a listát a CMD(h) állította össze a módosított 2001/83/EK irányelv 30. cikkének (2) bekezdésében foglaltaknak megfelelően. Mivel a fent említett készítmények (és kapcsolódó neveik) engedélyezésével kapcsolatban az egyes tagállamok helyi szinten különböző döntéseket hoztak, Dánia tájékoztatta a CHMP/EMEA titkárságát, hogy a 2001/83/EK irányelv 30. cikkének (2) bekezdésében foglaltaknak megfelelően hivatalos betérjesztést tesz az egyes országokban engedélyezett alkalmazási előírások közötti különbségek megszüntetése és a különböző alkalmazási előírások EU-n belüli harmonizálása érdekében.

A lozartán egy szájon át alkalmazott angiotenzin-II (Ang-II) receptor antagonist, amely az AT1 altípusú receptorra hat, így blokkolva az Ang-II hatását a renin-angiotenzin rendszer kaszkádjára. A hidroklorotiazid (HCTZ) egy tiazid vizelethajtó, amelyet ugyancsak vérnyomáscsökkentőként alkalmaznak. A HCTZ vizelethajtó aktivitása csökkenti a plazma térfogatát, ami megnöveli a plazma renin-aktivitását, fokozza az aldoszteron elválasztást, megnöveli a vizelettel történő K⁺ és HCO₃⁻ vesztést és csökkenti a plazma K⁺ szintjét.

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

Terápiás javallatok (alkalmazási előírás, 4.1 pont)

- Esszenciális hypertonia kezelése olyan betegeknél, akiknek vérnyomása nem megfelelően kontrollálható hidroklorotiazid vagy lozartán monoterápiával

A készítmény hatékonysága és biztonságossága az „Esszenciális hypertonia kezelése olyan betegeknél, akiknek vérnyomása nem megfelelően kontrollálható hidroklorotiazid vagy lozartán monoterápiával” indikációban megfelelően igazolt. Ezért a CHMP ezt elfogadható indikációnak tekintette.

- A kezelés első lépéseként közepesen súlyos vagy súlyos hypertóniás betegeknél, valamint nagyfokú és rendkívül nagyfokú balkamraai hypertrophiás betegeknél.

A CHMP azt állapította meg, hogy a fix dózisú kombinációval történő kiindulási vérnyomáscsökkentő kezelés indikációban az előny-kockázat arány nem kedvező, ezért ez nem elfogadható.

A rendelkezésre álló adatok nem utalnak arra, hogy a fix dózisú kombinációval történő elsővonalbeli kezelés előnyösebb lenne a lépésenkénti megközelítéssel szemben, az engedélyezett indikációban. Nem volt releváns különbség azon súlyos hypertóniás betegek száma tekintetében, akiknél az első 4 hétben releváns vérnyomáscsökkentő hatás mutatkozott. A fix dózisú kombinációt kapó, és a kitűzött vérnyomás értéket elérő betegeknek több mint 50%-ánál nem volt szükség a kombinációra. Ezeket a betegeket (9,4%) a fix dózisú kombinációval túlkezelték volna hosszú távon. Ha azt vizsgáljuk, hogy a fokozatos megközelítéshez képest mindössze a betegek 8,2%-a érte el gyorsabban a kitűzött vérnyomás értéket, akkor azt kell megállapítani, hogy az előny-kockázat arány súlyos, valamint enyhe és közepesen súlyos hypertóniás betegek esetében is kedvezőtlen.

Tekintettel arra, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja nem nyújtott be adatokat olyan egyértelműen azonosítható betegcsoportra vonatkozóan, akiknél a fix dózisú kombináció nyilvánvaló előnyt jelent a cardiovascularis következmények tekintetében, az indikáció elsővonalbeli alkalmazásának előny/kockázat aránya nem ítéltető meg, és a CHMP ezt az indikációt nem javasolja.

- A cardiovascularis morbiditás és mortalitás csökkentése balkamrai hypertrophiában szenvedő hypertoniás betegeknél.

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

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

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

Ezért, bár a javasolt indikációt a lozartán monoterápia esetében a CHMP többségi szavazással elfogadhatónak tekintette, és az alábbi megfogalmazásban támogatta: „a stroke kockázatának EKG által dokumentált csökkentése balkamrai hypertrophiában szenvedő hypertoniás betegeknél”, a fix dózisú kombinációra az alábbiak vonatkoznak:

A CHMP nem látta igazoltnak, hogy a Cozaar Comp két hatóanyagának (lozartán és HCTZ) bármelyike dokumentáltan hozzájárulna a meghatározott indikációhoz a *fix dózisú kombinációs készítményekkel kapcsolatos NfG* előírásai szerint. A lozartán csoportban a betegek 44%-a kapott HCTZ-t, az atenolol csoportban 38%. A forgalomba hozatali engedély jogosultja nem támasztotta alá adatokkal a klinikai előnyöket a HCTZ-t kapó betegeknél a klinikai végpontok tekintetében, a HCTZ-t nem kapó betegekhez viszonyítva. A forgalomba hozatali engedély jogosultját felkérték arra, hogy nyújtsa be az ezen alcsoportokra (lozartán, atenolol, lozartán + HCTZ, atenolol + HCTZ) vonatkozó biztonságossági és hatékonysági adatokat, hogy megállapítható legyen, hogyan befolyásolja a HCTZ az általános előny-kockázat arányt. Ezen felül a HCTZ monoterápia LIFE adatokon alapuló prevenció indikációja nem tekinthető elfogadhatónak.

Ezért a CHMP úgy találta, hogy A cardiovascularis morbiditás és mortalitás (vagy stroke) kockázatának csökkentése balkamrai hypertrophiában szenvedő hypertoniás betegeknél indikáció előny-kockázat arány kedvezőtlen, és ez az indikáció a fix dózisú kombináció esetén nem elfogadható.

4.3 Ellenjavallatok

A CHMP úgy találta, hogy az alábbi ellenjavallatokat minden tagállamban fel kell venni az alkalmazási előírásba. Súlyos vesekárosodás, elektrolit háztartási zavarok, például hyponatremia, hypokalemia, hypercalcemia; Hyperuricaemia; Terhesség és szoptatás; LAPP-laktáz hiány; Májelégtelenség; Addison-kór Tekintettel arra, hogy a gyermekgyógyászati tapasztalatcsere csoport jelenleg is dolgozik a projekten, a gyermekek és serdülőkorúak körében elvégzett vizsgálatokkal kapcsolatban csak az eljárás lezárulta után adható meg a pontos szövegezés.

4.4 Különleges figyelmeztetés és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A CHMP úgy találta, hogy az alábbi figyelmeztetéseket minden tagállamban fel kell venni az alkalmazási előírásba. Haemodialysis; Fekete bőrű betegek; Obstruktív érbetegség; Sebészeti beavatkozás/általános érzéstelenítés. Tekintettel arra, hogy a gyermekgyógyászati tapasztalatcsere csoport jelenleg is dolgozik a projekten, a gyermekek és serdülőkorúak körében elvégzett vizsgálatokkal kapcsolatban csak az eljárás lezárulta után adható meg a pontos szövegezés.

Terhesség és szoptatás

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

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

Mivel

- A beszámoló célja az alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató harmonizációja volt.

- A forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt alkalmazási előírást, címkeszöveget és betegtájékoztatót a benyújtott dokumentáció és a tudományos következtetés alapján a Bizottság értékelte,

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

- Esszenciális hipertonia kezelése olyan betegeknél, akiknek vérnyomása nem megfelelően kontrollálható hidroklorotiazid vagy lozartán monoterápiával

- a CHMP megállapította, hogy az adatok nem támasztják alá az alábbi indikációkat, ezért azokat törölni kell a forgalomba hozatali engedélyből:

- A kezelés első lépéseként közepesen súlyos vagy súlyos hypertoniás betegeknél, valamint nagyfokú és rendkívül nagyfokú balkamrai hypertrophiás betegeknél.
- A cardiovascularis morbiditás és mortalitás (vagy a stroke kockázatának) csökkentése balkamrai hypertrophiás és hypertoniás betegeknél.

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

a CHMP javasolja a Cozaar Comp. és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) forgalomba hozatali engedélyé(i)nek módosítását a III. mellékletben szereplő alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató tekintetében.

III. MELLÉKLET

**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS,
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar és egyéb kereskedelmi nevek (lásd I. Melléklet) 50 mg/12,5 mg filmtabletta

Hyzaar és egyéb kereskedelmi nevek (lásd I. Melléklet) 100 mg/12,5 mg filmtabletta

Hyzaar Forte és egyéb kereskedelmi nevek (lásd I. Melléklet) 100 mg/25 mg filmtabletta

[A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Hyzaar 50 mg/12,5 mg

Hatóanyaga tablettánként 50 mg lozartán (káliumsó formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid (HCTZ).

Hyzaar 100 mg/12,5 mg

Hatóanyaga tablettánként 100 mg lozartán (káliumsó formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid (HCTZ).

Hyzaar Forte 100 mg/25 mg

Hatóanyaga tablettánként 100 mg lozartán (káliumsó formájában) és 25 mg hidroklorotiazid (HCTZ).

Segédanyagok:

Hyzaar 50 mg/12,5 mg

63,13 mg laktóz-monohidrát tablettánként.

Hyzaar 100 mg/12,5 mg

88,40 mg laktóz-monohidrát tablettánként.

Hyzaar Forte 100 mg/25 mg

126,26 mg laktóz-monohidrát tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

[A tagállam tölti ki]

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Hyzaar 50 mg/12,5 mg

Sárga színű, ovális alakú, egyik oldalán „717” jelzéssel, másik oldalán pedig sima vagy felezővonallal ellátott, filmbevonatú tabletták.

A felezővonal csak a könnyebb lenyelés érdekében szolgálja az eltörést, nem azért, hogy a tabletták egyenlő dózisokra legyenek oszthatók.

Hyzaar 100 mg/12,5 mg

Fehér színű, ovális alakú, egyik oldalán „745” jelzéssel ellátott, másik oldalán sima filmtabletta.

Hyzaar Forte 100 mg/25 mg

Halványsárga színű, ovális alakú, egyik oldalán „747” jelzéssel ellátott, másik oldalán sima filmtabletta.

[A tagállam tölti ki]

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Hyzaar olyan betegek esszenciális hypertóniájának kezelésére javallt, akiknek a vérnyomása nem kontrollálható kielégítően önmagában alkalmazott lozartánnal vagy hidroklorotiaziddal.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Hyzaar adható egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel.

A Hyzaar tablettát egy pohár vízzel kell lenyelni.

A Hyzaar bevehető étkezéskor vagy étkezéstől függetlenül.

Hypertonia

A lozartán és a hidroklorotiazid nem használhatóak kezdő terápiaként, hanem olyan betegeknél, akiknek a vérnyomása nem kontrollálható kielégítően önmagában alkalmazott lozartánnal vagy hidroklorotiaziddal.

Ajánlott a dózistitrlás a különálló összetevőkkel (lozartán és hidroklorotiazid).

Ha klinikailag indokolt, a monoterápiáról közvetlenül a kombinált készítményre történő átállítás is megfontolható azoknál a betegeknél, akiknek a vérnyomása nem kielégítően kontrollált.

A Hyzaar szokásos fenntartó adagja egy Hyzaar 50 mg/12,5 mg (50 mg lozartán/12,5 mg hidroklorotiazid) tabletta naponta egyszer. Azoknál a betegeknél, akik nem reagálnak megfelelően a Hyzaar 50 mg/12,5 mg tablettára, az adag megemelhető napi egy tabletta Hyzaar Forte 100 mg/25 mg (100 mg lozartán/25 mg hidroklorotiazid) tablettára. A maximális adag napi egy tabletta Hyzaar Forte 100 mg/25 mg tabletta. Az antihipertenzív hatás általában a kezelés megkezdését követő három-négy héten belül alakul ki. Azoknak a betegeknél, akik 100 mg Cozaar-t szednek és kiegészítő vérnyomás kezelésre van szükségük, elérhető a Hyzaar 100 mg/12,5 mg (100 mg lozartán/12,5 mg hidroklorotiazid) tabletta.

Alkalmazása vesekárosodásban szenvedő és hemodializált betegeknél

Nem szükséges kezdeti dózismódosítás a közepes vesekárosodásban szenvedő betegeknél (i.e. kreatinin clearance 30-50 ml/perc). A lozartán és a hidroklorotiazid tabletta nem ajánlott hemodializált betegek részére. A lozartán/HCTZ tablettákat tilos súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin clearance <30 ml/perc) használni (lásd 4.3 pont).

Alkalmazása intravasculáris volumenhiányban szenvedő betegeknél

A térfogat- és/vagy nátriumhiányt helyre kell állítani a lozartán/HCTZ tabletták adása előtt.

Alkalmazása májkárosodásban szenvedő betegeknél

A lozartán/HCTZ ellenjavallt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Alkalmazása időskorú betegeknél

Időskorú betegeknél általában nem szükséges a dózismódosítás.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél (18 éves kor alatt)

Gyermekeknél és serdülőknél nem áll rendelkezésre tapasztalat. Ennek megfelelően a lozartán/HCTZ nem adható gyermekeknek és serdülőknek.

4.3 Ellenjavallatok

- A lozartánnal, szulfonamid-származékokkal (pl. hidroklorotiazid) vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység.
- Terápia-rezisztens hypokalaemia vagy hypercalcaemia.
- Súlyos májkárosodás; cholestasis és epével kapcsolatos obstruktív megbetegedés.

- Refrakter hyponatraemia.
- Szimptómás hyperuricaemia/köszvény.
- Terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Szoptatás (lásd 4.6 pont).
- Súlyos vesekárosodás (i.e. kreatinin clearance <30 ml/perc).
- Anuria.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Lozartán

Angiooedema

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

Hypotonia és intravasculáris volumenhiány

Egyes betegeknél, akik erőteljes vízhajtó terápia, sószegény diéta, hasmenés vagy hányás miatt volumenhiányban és/vagy nátriumhiányban szenvednek, tünetekkel járó hypotonia léphet fel, különösen az első adag bevétele után. Ezeket az állapotokat helyre kell állítani a Hyzaar tabletta adása előtt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

Az elektrolit-egyensúly zavara

Az elektrolit-egyensúly zavara gyakori cukorbetegséggel társult vagy anélkül fennálló vesekárosodásban szenvedő betegeknél és ez az állapot kezelésre szorul. Így a kálium plazmakoncentrációit és a kreatinin clearance értékeket szigorú megfigyelés alatt kell tartani; különösen azoknál a betegeknél, akik szívelégtelenségben szenvednek és akik kreatinin clearance értéke 30-50 ml/perc közé esik.

Káliumspóroló diuretikumok, káliumpótlók és káliumtartalmú sópótlók együttes alkalmazása lozartán/hidroklorotiaziddal nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

Májkárosodás

Farmakokinetikai adatok alapján, amelyek szignifikánsan megnövekedett lozartán plazmakoncentrációt jeleztek májcirrhosisban szenvedő betegeknél, a Hyzaar óvatosan alkalmazandó olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében enyhe-közepes májkárosodás szerepel. Nincs terápiás tapasztalat olyan betegekké, akik súlyos májkárosodásban szenvednek. Ennek megfelelően a Hyzaar ellenjavallt a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása következtében megváltozott vesefunkcióról (a veseelégtelenséget is beleértve) számoltak be (főként olyan betegek esetén, akiknek a vesefunkciója a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszertől függ, pl. súlyos szívelégtelenségben vagy korábban fennálló renalis dysfunctióban szenvedő betegeknél). A veseműködésben bekövetkezett ezen változások a veseműködésben a kezelés abbahagyásával reverzibilisek lehetnek.

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, a vér karbamid és szérumban kreatinin-szintjének növekedését jelentették kétoldali veseartéria-szűkület és az egy vesevel rendelkező betegek veseartériájának szűkülete esetén; ezek a vesefunkciós változások a kezelés abbahagyásával reverzibilisek lehetnek. A lozartán óvatosan alkalmazandó veseartéria-szűkület vagy egy vesevel rendelkező betegek veseartériájának szűkülete esetén.

Vesetranszplantáció

Nincs tapasztalat a közelmúltban vesetranszplantáción átesett betegekké kapcsolatban.

Primer hyperaldosteronismus

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

Szívkoszorúér-betegség és cerebrovascularis betegség

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

Szívelégtelenség

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

Aorta és mitralis billentyű szűkület, obstruktív hypertrophiás cardiomyopathia

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

Etnikai különbségek

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

Terhesség

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

Hidroklorotiazid

Hypotonia és a só-/vízháztartás egyensúlyzavara

Az egyéb antihipertenzív terápiákhoz hasonlóan egyes betegeknél tünetekkel járó hypotonia léphet fel. A betegeket megfigyelés alatt kell tartani a só-/vízháztartás-egyensúlyzavar klinikai jeleinek (pl. volumenhiány, hyponatraemia, hypochloraemiás alkalosis, hypomagnesaemia vagy hypokalaemia) észlelése érdekében, amely tünet egyidejű hasmenés vagy hányás esetén alakulhat ki. Az ilyen betegeknél a szérum elektrolit-szintjét megfelelő időközönként meg kell határozni. Dilúciós hyponatraemia fordulhat elő oedemás betegeknél meleg időjárás esetén.

Metabolikus és endokrin hatások

A tiazid-kezelés ronthatja a glükóz-toleranciát. Az antidiabetikus szerek, köztük az inzulin, dózismódosítása szükséges lehet (lásd 4.5 pont). A tiazid-terápia alatt a látens diabetes mellitus manifesztálódhat.

A tiazidok csökkenthetik a vese kalcium-exkrécióját, valamint a szérum kalcium átmeneti és enyhe emelkedését okozhatják. A jelentős hypercalcaemia a rejtett hyperparathyreoidismus jele lehet. A mellékpajzsmirigy működésének vizsgálata előtt a tiazidok adását fel kell függeszteni.

A koleszterin- és trigliceridszint emelkedése kapcsolatba hozható a tiazid diuretikus terápiával.

A tiazid kezelés hyperuricaemiát és/vagy köszvényt válthat ki egyes betegeknél. Mivel a lozartán csökkenti a húgysav mennyiségét, a hidroklorotiaziddal kombinált lozartán mérsékli a diuretikum-indukálta hyperuricaemia kialakulását.

Májkárosodás

A tiazidokat óvatosan kell alkalmazni májkárosodásban vagy progresszív májbetegségben szenvedő betegeknél, mivel intrahepatikus cholestasis okozhatnak és a só-/vízháztartás egyensúlyában történő kisebb változások hepatikus kómát idézhetnek elő.

A Hyzaar ellenjavallt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 és 5.2 pont).

Egyéb

Tiazidokkal kezelt betegeknél túlérzékenységi reakciók léphetnek fel a kórtörténetben szereplő allergia vagy asthma bronchiale esetén, illetve akkor is ha korábban nem szenvedtek ezekben a betegségekben. Tiazidok alkalmazásakor beszámoltak szisztémás lupus erythematosus súlyosbodásáról vagy aktiválódásáról.

Segédanyagok

Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető (lásd 6.1 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Lozartán

Beszámoltak arról, hogy a rifampicin és a flukonazol csökkenti az aktív metabolit-szintet. E kölcsönhatások klinikai konzekvenciáit nem értékelték.

Az angiotenzin-II-t vagy annak hatásait blokkoló egyéb gyógyszerekhez hasonlóan a kálium-spóroló diuretikumok (például spironolakton, triamteren, amilorid), káliumpótlók vagy kálium-tartalmú sópótlók együttes alkalmazása a szérum kálium szintjének emelkedéséhez vezethet. Az együttes alkalmazás nem tanácsolt.

A nátrium kiválasztódását befolyásoló egyéb készítményekhez hasonlóan, a lítium kiválasztódása csökkenhet. Ennélfogva, lítiumsók angiotenzin-II-receptor antagonistával történő együttes alkalmazásakor a szérum lítium-szintek gondos monitorozására van szükség.

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

Egyes csökkent vesefunkciójú betegeknél, akiket nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel, köztük szelektív ciklooxygenáz-2 gátlókkal kezelnek, az angiotenzin-II-receptor antagonisták egyidejű alkalmazása tovább ronthatja a vesefunkciót. Ez a hatás általában reverzibilis.

Egyéb, hypotóniát előidéző hatóanyagok, mint a triciklikus antidepresszánsok, antipszichotikumok, baklofen, amifostin: ezekkel a – fő- vagy mellékhatásként a vérnyomás csökkentését kifejtő – gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás növelheti a hypotónia kockázatát.

Hidroklorotiazid

Egyidejű alkalmazás esetén a tiazid diuretikumok és a következő gyógyszerek között gyógyszerkölsönhatás léphet fel:

Alkohol, barbiturátok, narkotikumok vagy antidepresszánsok:
Potencírozhatják az orthostaticus hypotóniát.

Antidiabetikumok (per os készítmények és inzulin):

A tiazid-kezelés befolyásolhatja a glükóz-toleranciát. Szükségessé válhat az antidiabetikum dózismódosítása. A metformin a hidroklorotiaziddal összefüggésbe hozható, esetlegesen fennálló funkcionális veseelégtelenség által kiváltott tejsavas acidózis kockázata miatt óvatosan alkalmazandó.

Egyéb vérnyomáscsökkentő szerek
Additív hatás.

Kolesztiramin és kolesztipol gyanták

Anioncserélő gyanták jelenlétében romlik a hidroklorotiazid felszívódása a tápcsatornából. A kolesztiramin, illetve a kolesztipol gyanták egyszeri adagja is megköti a hidroklorotiazidot és 85, illetve 43%-kal csökkentik a felszívódását a tápcsatornából.

Kortikoszteroidok, ACTH

Fokozódik az elektrolit-, különösen a kálium-vesztés.

Presszoraminok (pl.: adrenalin)

A presszoraminok hatása valószínűleg csökken, a csökkenés mértéke azonban nem olyan jelentős, hogy kizárná alkalmazásukat.

Nem-depolarizáló izomrelaxánsok (pl. tubokurarin)

Az izomrelaxáns hatása fokozódhat.

Lítium

A diuretikumok csökkentik a lítium renális clearance-ét és jelentősen növelik a lítium-toxicitás veszélyét. Egyidejű adásuk nem javasolt.

Köszvény kezelésére adott gyógyszerek (probenecid, szulfinpirazon és allopurinol)

Az urikozuriás gyógyszerek dózismódosítására lehet szükség, mivel a hidroklorotiazid megemelheti a szérum húgysav-szintet. Szükségessé válhat a probenecid vagy szulfinpirazon adagjának emelése. Tiazidok együttes alkalmazása megnövelheti az allopurinolra adott túlérzékenységi reakciók előfordulási arányát.

Antikolinerg szerek (pl.: atropin, biperiden)

A gasztrointesztinális motilitás és a gyomor-kiürülés mértékének csökkenése által a tiazid típusú diuretikumok biohasznosíthatósága növekszik.

Citotoxikus szerek (pl.: ciklofoszfamid, metotrexát)

A tiazidok csökkenthetik a citotoxikus gyógyszerkészítmények renális kiválasztódását és potencírozhatják azok mieloszuppresszív hatásait.

Szalicilátok

Magas dózisú szalicilátok esetében a hidroklorotiazid felerősítheti a szalicilátok központi idegrendszerre gyakorolt toxikus hatását.

Metildopa

Egyedi esetekben a hidroklorotiazid és metildopa együttes alkalmazása mellett haemoliticus anaemiát jelentettek.

Ciklosporin

Ciklosporinnal történő együttes alkalmazás növelheti a hyperuricaemia és a köszvény-típusú komplikációk kockázatát.

Digitálisz glikozid

A tiazid kiváltotta hypokalaemia vagy hypomagnesaemia elősegítheti a digitálisz kiváltotta arrythmiák fellépését.

A szérum kálium-zavarok által befolyásolt gyógyszerek

A szérum-kálium időnkénti monitorozása és EKG-vizsgálat javasolt, ha a lozartán/hidroklorotiazid kombinációját együttesen alkalmazzák a szérum kálium-zavarok által befolyásolt gyógyszerekkel (pl.: digitálisz glikozid és antiarrhythmás szerek) és a következő torsades de pointes-t (kamrai

tachycardia) előidéző gyógyszerekkel (ide értve néhány antiarrhythmias szert is), mivel a hypokalaemia a torsades de pointes-ra (kamrai tachycardia) hajlamosító tényező.

- Ia osztályú antiarrhythmias szerek (pl.: kinidin, hidrokinidin, dizopiramid).
- III. osztályú antiarrhythmias szerek (pl.: amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid).
- Egyes antipszichotikumok (pl.: tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, ciamemazin, szulpirid, szultoprid, amiszulprid, tiaprid, pimoqid, haloperidol, droperidol).
- Egyéb készítmények (pl.: bepridil, ciszaprid, difemanil, i.v. erythromycin, halofantrin, mizolasztin, pentamidin, terfenadin, i.v. vinkamin).

Kalciumsók

A tiazid-diuretikumok a csökkent kiválasztódás miatt növelhetik a szérumban kalcium-szintet. Ha kalcium-kiegészítők felírására van szükség, a szérumban kalcium-szintet monitorozni kell és a kalcium dózisát ennek megfelelően kell beállítani.

A gyógyszerek és a laboratóriumi tesztek kölcsönhatásai

A kalcium-metabolizmusra kifejtett hatásuk miatt a tiazidok megzavarhatják a mellékpajzsmirigy-funkciós vizsgálatok eredményeit (ld. 4.4 pont).

Karbamazepin

A tüneti hyponatraemia kockázata. Klinikai és biológiai monitorozás szükséges.

Jódtartalmú kontrasztanyag

Diuretikum-indukálta dehidráció esetén megnő az akut veseelégtelenség kockázata, főként a jódkészítmény magas dózisaival mellett.

A betegeket a jóddal alkalmazása előtt rehidrálni kell.

Amfotericin B (parenterális), kortikoszteroidok, ACTH vagy stimuláns hashajtók

A hidroklorotiazid felerősítheti az elektrolit-egyensúly megbomlását, főként a hypokalaemiát.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

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

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

Ismeretes, hogy a Hyzaar terápiás expozíció a terhesség második és harmadik trimeszterében humán fetotoxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnios, koponya-csontosodási retardáció) és neonatális toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) idéz elő (lásd 5.3 pont „A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei”).

Ha Hyzaar expozíció történt a terhesség második trimeszterében vagy ezt követően, a vesefunkció és a koponya ultrahangos ellenőrzése ajánlott.

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

A hidroklorotiazid mind a plazmaszintet, mind az uteroplacentális vérkeringést csökkentheti. A tiazidok átjutnak a placentán és megtalálhatók a köldökzsinórvérben. Okozhatnak fetális elektrolit zavarokat és esetleg egyéb, felnőtteknél megfigyelt reakciókat is. Jelentettek thrombocytopaeniát újszülötteknél és fetális vagy újszülöttkori sárgaságot miután az édesanyákat tiazidokkal kezelték.

Szoptatás

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

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítményeknek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Gépjárművezetéskor és gépek kezelésekor azonban figyelembe kell venni, hogy néhány esetben szédülés és álmoság jelentkezhet az antihipertenzív kezelés során, különösen a kezelés kezdetén vagy ha dózisemelés történik.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbi nemkívánatos hatások – ahol lehetséges – szervrendszer és gyakoriság szerint, a következő besorolás szerint vannak felsorolva:

Nagyon gyakori: $\geq 1/10$

Gyakori: $\geq 1/100 - < 1/10$

Nem gyakori: $\geq 1/1000 - \leq 1/100$

Ritka: $\geq 1/10\,000 - \leq 1/1000$

Nagyon ritka: $\leq 1/10\,000$

Nem ismert: $\leq 1/10\,000$

(a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

A lozartán-káliumsó és hidroklorotiazid kombinációjával végzett klinikai vizsgálatokban nem tapasztaltak erre a kombinációra jellemző nemkívánatos eseményeket. A nemkívánatos események a lozartán-káliumsó és/vagy hidroklorotiazid alkalmazása mellett már megfigyelt nemkívánatos eseményekre korlátozódtak.

Az esszenciális hypertonia kontrollált klinikai vizsgálatainak során a szédülés volt az egyetlen, hatóanyaggal összefüggésben jelentett nemkívánatos esemény, amelyet a lozartán/hidroklorotiazid kombinációval kezelt betegek több mint 1%-ában tapasztaltak, és amelynek előfordulási gyakorisága magasabb volt, mint a placebo esetében.

Ezen hatások mellett a következő mellékhatásokat jelentették a termék piaci bevezetését követően:

Máj- és epebetegségek illetve tünetek

Ritka: Hepatitis

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei

Ritka: Hyperkalaemia, emelkedett ALT-szint

A további nemkívánatos események, melyeket a két hatóanyag valamelyikének alkalmazása mellett figyeltek meg és amelyek a lozartán-kálium/hidroklorotiazid alkalmazása mellett potenciálisan felléphetnek, a következők:

Lozartán

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori: Anaemia, Hensch-Schönlein purpura, ecchymosis, hemolysis

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Anafilaxiás reakciók, angiooedema, urticaria

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori: Anorexia, köszvény

Pszichiátriai kórképek

Gyakori: Insomnia

Nem gyakori: Szorongás, szorongásos rendellenesség, pánikzavar, zavarodottság, depresszió, rendellenes álmok, alvászavar, aluszékonyság, memória-zavarok

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Fejfájás, szédülés

Nem gyakori: Idegesség, paraesthesia, perifériás neuropathia, tremor, migrén, ájulás

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nem gyakori: Homályos látás, a szemek égető/viszkető érzése, kötőhártya-gyulladás, látásélesség-csökkenés

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei

Nem gyakori: Vertigo, tinnitus

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: Hypotonia, orthostaticus hypotonia, sternalgia, angina pectoris, másodfokú AV-blokk, cerebrovascularis esemény, myocardialis infarctus, palpitatio, arrhythmiák (pitvarfibrillatio, sinus bradycardia, tachycardia, kamrai tachycardia, kamrafibrillatio)

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori: Vasculitis

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Gyakori: Köhögés, felső légúti fertőzés, orrdugulás, arcüreggyulladás, orr-melléküreg rendellenesség

Nem gyakori: Pharyngealis diszkomfort, pharyngitis, laryngitis, dyspnoea, bronchitis, epistaxis, rhinitis, légúti congestio

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Hasi fájdalom, hányinger, hasmenés, dyspepsia

Nem gyakori: Székrekedés, fogfájás, szájszárazság, flatulentia, gastritis, hányás

Máj- és epebetegségek és tünetek

Nem ismert: Májfunkciós rendellenességek

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: Alopecia, dermatitis, bőrszárazság, erythema, kipirulás, fényérzékenység, pruritus, kiütés, csalánkiütés, izzadás

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei

Gyakori: Izomgörcs, hátfájás, lábfájdalom, myalgia

Nem gyakori: Karfájdalom, ízületi duzzanat, térdfájdalom, izom- és csontfájdalom, vállfájdalom, ízületi merevség, arthralgia, arthritis, coxalgia, fibromyalgia, izomgyengeség

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori: Nocturia, gyakori vizelet, húgyúti fertőzések

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nem gyakori: Csökkent libidó, impotencia

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Gyakori: Gyengeség, fáradtság, mellkasi fájdalom

Nem gyakori: Arc-oedema, láz

A laboratóriumi vizsgálatok eredményei

Gyakori: Hyperkalaemia, a hematokrit és hemoglobin enyhe csökkenése

Nem gyakori: Enyhe urea és kreatinin szérumszint növekedés

Nagyon ritka: A májenzimek és bilirubin-szint növekedése

Hidroklorotiazid

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori: Agranulocytosis, anaemia aplastica, anaemia haemolytica, leukopenia, purpura, thrombocytopenia

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Anafilaxiás reakció

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori: Anorexia, hyperglycaemia, hyperuricaemia, hypokalaemia, hyponatraemia

Pszichiátriai kórképek

Nem gyakori: Álmatlanság

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Cephalalgia

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nem gyakori: Átmeneti homályos látás, xanthopsia

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori: Necrotizáló angiitis (vasculitis, cutan vasculitis)

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: Respiratorikus distress, beleértve a pneumonitist és tüdőoedemát

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori: Nyálmirigy-gyulladás, görcsök, gyomor-irritáció, hányinger, hányás, hasmenés, székrekedés

Máj- és epebetegségek illetve tünetek

Nem gyakori: Sárgaság (intrahepaticus cholestatikus icterus), pancreatitis

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: Fényérzékenység, urticaria, toxikus epidermalis necrolysis

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: Izomgörcsök

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori: Glycosuria, interstitialis nephritis, renalis dysfunctio, veseelégtelenség

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem gyakori: Láz, szédülés

4.9 Túlادagolás

A Hyzaar túlادagolásának kezelésére vonatkozóan nem áll rendelkezésre specifikus információ. A kezelés tüneti és szupportív. A Hyzaar terápiát abba kell hagyni és a beteget szigorú megfigyelés alá kell helyezni. A javasolt eljárások többek között: hányás indukálása, ha a gyógyszerbevitel nem régen történt, valamint a dehidráció, az elektrolitzavarok, a coma hepaticum, ill. a hypotonia kezelése az ismert módszerekkel.

Lozartán

Humán túlادagolást illetően kevés adat áll rendelkezésre. A túlادagolás legvalószínűbb tünetei a hypotonia és tachycardia; a bradycardia paraszimpatikus (vagus) stimuláció következményeként jelenhet meg. Amennyiben tünetekkel járó hypotonia lépne fel, szupportív kezelést kell alkalmazni.

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

Hidroklorotiazid

A leggyakrabban megfigyelt jeleket és tüneteket az elektrolitdepléción (hypokalaemia, hypochloraemia, hyponatraemia) és a dehidráció okozza, melyek az excesszív diurézis következményei. Ha egyidejűleg digitáliszt is kap a beteg, a hypokalaemia fokozhatja az arrythmiákat.

Nem ismert, hogy a hidroklorotiazid milyen mértékben távolítható el hemodialízissel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Angiotenzin-II-receptor (AT₁-típus) antagonistát és tiazid diuretikumot tartalmazó kombináció, Antihipertenzív szerek, ATC kód: C09DA01

Lozartán–hidroklorotiazid

Kimutatták, hogy a Hyzaar összetevőinek vérnyomáscsökkentő hatása additív, és így nagyobb mértékben csökkentik a vérnyomást, mint a komponensek külön-külön alkalmazva. Feltételezik, hogy ez a hatás a két összetevő egymást kiegészítő hatásának tulajdonítható. Ezen kívül, diuretikus hatása következtében a hidroklorotiazid fokozza a plazma renin-aktivitást és az aldoszteron-elválasztást, csökkenti a szérum-kálium koncentrációját, növeli a plazma angiotenzin-II szintjét. A lozartán gátolja az angiotenzin-II minden élettanilag fontos hatását, valamint az aldoszteron gátlása révén mérsékelheti a diuretikum okozta káliumvesztést.

A lozartánról kimutatták, hogy átmenetileg, kismértékben fokozza a húgysavürítést.

A hidroklorotiazidról pedig, hogy mérsékelten emeli a húgysavszintet. A lozartán és a hidroklorotiazid kombinálásakor a diuretikum hatására kialakult hyperuricaemia csökkenő tendenciát mutat.

A Hyzaar vérnyomáscsökkentő hatása 24 órán át fennáll. A legalább egy évig tartó klinikai vizsgálatokban a folyamatos kezelés alatt az antihipertenzív hatás mindvégig megmaradt. A vérnyomás szignifikáns csökkenése ellenére a Hyzaar-kezelés nem hatott klinikai szempontból jelentős mértékben a szívfrekvenciára. Klinikai vizsgálatokban az 50 mg lozartán/12,5 mg hidroklorotiazid kombinációjával végzett, 12 hetes kezelés eredményeként a maradékh hatás időpontjában, az ülő helyzetben mért diasztolés vérnyomás átlagosan legfeljebb 13,2 Hgmm-rel csökkent.

A Hyzaar férfiaknál és nőknél, feketebőrű és nem feketebőrű, fiatalabb (<65 éves) és idősebb (≥65 éves) betegeknél, valamint a hypertonia valamennyi súlyossági foka esetén egyaránt hatékonyan csökkenti a vérnyomást.

Lozartán

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

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

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

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

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

Egy olyan vizsgálatban, aminek célja kifejezetten a köhögés gyakoriságának összehasonlítása volt a lozartánnal és az ACE-gátlókkal kezelt betegekénél, a lozartánt vagy hidroklorotiazidot szedő betegekénél a köhögés előfordulása hasonló és szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az ACE-gátlóval kezelt betegek körében. Ezen túlmenően, 4131 betegen végzett, 16, kettős-vak klinikai vizsgálat átfogó elemzése szerint a lozartánnal kezelt betegekénél a spontán jelentett köhögés incidenciája (3,1%) hasonló volt ahhoz, amit a placebóval (2,6%) vagy hidroklorotiaziddal (4,1%) kezelt betegekénél tapasztaltak, míg az ACE-gátlók alkalmazása esetén ez az arány 8,8% volt.

A nem cukorbeteg, hypertóniás betegekénél, akiknél proteinuria áll fenn, a lozartán-kálium alkalmazása szignifikánsan csökkenti a proteinuriát, a frakcionált fehérje- és IgG-kiválasztást. A lozartán fenntartja a glomerularis filtrációs arányt és csökkenti a filtrációs frakciót. A lozartán általában csökkenti a szérum-húgysav szintjét (rendszerint < 0,4 mg/dl), ami krónikus kezelés esetén állandónak bizonyult.

A lozartán nem hat az autonóm reflexekre, és nincs tartós hatással a plazma noradrenalin szintjére sem.

Balkamrai elégtelenségben szenvedő betegekénél a 25 mg-os és 50 mg-os dózisú lozartán pozitív keringési és neurohormonális hatást váltott ki, melyet a szívindex növekedése, valamint a pulmonális kapilláris éknyomás, az általános érellenállás, az átlagos szisztémás vérnyomás és a szívfrekvencia csökkenése jellemzett, ezenkívül ugyancsak csökkent a keringő aldoszteron és noradrenalin szintje. A vérnyomáscsökkenés előfordulása dóziszfüggő volt ezeknél a szívelégtelenségben szenvedő betegekénél.

Hypertonia vizsgálatok

Kontrollált klinikai vizsgálatokban a napi egyszeri lozartán-adagolás az enyhe, vagy mérsékelt fokú esszenciális hypertóniás betegekénél statisztikailag szignifikánsan csökkentette a szisztolés és diasztolés vérnyomást. 24 órával az adagolást követően elvégzett vérnyomásmérés az 5-6 órával az adagolást követően elvégzett vérnyomásméréssel összevetve 24 órán át fennálló vérnyomáscsökkenést

mutatott ki; a természetes diurnális ritmus megmaradt. Az adagolási intervallum végén mért vérnyomáscsökkenés az adagolást követő 5-6. órában mért hatás 70-80%-a volt.

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

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

LIFE vizsgálat

A LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension; Lozartánnal elért végponti hypertonia-csökkentés) vizsgálat egy randomizált, hármasként, aktív-kontrollos vizsgálat volt, melyet 9193, 55 és 80 év közötti, EKG-val igazolt balkamra hypertrophiás, hypertóniában szenvedő beteg bevonásával végeztek el. A betegek a randomizációt követően naponta egyszer 50 mg lozartánt, vagy naponta egyszer 50 mg atenololt kaptak. Amennyiben a vérnyomás célértékét (<140/90 Hgmm) nem sikerült elérni, elsődlegesen hidroklorotiazidot (12,5 mg) adtak a kezeléshez, majd szükség esetén a lozartán, ill. az atenolol adagját naponta egyszer 100 mg-ra emelték. Szükség esetén a vérnyomás célértékének elérése érdekében ACE-gátlók, angiotenzin-II-antagonisták és béta-blokkolók kivételével egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszereket is alkalmaztak.

A követés átlagos időtartama 4,8 év volt.

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

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid tiazid diuretikum. A tiazidok vérnyomáscsökkentő hatásának mechanizmusa nem teljesen ismert. A tiazidok a vese distalis tubulusaiban zajló elektrolit-reabszorpcióra hatnak, közvetlenül és megközelítőleg azonos mértékben fokozva a nátrium és a klorid kiválasztását. A hidroklorotiazid diuretikus hatása csökkenti a plazmavolumen, növeli a plazma renin aktivitást és növeli az aldosteron kiválasztását, ami következtésképpen emeli a vizelettel történő kálium és bikarbonát kiválasztást és csökkenti a szérumban káliumszintet. A renin-aldosteron kapcsolatát az angiotenzin-II mediálja, így egy angiotenzin-II-receptor antagonistá együttdadása megfordíthatja a tiazid diuretikummal kapcsolatos káliumvesztéséget.

Per os alkalmazást követően a diurézis 2 órán belül megkezdődik, kb. 4 órán belül tetőzik és kb. 6-12 órán keresztül érvényesül. A vérnyomáscsökkentő hatás legfeljebb 24 óráig tart.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Lozartán

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

csúcskoncentrációjukat egy órán, illetve 3-4 órán belül érik el. Nem volt klinikailag szignifikáns hatással a lozartán plazmakoncentrációs profiljára, ha a gyógyszert standard étkezéssel együtt adták.

Eloszlás

Lozartán

Mind a lozartán, mind aktív metabolitja $\geq 99\%$ -ban kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz. A lozartán megoszlási térfogata 34 liter. Patkányokon végzett kísérletek arra utalnak, hogy a lozartán egyáltalán nem, vagy csak alig hatol át a vér-agy gáton.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid átjut a placentán, a vér-agy gáton azonban nem. Az anyatejbe kiválasztódik.

Biotranszformáció

Lozartán

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

Az aktív metaboliton kívül inaktív metabolitok is képződnek, egyebek között két fő metabolit alakul ki a butil-oldallánc hidroxilációja által, és egy kevésbé jelentős metabolit: egy N-2 tetrazol-glükuronid származék képződik.

Elimináció

Lozartán

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

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

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

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid nem metabolizálódik, hanem a vesén keresztül, gyors ütemben kiürül. A plazmaszint legalább 24 órán keresztül történő megfigyelése alatt a felezési idő a plazmában 5,6 és 14,8 óra között ingadozott. A *per os* adott adag legalább 61%-a 24 órán belül változatlan formában kiürül a szervezetből.

Speciális betegcsoportok

Lozartán-hidroklorotiazid

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

Lozartán

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

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az általános farmakológiai, genotoxicitási és karcinogenitási potenciált vizsgáló hagyományos vizsgálatok alapján preklinikai adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre. A lozartán/hidroklorotiazid potenciális toxicitását krónikus toxicitási vizsgálatokban értékelték, patkányokban és kutyákban *per os* adagolva maximálisan 6 hónapig. Az ezzel a kombinációval végzett vizsgálatokban megfigyelt változásokat főleg a lozartán összetevő okozta. A lozartán/hidroklorotiazid kombináció alkalmazása a vörösvérsejtek paramétereinek (erythrocyták, haemoglobin, haematocrit) csökkenését, a szérum karbamid-N növekedését, a szív tömegének csökkenését (hisztológiai korreláció nélkül) és gasztrointesztinális változásokat (mucosus membránléziók, fekélyek, eróziók, haemorrhagia) okozott. Lozartán/hidroklorotiazid kombinációval kezelt patkányoknál vagy nyulaknál fellépő teratogenitási bizonyítékok nem voltak. A magzati toxicitás patkányokban – amint azt az F₁ generációban a normális számon felüli bordák számának kismértékű növekedése bizonyította – megfigyelhető volt amikor a nőtényeket a gesztáció előtt és alatt kezelték. Amint azt az önmagában adott lozartánnal végzett vizsgálatoknál megfigyelték, magzati és újszülöttkori nemkívánatos hatások jelentkeztek, beleértve a vesetoxicitást és a magzati halált, amikor terhes patkányokat kezelték lozartán/hidroklorotiazid kombinációjával a késői gesztáció és/vagy szoptatás ideje alatt.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Hyzaar 50 mg/12,5 mg filmtabletta, Hyzaar 100 mg/12,5 mg filmtabletta, Hyzaar Forte 100 mg/25 mg filmtabletta:

Minden tablettát az alábbi segédanyagokat tartalmazza:

mikrokristályos cellulóz (E 460)

laktóz-monohidrát

hidegen duzzadó kukoricakeményítő

magnézium-sztearát (E 572)

hidroxipropil-cellulóz (E 463)

hipromellóz (E 464).

A Hyzaar 50 mg/12,5 mg filmtabletta 4,24 mg (0,108 mEq) káliumot tartalmaz.

A Hyzaar 100 mg/12,5 mg filmtabletta 8,48 mg (0,216 mEq) káliumot tartalmaz.

A Hyzaar Forte 100 mg/25 mg filmtabletta 8,48 mg (0,216 mEq) káliumot tartalmaz.

A Hyzaar 50 mg/12,5 mg filmtabletta és a Hyzaar Forte 100 mg/25 mg filmtabletta tartalmaz még: titán-dioxid (E 171), kinolinsárga alumínium lakk (E 104) és karnaubaviasz (E 903).

A Hyzaar 100 mg/12,5 mg tartalmaz még: fehér festék-koncentrátum (vagy a koncentrátum különálló összetevői: hidroxipropil-cellulóz, hipromellóz és titán-dioxid) és karnaubaviasz.

Karnaubaviasz (E 903), titán-dioxid (E 171).

A Hyzaar Forte 100 mg/25 mg tartalmaz még: titán-dioxid (E 171), kinolinsárga alumínium lakk (E 104) és karnaubaviasz (E 903).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Hyzaar 50 mg/12,5 mg filmdoboz, Hyzaar Forte 100 mg/25 mg filmdoboz:

3 év.

Hyzaar 100 mg/12,5 mg filmdoboz:

2 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Az eredeti csomagolásban tárolandó. A buborékfóliát a külső dobozban és a tartályt jól lezárva kell tartani.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Hyzaar 50 mg/12,5 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban. 100 tablettát tartalmazó HDPE tartályok.

Hyzaar 100 mg/12,5 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban. 100 tablettát tartalmazó HDPE tartályok.

Hyzaar Forte 100 mg/25 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban. 100 tablettát tartalmazó HDPE tartályok.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[A tagállam tölti ki]

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

<{NN/HH/ÉÉÉÉ}> <{NN hónap ÉÉÉÉ}>

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{HH/ÉÉÉÉ}

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Hyzaar 50 mg/12,5 mg buborékfóliába csomagolt filmtabletta külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar 50 mg/12,5 mg filmtabletta

Lozartán és hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg lozartán-kálium és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98, vagy 280 db filmtabletta.

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó. A buborékfóliát a külső csomagolásban kell tartani.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Hyzaar 50 mg/12,5 mg filmtabletta buborékfóliája

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar 50 mg/12,5 mg

Lozartán és hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Hyzaar 50 mg/12,5 mg filmdoboz HDPE tartályának külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar 50 mg/12,5 mg filmdoboz

Lozartán és hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg lozartán-kálium és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 db filmdoboz.

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó. A buborékfóliát a külső csomagolásban kell tartani.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Hyzaar 50 mg/12,5 mg filmdoboz HDPE tartályának címkészővege

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar 50 mg/12,5 mg filmdoboz

Lozartán és hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

50 mg lozartán-kálium és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 db filmdoboz.

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó. A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nem értelmezhető.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Hyzaar 100 mg/12,5 mg buborékfóliába csomagolt filmtabletta külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar 100 mg/12,5 mg filmtabletta

Lozartán és hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lozartán-kálium és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, vagy 280 filmtabletta.

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó. A buborékfóliát a külső csomagolásban kell tartani.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Hyzaar 100 mg/12,5 mg filmtabletta buborékfóliája

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar 100 mg/12,5 mg

Lozartán és hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Hyzaar 100 mg/12,5 mg filmtabletta HDPE tartályának külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar 100 mg/12,5 mg filmtabletta

Lozartán és hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lozartán-kálium és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 db filmtabletta.

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó. A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Hyzaar 100 mg/12,5 mg filmtabletta HDPE tartályának címkeszövege

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar 100 mg/12,5 mg filmtabletta

Lozartán és hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lozartán-kálium és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 db filmtabletta.

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó. A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nem értelmezhető.

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Hyzaar Forte buborékfóliába csomagolt filmtabletta külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar Forte filmtabletta

Lozartán és hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lozartán-kálium és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

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

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó. A buborékfóliát a külső csomagolásban kell tartani.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Hyzaar Forte filmtabletta buborékfóliája

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar Forte

Lozartán és hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Hyzaar Forte filmtabletta HDPE tartályának külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar Forte filmtabletta

Lozartán és hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lozartán-kálium és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 db filmtabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó. A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZEREK ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A Hyzaar Forte filmtabletta HDPE tartályának külső doboza

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Hyzaar Forte filmtabletta

Lozartán és hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg lozartán-kálium és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információért olvassa el a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 db filmtabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti csomagolásban tárolandó. A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nem értelmezhető.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Hyzaar 50 mg/12,5 mg
Hyzaar 100 mg/12,5 mg
Hyzaar Forte 100 mg/25 mg
filmtabletta
lozartán-kálium és hidroklorotiazid

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

A Hyzaar egy angiotenzin-II-receptor blokkoló (lozartán) és egy vízhajtó (hidroklorotiazid) kombinációs készítménye.

A Hyzaar az esszenciális hipertónia (magas vérnyomás) kezelésére javallt.

2. TUDNIVALÓK A HYZAAR SZEDÉSE ELŐTT

Ne alkalmazza a Hyzaar-t

- ha allergiás (túlérzékeny) a lozartánra vagy a készítmény bármely egyéb összetevőjére;
- ha más szulfonamid-származékkal szemben túlérzékeny (pl. más tiazidok, néhány antibiotikum, pl. a co-trimoxazol; ha bizonytalan, kérje kezelőorvosa tanácsát);
- ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy tervezi a terhességet (lásd még „Terhesség és szoptatás”)
- ha szoptat
- ha súlyosan károsodott a májfunkciója
- ha súlyosan károsodott a vesefunkciója vagy teljes vizeletelakadásban szenved
- ha alacsony a kálium, nátrium vagy magas a kalcium szintje, amely kezeléssel nem helyrehozható
- ha köszvényben szenved

A Hyzaar fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha a közelmúltban arc-, ajak-, torok- vagy nyelvduzzanatban szenvedett
- ha diuretikumokat (vízhajtó tablettákat) szed

- ha sószegegy diétát tart
- ha nagymértékű hányással és/vagy hasmenéssel járó betegsége volt vagy van
- ha szívelégtelensége van
- ha veseartéria szűkülete (veseartéria sztenózis) vagy csak egy működő veséje van, vagy nemrég veseátültetésen esett át
- ha érszűkülete (ateroszklerózis), angina pektorisza (szívműködési elégtelenségből adódó mellkasi fájdalom) van
- ha aorta vagy mitrális billentyű sztenózisa (billentyűszűkület a szívben) vagy hipertrófiás kardiomiopátiája (megvastagodott szívizomzatot okozó betegség) van
- ha cukorbeteg
- ha köszvényben szenved vagy szenvedett
- ha allergiája, asztmája vagy ízületi fájdalmat, bőrkiütést és lázat okozó betegsége (szisztémás lupusz eritematózus) van vagy volt
- ha magas a kalcium vagy alacsony a kálium szintje vagy alacsony kálium-tartalmú diétát tart
- ha altatásra van szüksége (még a fogorvosnál is) vagy műtét előtt, vagy ha a mellékpajzsmirigy funkcióját fogják vizsgálni, közölje kezelőorvosával vagy az orvosi személyzettel, hogy lozartán-kálium és hidroklorotiazid tablettát szed
- ha primér hiperaldoszteronizmusban szenved (a mellékvese által az aldoszteron hormon túlzott termelésével járó állapot, amelyet a mellékvesében levő rendellenesség okoz).

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

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

A diuretikumok, pl. a hidroklorotiazid a Hyzaar-ban, kölcsönhatásba léphetnek más gyógyszerekkel. Lítiumot tartalmazó készítményeket nem szabad a Hyzaar-ral együtt szedni szigorú orvosi megfigyelés nélkül. Ha Ön káliumpótlókat, káliumot tartalmazó sópótlókat vagy káliumspóroló szereket, egyéb diuretikumokat (vízhajtókat), egyes hashajtókat, a köszvény kezelésére, a szívritmus szabályozására vagy cukorbetegség kezelésére használt gyógyszereket (szájon át alkalmazott szerek vagy inzulin) szed, különös óvatossággal történő eljárás (pl. vérvizsgálat) lehet szükséges. Fontos, hogy tudassa orvosával, ha Ön egyéb, a vérnyomása csökkentésére alkalmazott gyógyszereket, szteroidokat, rák kezelésére alkalmazott gyógyszereket, fájdalomcsillapítókat, gombafertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszereket, ízületi gyulladás kezelésére alkalmazott gyógyszereket, a magas koleszterinszint csökkentésére alkalmazott gyantákat, pl. kolesztiramint, izomlazítókat, altatókat, opioid gyógyszereket, pl. morfint, presszoraminokat, pl. adrenalint vagy más szereket ugyanebből a csoportból, szájon át szedett cukorbetegség-ellenes szereket vagy inzulint kap.

Jód kontrasztanyaggal történő vizsgálatáról kérjük előre tájékoztassa orvosát.

A Hyzaar egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Nem ajánlott alkoholt innia amíg a tablettát szedi, az alkohol és a Hyzaar növelhetik egymás hatását. A túlzott mértékű diétás sóhasználat ellensúlyozhatja a Hyzaar hatását. A Hyzaar tablettát étkezés közben vagy anélkül is bevehető.

Terhesség és szoptatás

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

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

A Hyzaar szoptatás alatt nem szedhető.

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

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Gyermekek esetén a Hyzaar-ral nincsen tapasztalat, így a Hyzaar nem adható gyermekeknek.

Alkalmazása időskorban

A Hyzaar egyformán jól hat és egyformán jól tolerált a legtöbb idősebb és fiatalabb betegnél. A legtöbb idős betegnek ugyanolyan adagra van szüksége, mint a fiatalabb betegeknek.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gyógyszer alkalmazásának első szakaszában nem szabad különleges figyelmet igénylő feladatokat (pl. gépjárművezetés, veszélyes gépek kezelése) végezni, amíg nem tapasztalja ki, hogy hogyan tolerálja a készítményt.

Fontos információk a Hyzaar filmtabletta egyes összetevőiről

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

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A HYZAAR-T?

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

Magas vérnyomás

A Hyzaar szokásos adagja a legtöbb magas vérnyomásban szenvedő betegnek napi egy Hyzaar 50 mg/12,5 mg tablettát, amely 24 órán át kontroll alatt tartja a vérnyomást. Ez megemelhető napi 2 lozartán/hidroklorotiazid 50 mg/12,5 mg filmtablettára vagy felcserélhető napi 1 lozartán/hidroklorotiazid 100 mg/25 mg filmtablettára (erősebb hatásereőség). A maximális adag napi 2 lozartán/hidroklorotiazid 50 mg/12,5 mg filmtabletta vagy napi 1 lozartán/hidroklorotiazid 100 mg/25 mg filmtabletta.

Ha az előírtnál több Hyzaar filmtablettát vett be

Túladagoláskor sürgősen keresse fel kezelőorvosát, hogy szükség esetén azonnali orvosi ellátásban részesülhessen. A túladagolás vérnyomáscsökkenést, szívdobogás-érzést, lassú pulzust, a vér összetételének megváltozását és kiszáradást okozhat.

Ha elfelejtette bevenni az adagját

Szedje a Hyzaar-t naponta, az előírásnak megfelelően. Amennyiben kihagy egy adagot, a következő alkalommal ne vegyen be dupla adagot, csak folytassa a kezelést az előírtak szerint.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

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

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

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

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

Az alábbi mellékhatásokat jelentették:

Gyakori (10-ből kevesebb, mint 1, de 100-ból több mint 1 embert érint)

- Köhögés, felső légúti fertőzés, orrdugulás, orrmelléküreg gyulladás, orrmelléküreg rendellenesség
- Hasmenés, hasi fájdalom, hányinger, emésztési zavarok
- Izomfájdalom vagy görcs, lábfájdalom, hátfájdalom
- Álmatlanság, fejfájás, szédülés
- Gyengeség, fáradtság, mellkasi fájdalom
- Emelkedett kálium-szint (amely rendellenes szívritmust okozhat), csökkent hemoglobin szint.

Nem gyakori (100-ból kevesebb, mint 1, de 1000-ból több mint 1 embert érint)

- Vérszegénység, piros vagy barnás foltok a bőrön (néha kiemelten a lábfejen, lábakon, karokon és fenéken, ízületi fájdalommal, kezek és lábfejek duzzanatával és hasi fájdalommal), véraláfutások, fehérvérsejtek számának csökkenése, véralvadási problémák és véraláfutások
- Étvágytalanság, emelkedett húgysavszint és köszvény, emelkedett vércukorszint, rendellenes vérelektrolit-szintek
- Szorongás, idegesség, pánikbetegség (visszatérő pánikrohamok), zavartság, depresszió, rendellenes álmok, alvászavarok, álmoság, memóriazavarok
- Zsibbadás vagy hasonló érzés, végtagfájdalom, remegés, migrén, ájulás
- Homályos látás, égő vagy szűrő érzés a szemekben, kötőhártya-gyulladás, látásromlás, sárgás látás
- Fülcsengés, -zúgás, -morajlás vagy -kattogás
- Alacsony vérnyomás, amely társulhat tartásvaltozással (szédülés vagy gyengeség érzése felálláskor, angina (mellkasi fájdalom), rendellenes szívritmus, agyi érrendszeri katasztrófa (TIA, „mini-sztrók”), szívroham, szívdobogás-érzés)
- Érgyulladás, amelyet gyakran kísér bőrkiütés vagy véraláfutás
- Torokfájás, kifulladás, hörgőgyulladás, tüdőgyulladás, tüdővizesedés (amely légzési nehézséget okoz), orrvérzés, orrfolyás, orrdugulás
- Székrekedés, szélbántalmak, gyomorbántalmak, gyomorgörcs, hányás, szájszárazság, nyálmirigy-gyulladás, fogfájás
- Sárgaság (a szemek és a bőr sárgulása), hasnyálmirigy-gyulladás
- Csalánkiütés, viszketés, bőrgyulladás, kiütés, bőrvörösség, fényérzékenység, száraz bőr, kivörösödés, izzadás, hajhullás
- Kar-, váll-, csípő-, térd- vagy más ízületi fájdalom, ízületi duzzanat, -merevség, izomgyengeség
- Gyakori vizelés éjszaka is, rendellenes veseműködés, beleértve a vesegyulladást, húgyúti gyulladás, cukor a vizeletben
- Csökkent szexuális vágy, impotencia
- Arcduzzanat, láz

Ritka (10 000-ből több mint 1, de 1000-ból kevesebb, mint 1 embert érint)

- Hepatitisz (májgyulladás), rendellenes májfunkciós tesztek

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

5. HOGYAN KELL A HYZAAR-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a Hyzaar-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A Hyzaar az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer tartályát jól lezárva kell tartani. A buborékfóliát a külső dobozban kell tartani. Ne nyissa ki a buborékfóliát amíg nem veszi be a gyógyszert.

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

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Hyzaar

A készítmény hatóanyagai a lozartán-kálium és hidroklorotiazid.

A Hyzaar 50 mg/12,5 mg: 50 mg lozartánt (lozartán-kálium formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz.

A Hyzaar 100 mg/12,5 mg: 100 mg lozartánt (lozartán-kálium formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz.

A Hyzaar Forte 100 mg/25 mg: 100 mg lozartánt (lozartán-kálium formájában) és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmaz.

A Hyzaar 50 mg/12,5 mg, a Hyzaar 100 mg/12,5 mg és a Hyzaar Forte 100 mg/25 mg az alábbi segédanyagokat tartalmazza:
mikrokristályos cellulóz, laktóz-monohidrát, hidegen duzzadó kukoricakeményítő, magnézium-sztearát, hidroxipropil-cellulóz, hipromellóz.

A Hyzaar 50 mg/12,5 mg filmtabletta 4,24 mg (0,108 mEq) káliumot tartalmaz. A Hyzaar 100 mg/12,5 mg filmtabletta és a Hyzaar Forte 100 mg/25 mg 8,48 mg (0,216 mEq) káliumot tartalmaz.

A Hyzaar 50 mg/12,5 mg filmtabletta és a Hyzaar Forte 100 mg/25 mg tartalmaz még: titán-dioxid (E 171), kinolinsárga alumínium lakk (E 104) és karnaubaviasz (E 903).

A Hyzaar 100 mg/12,5 mg tartalmaz még: fehér festék-koncentrátum [vagy a koncentrátum különálló összetevői: hidroxipropil-cellulóz (E 463), hipromellóz (E 464) és titán-dioxid (E 171)], valamint karnaubaviasz (E 903).

Milyen a Hyzaar készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Hyzaar 50 mg/12,5 mg felezővonallal ellátott vagy anélküli filmtabletta.

A Hyzaar 100 mg/12,5 mg felezővonal nélküli filmtabletta.

A Hyzaar Forte 100 mg/25 mg felezővonal nélküli filmtabletta.

A Hyzaar az alábbi kiszerelésekben elérhető:

Hyzaar 50 mg/12,5 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban. 100 tablettát tartalmazó HDPE tartályok.

Hyzaar 100 mg/12,5 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban. 100 tablettát tartalmazó HDPE tartályok.

Hyzaar Forte 100 mg/25 mg – PVC/PE/PVDC buborékfólia alumíniumfóliával lezárva 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban. 100 tablettát tartalmazó HDPE tartályok.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

<A tagállam tölti ki>

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

Ausztria	Cosaar Plus - Filmtabletten
Ausztria	Fortzaar-Filmtabletten
Belgium	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Belgium	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Belgium	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Belgium	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG
Bulgária	Hyzaar
Ciprus	FORTZAAR
Ciprus	HYZAAR
Dánia	Cozaar Comp.
Dánia	Cozaar Comp. Forte
Dánia	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg
Dánia	Fortzaar
Észtország	HYZAAR
Észtország	FORTZAAR
Finnország	Cozaar Comp
Finnország	Cozaar Comp Forte
Franciaország	Fortzaar
Franciaország	100 mg/25 mg film-coated tablets
Franciaország	Hyzaar
Franciaország	100 mg/25 mg film-coated tablets
Franciaország	Fortzaar
Franciaország	50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Franciaország	Hyzaar
Franciaország	50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Franciaország	Fortzaar
Franciaország	100 mg/12,5 mg film-coated tablets
Németország	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Németország	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Németország	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Németország	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten

Németország	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten
Németország	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten
Görögország	HYZAAR
Görögország	HYZAAR 100/25
Magyarország	Hyzaar 50 mg/12,5 mg
Magyarország	Hyzaar Forte 100 mg/25 mg
Írország	‘Cozaar’ Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets
Írország	Cozaar’ Comp 100mg/25mg film-coated tablets
Olaszország	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Olaszország	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Olaszország	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Olaszország	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Olaszország	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Olaszország	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Olaszország	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Lettország	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;
Lettország	Fortzaar 100 mg/25 mg
Litvánia	FORTZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Litvánia	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Luxemburg	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Luxemburg	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Luxemburg	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg
Luxemburg	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg
Málta	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksiya b’rita
Málta	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksiya b’rita
Málta	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksiya b’rita
Hollandia	Cozaar Plus 100/12,5
Hollandia	Fortzaar 100/25
Hollandia	Hyzaar 50/12,5
Lengyelország	HYZAAR
Lengyelország	HYZAAR FORTE
Portugália	COZAAR Plus
Portugália	FORTZAAR
Portugália	SIAARA
Portugália	LORTAAN Plus
Portugália	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst
Románia	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimate filmate
Románia	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimate filmate
Szlovénia	HYZAAR
Szlovénia	FORTZAAR
Spanyolország	Cozaar Plus

Spanyolország	Fortzaar
Svédország	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Svédország	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Svédország	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter
Egyesült Királyság	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS
Egyesült Királyság	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS
Egyesült Királyság	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets
Izland	COZAAR-COMP 50/12.5MG
Izland	COZAAR-COMP Forte
Izland	COZAAR-COMP 100/12.5MG
Norvégia	Cozaar Comp
Norvégia	Cozaar Comp Forte

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma