

**ANNESS I**

**LISTA TAL-ISMIJET, GHAMLA FARMAĊEWTIKA (GHAMLIET FARMAĊEWTIĊI),  
QAWWA (QAWWIET) TAL-PRODOTT MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA,  
L-APPLIKANT(S), ID-DETENTUR(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID  
FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

| <b><u>Stat Membru</u></b> | <b><u>Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-sug</u></b>                    | <b><u>Isem Ivvinat</u></b><br>losartan potassium | <b><u>Qawwa</u></b>          | <b><u>Għamla</u></b><br><b><u>Farmaċewtika</u></b> | <b><u>Mnejn jingħata</u></b> | <b><u>Kontenut</u></b><br><b><u>(koċcentrazzjoni)</u></b> |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| L-Awstrija                | Merck Sharp & Dohme GmbH<br>Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, L-Awstrija                | Cosaar 12,5 mg -<br>Filmtabletten                | 12,5 mg                      | Pillola miksija<br>b'rita                          | Jittiehed mill-ħalq          | N/A                                                       |
| L-Awstrija                | Merck Sharp & Dohme GmbH<br>Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, L-Awstrija                | Cosaar 50 mg -<br>Filmtabletten                  | 50 mg                        | Pillola miksija<br>b'rita                          | Jittiehed mill-ħalq          | N/A                                                       |
| L-Awstrija                | Merck Sharp & Dohme GmbH<br>Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, L-Awstrija                | Cosaar 100 mg -<br>Filmtabletten                 | 100 mg                       | Pillola miksija<br>b'rita                          | Jittiehed mill-ħalq          | N/A                                                       |
| Il-Belġju                 | Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée<br>de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels,<br>Belgium   | COZAAR 100 mg                                    | 100 mg                       | Pillola miksija<br>b'rita                          | Jittiehed mill-ħalq          | N/A                                                       |
| Il-Belġju                 | Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée<br>de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels,<br>Il-Belġju | COZAAR 50 mg                                     | 50 mg                        | Pillola miksija<br>b'rita                          | Jittiehed mill-ħalq          | N/A                                                       |
| Il-Belġju                 | Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée<br>de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels,<br>Il-Belġju | COZAAR 12,5 mg                                   | 12,5 mg                      | Pillola miksija<br>b'rita                          | Jittiehed mill-ħalq          | N/A                                                       |
| Il-Belġju                 | Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée<br>de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels,<br>Il-Belġju | COZAAR CARDIO<br>START                           | 21 X 12,5 mg<br>+ 14 X 50 mg | Pillola miksija<br>b'rita                          | Jittiehed mill-ħalq          | N/A                                                       |
| Il-Belġju                 | Therabel Pharma S.A. - Rue Egide<br>Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Il-Belġju        | LOORTAN 100 mg                                   | 100 mg                       | Pillola miksija<br>b'rita                          | Jittiehed mill-ħalq          | N/A                                                       |
| Il-Belġju                 | Therabel Pharma S.A. - Rue Egide<br>Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Il-Belġju        | LOORTAN 50 mg                                    | 50 mg                        | Pillola miksija<br>b'rita                          | Jittiehed mill-ħalq          | N/A                                                       |
| Il-Belġju                 | Therabel Pharma S.A. - Rue Egide<br>Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Il-Belġju        | LOORTAN 12,50 mg                                 | 12,5mg                       | Pillola miksija<br>b'rita                          | Jittiehed mill-ħalq          | N/A                                                       |

|                 |                                                                                                                                                    |                         |                              |                           |                     |     |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------|-----|
| Il-Belġju       | Therabel Pharma S.A. - Rue Egide<br>Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Il-Belġju                                                                     | LOORTAN CARDIO<br>START | 21 X 12,5 mg<br>+ 14 X 50 mg | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Bulgarja     | Merck Sharp & Dohme Bulgaria<br>EOOD<br>55 Nikola Vaptzarov blvd.<br>EXPO 2000, east wing, sections B1 &<br>B2, 1st fl.<br>1407 Sofia, Il-Bulgarja | Cozaar                  | 50 mg                        | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Ċipru           | Merck Sharp & Dohme BV, Postbus<br>581, 2003 PC, Haarlem, L-Olanda                                                                                 | COZAAR                  | 50MG                         | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Ċipru           | Merck Sharp & Dohme BV, Postbus<br>581, 2003 PC, Haarlem, L-Olanda                                                                                 | COZAAR                  | 100MG                        | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Repubblika Ċeka | Merck Sharp & Dohme BV, Postbus<br>581, Waarderweg 39, 2003 PC,<br>Haarlem, L-Olanda                                                               | COZAAR 12,5mg           | 12,5 mg                      | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Repubblika Ċeka | Merck Sharp & Dohme BV, Postbus<br>581, Waarderweg 39,2003 PC,<br>Haarlem, L-Olanda                                                                | COZAAR 50mg             | 50 mg                        | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Repubblika Ċeka | Merck Sharp & Dohme BV, Postbus<br>581, Waarderweg 39,2003 PC,<br>Haarlem, L-Olanda                                                                | COZAAR 100mg            | 100 mg                       | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Id-Danimarka    | Merck Sharp & Dohme BV, Postbus<br>581, 2003 PC, Haarlem, L-Olanda                                                                                 | Cozaar                  | 12,5 mg                      | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Id-Danimarka    | Merck Sharp & Dohme BV, Postbus<br>581, 2003 PC, Haarlem, L-Olanda                                                                                 | Cozaar                  | 50 mg                        | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Id-Danimarka    | Merck Sharp & Dohme BV, Postbus<br>581, 2003 PC, Haarlem, L-Olanda                                                                                 | Cozaar                  | 100 mg                       | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Id-Danimarka    | Merck Sharp & Dohme BV,<br>Postbus 581, 2003 PC, Haarlem<br>L-Olanda                                                                               | Cozaar Startpakke       | 12,5 mg +<br>50 mg           | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Estonja       | Merck Sharp & Dohme OÜ<br>Peterburi tee 46<br>11415 Tallinn, L-Estonja                                                                             | Cozaar                  | 100mg                        | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |

|              |                                                                                         |                                          |                                              |                           |                     |     |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------|---------------------|-----|
| L-Estonja    | Merck Sharp & Dohme OÜ<br>Peterburi tee 46<br>11415 Tallinn, L-Estonja                  | Cozaar                                   | 50mg                                         | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Estonja    | Merck Sharp & Dohme OÜ<br>Peterburi tee 46<br>11415 Tallinn, L-Estonja                  | Cozaar 12,5 mg                           | 12,5mg                                       | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Finlandja | Merck Sharp & Dohme B.V.<br>Waarderweg 39<br>P.O.Box 581<br>2003 PC HAARLEM<br>L-Olanda | Cozaar                                   | 12.5 mg                                      | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Finlandja | Merck Sharp & Dohme B.V.<br>Waarderweg 39<br>P.O.Box 581<br>2003 PC HAARLEM<br>L-Olanda | Cozaar                                   | 12.5 mg and<br>50 mg<br>(initiation<br>pack) | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Finlandja | Merck Sharp & Dohme B.V.<br>Waarderweg 39<br>P.O.Box 581<br>2003 PC HAARLEM<br>L-Olanda | Cozaar                                   | 50 mg                                        | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Finlandja | Merck Sharp & Dohme B.V.<br>Waarderweg 39<br>P.O.Box 581<br>2003 PC HAARLEM<br>L-Olanda | Cozaar                                   | 100 mg                                       | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Franza       | Merck Sharp Dohme Chibret<br>3 av. Hoche<br>75114 Paris Cedex 08, Franza                | Cozaar 100 mg Pillola<br>miksija b'ritas | 100 mg                                       | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Franza       | Merck Sharp Dohme Chibret<br>3 av. Hoche<br>75114 Paris Cedex 08, Franza                | Cozaar 50 mg scored<br>coated tablets    | 50 mg                                        | Scored coated<br>tablet   | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Ġermanja  | MSD Chibropharm GmbH Postfach<br>1202 D-85530 Haar, Il-Ġermanja                         | CARDOPAL START<br>12,5 mg Filmtabletten  | 12,5 mg                                      | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |

|             |                                                                              |                                                    |         |                             |                     |     |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------|-----------------------------|---------------------|-----|
| Il-Ġermanja | MSD Chibropharm GmbH Postfach<br>1202 D-85530 Haar, Il-Ġermanja              | LORZAAR 100 mg<br>Filmtabletten                    | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita   | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Ġermanja | MSD Chibropharm GmbH Postfach<br>1202 D-85530 Haar, Il-Ġermanja              | LORZAAR 50 mg<br>Filmtabletten                     | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita   | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Ġermanja | MSD Chibropharm GmbH Postfach<br>1202 D-85530 Haar, Il-Ġermanja              | LORZAAR<br>PROTECT 100 mg<br>Filmtabletten         | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita   | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Ġermanja | MSD Chibropharm GmbH Postfach<br>1202 D-85530 Haar, Il-Ġermanja              | LORZAAR<br>PROTECT 50 mg<br>Filmtabletten          | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita   | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Ġermanja | MSD Chibropharm GmbH Postfach<br>1202 D-85530 Haar, Il-Ġermanja              | LORZAAR START<br>12,5 mg Filmtabletten             | 12,5 mg | Pillola miksija<br>b'rita   | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Ġermanja | MSD Chibropharm GmbH Postfach<br>1202 D-85530 Haar, Il-Ġermanja              | PINZAAR 100 mg<br>Filmtabletten                    | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita   | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Ġermanja | MSD Chibropharm GmbH Postfach<br>1202 D-85530 Haar, Il-Ġermanja              | PINZAAR 50 mg<br>Filmtabletten                     | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita   | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Ġermanja | VARIPHARM ARZNEIMITTEL<br>GmbH<br>Lindenplatz 1 85540, Haar, Il-<br>Ġermanja | LORZAAR<br>VARIPHARMSTART<br>12,5 mg Filmtabletten | 12,5 mg | Pillola miksija<br>b'rita   | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Greċja   | VIANEX A.E.<br>Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671,<br>Il-Greċja             | COZAAR                                             | 12.5 mg | Pillola miksija<br>b'rita   | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Greċja   | VIANEX A.E.<br>Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671,<br>Il-Greċja             | COZAAR                                             | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita   | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Greċja   | VIANEX A.E.<br>Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671,<br>Il-Greċja             | COZAAR                                             | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita   | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Ungerija  | MSD Hungary Ltd<br>50, Alkotas str.<br>H1123 Budapest, L-Ungerija            | Cozaar                                             | 12,5 mg | Pilloli,, miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Ungerija  | MSD Hungary Ltd<br>50, Alkotas str.<br>H1123 Budapest, L-Ungerija            | Cozaar                                             | 50 mg   | Pilloli,, miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |

|            |                                                                                     |                                                      |               |                            |                     |     |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------|----------------------------|---------------------|-----|
| L-Ungerija | MSD Hungary Ltd<br>50, Alkotas str.<br>H1123 Budapest, L-Ungerija                   | Cozaar                                               | 100 mg        | Pilloli, miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Irlanda  | Merck Sharp & Dohme Limited<br>Hertford Road, Hoddesdon,<br>EN11 9BU, Ir-Renju Unit | COZAAR<br>Herts Pillola miksija b'ritas              | 50 mg 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Irlanda  | Merck Sharp & Dohme Limited<br>Hertford Road, Hoddesdon,<br>EN11<br>Ir-Renju Unit   | COZAAR<br>Herts Pillola miksija b'ritas<br>9BU,      | 100 mg 100 mg | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Irlanda  | Merck Sharp & Dohme Limited<br>Hertford Road, Hoddesdon,<br>EN11<br>Ir-Renju Unit   | COZAAR<br>Herts Pillola miksija b'ritas<br>9BU,      | 12.5mg 12.5mg | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Italja   | Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A.<br>Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, L-<br>Italja  | LORTAAN 50 mg<br>compresse rivestite<br>con film     | 50 mg         | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Italja   | Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A.<br>Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, L-<br>Italja  | LORTAAN 12,5 mg<br>compresse rivestite<br>con film   | 12.5 mg       | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Italja   | Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A.<br>Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, L-<br>Italja  | LORTAAN 100 mg<br>compresse rivestite<br>con film    | 100 mg        | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Italja   | Neopharmed SpA<br>Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, L-<br>Italja                       | NEO-LOTAN 50 mg<br>compresse rivestite<br>con film   | 50 mg         | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Italja   | Neopharmed SpA<br>Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, L-<br>Italja                       | NEO-LOTAN<br>12,5 mg compresse<br>rivestite con film | 12.5 mg       | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |

|             |                                                                                              |                                                    |         |                            |                     |     |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------|----------------------------|---------------------|-----|
| L-Italja    | Neopharmed SpA<br>Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, L-Italja                                    | NEO-LOTAN 100 mg<br>comprese rivestite<br>con film | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Italja    | Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, L-Italja | LOSAPREX 50 mg<br>comprese rivestite<br>con film   | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Italja    | Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, L-Italja | LOSAPREX 12,5 mg<br>comprese rivestite<br>con film | 12.5 mg | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Italja    | Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, L-Italja | LOSAPREX 100 mg<br>comprese rivestite<br>con film  | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Latvija  | SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija;<br>Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Il-Latvija    | Cozaar 50 mg Pillola<br>miksija b'ritas            | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'ritas | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Latvija  | SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija;<br>Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Il-Latvija    | Cozaar 100 mg Pillola<br>miksija b'ritas           | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'ritas | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Litwanja | UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Il-Litwanja                 | Cozaar<br>(Losartan)                               | 12,5 mg | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Litwanja | UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Il-Litwanja                 | Cozaar<br>(Losartan)                               | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Litwanja | UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Il-Litwanja                 | Cozaar<br>(Losartan)                               | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita  | Jittiehed mill-halq | N/A |

|                |                                                                                          |                                        |                           |                        |                     |     |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------|-----|
| Il-Lussemburgu | Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Il-Belġju          | COZAAR 100 mg                          | 100 mg                    | Pillola miksija b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Lussemburgu | Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Il-Belġju          | COZAAR 50 mg                           | 50 mg                     | Pillola miksija b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Lussemburgu | Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Il-Belġju          | COZAAR 12,5 mg                         | 12,5 mg                   | Pillola miksija b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Lussemburgu | Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Il-Belġju          | COZAAR CARDIO START                    | 21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg | Pillola miksija b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Lussemburgu | Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Il-Belġju              | LOORTAN 100 mg                         | 100 mg                    | Pillola miksija b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Lussemburgu | Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Il-Belġju              | LOORTAN 50 mg                          | 50 mg                     | Pillola miksija b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Lussemburgu | Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Il-Belġju              | LOORTAN 12,50 mg                       | 12,5mg                    | Pillola miksija b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Lussemburgu | Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Il-Belġju              | LOORTAN CARDIO START                   | 21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg | Pillola miksija b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Malta          | Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Ir-Renju Unit | "Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita | 100mg                     | Pillola miksija b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Malta          | Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Ir-Renju Unit | "Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita  | 50mg                      | Pillola miksija b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |

|              |                                                                                                                                                    |               |         |                           |                     |     |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------|---------------------------|---------------------|-----|
| L-Olanda     | Merck Sharp & Dohme<br>PO Box 581<br>2003 PC Haarlem<br>L-Olanda                                                                                   | Cozaar 50     | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Olanda     | Merck Sharp & Dohme<br>PO Box 581<br>2003 PC Haarlem<br>L-Olanda                                                                                   | Cozaar 100    | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Polonja   | MSD Polska Sp. z o.o.<br>Chłodna 51<br>00-867 Warsaw, Il-Polonja                                                                                   | COZAAR        | 12.5 mg | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Polonja   | MSD Polska Sp. z o.o.<br>Chłodna 51<br>00-867 Warsaw, Il-Polonja                                                                                   | COZAAR        | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Polonja   | MSD Polska Sp. z o.o.<br>Chłodna 51<br>00-867 Warsaw, Il-Polonja                                                                                   | COZAAR        | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Portugall | Merck Sharp & Dohme, Lda.<br>Quinta da Fonte - Edificio Vasco da<br>Gama, 19 - Porto Salvo<br>P.O. Box 214<br>2770-192 Paço d' Arcos, Il-Portugall | COZAAR        | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Portugall | Merck Sharp & Dohme, Lda.<br>Quinta da Fonte - Edificio Vasco da<br>Gama, 19 - Porto Salvo<br>P.O. Box 214<br>2770-192 Paço d' Arcos, Il-Portugall | COZAAR 100 mg | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Portugall | Merck Sharp & Dohme, Lda.<br>Quinta da Fonte - Edificio Vasco da<br>Gama, 19 - Porto Salvo<br>P.O. Box 214<br>2770-192 Paço d' Arcos, Il-Portugall | COZAAR IC     | 12.5 mg | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |

|              |                                                                                                                                                                 |                                       |                    |                           |                     |     |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------|---------------------------|---------------------|-----|
| Il-Portugall | Merck Sharp & Dohme, Lda.<br>Quinta da Fonte - Edifício Vasco da<br>Gama, 19 - Porto Salvo<br>P.O. Box 214<br>2770-192 Paço d' Arcos, Il-Portugall              | COZAAR IC –<br>Titulação              | 12,5 mg +<br>50 mg | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Portugall | LABORATÓRIO MEDINFAR,<br>Produtos Farmacêuticos, SA<br>Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1°<br>Venda Nova<br>2700-547 Amadora, Il-Portugall                        | LORTAAN IC                            | 12,5 mg            | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Portugall | LABORATÓRIO MEDINFAR,<br>Produtos Farmacêuticos, SA<br>Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1°<br>Venda Nova<br>2700-547 Amadora, Il-Portugall                        | LORTAAN IC-<br>Titulação              | 12,5 mg +<br>50 mg | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Portugall | LABORATÓRIO MEDINFAR,<br>Produtos Farmacêuticos, SA<br>Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1°<br>Venda Nova<br>2700-547 Amadora, Il-Portugall                        | LORTAAN                               | 50 mg              | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Il-Portugall | LABORATÓRIO MEDINFAR,<br>Produtos Farmacêuticos, SA Rua<br>Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1°<br>Venda Nova<br>2700-547 Amadora, Il-Portugall                        | LORTAAN 100mg                         | 100 mg             | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Ir-Rumanija  | Merck Sharp & Dohme Romania<br>S.R.L.<br>Bucharest Business Park<br>Șos. București-Ploiești, Nr. 1A,<br>Clădirea C1, Etaj 3<br>Sector 1, București, Ir-Rumanija | COZAAR,<br>comprimat filmat,<br>50 mg | 50 mg              | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Is-Slovakkja | Merck Sharp & Dohme B.V.<br>Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem<br>P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem<br>L-Olanda                                                         | COZAAR 12,5 mg                        | 12,5 mg            | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |

|              |                                                                                                          |                                               |         |                           |                     |     |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------|---------------------------|---------------------|-----|
| Is-Slovakkja | Merck Sharp & Dohme B.V.<br>Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem<br>P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem<br>L-Olanda  | COZAAR 50 mg                                  | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Is-Slovakkja | Merck Sharp & Dohme B.V.<br>Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem<br>P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem<br>L-Olanda  | COZAAR 100 mg                                 | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Is-Slovenja  | Merck Sharp & Dohme, inovativna<br>zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140,<br>1000 Ljubljana, Is-Slovenja | Cozaar 12,5 mg<br>filmsko obložene<br>tablete | 12,5 mg | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Is-Slovenja  | Merck Sharp & Dohme, inovativna<br>zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140,<br>1000 Ljubljana, Is-Slovenja | Cozaar 50 mg filmsko<br>obložene tablete      | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Is-Slovenja  | Merck Sharp & Dohme, inovativna<br>zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140,<br>1000 Ljubljana, Is-Slovenja | Cozaar 100 mg<br>filmsko obložene<br>tablete  | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Spanja       | MERCK SHARP AND DOHME DE<br>ESPAÑA, S.A.<br>C/ Josefa Valcárcel, 38<br>28027 MADRID, Spanja              | Cozaar 12,5 mg Inicio                         | 12,5 mg | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Spanja       | MERCK SHARP AND DOHME DE<br>ESPAÑA, S.A.<br>C/ Josefa Valcárcel, 38<br>28027 MADRID, Spanja              | Cozaar 50 mg                                  | 50 mg   | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Spanja       | MERCK SHARP AND DOHME DE<br>ESPAÑA, S.A.<br>C/ Josefa Valcárcel, 38<br>28027 MADRID, Spanja              | Cozaar 100 mg                                 | 100 mg  | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Iżvezja    | Merck Sharp & Dohme<br>PO Box 581<br>2003 PC Haarlem<br>L-Olanda                                         | Cozaar 12,5 mg<br>film dragerade tabletter    | 12,5 mg | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |

|                |                                                                                           |                                                      |              |                           |                     |     |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------|---------------------------|---------------------|-----|
| L-Izvezja      | Merck Sharp & Dohme<br>PO Box 581<br>2003 PC Haarlem<br>L-Olanda                          | Cozaar 12,5 mg +<br>50 mg filmdragerade<br>tabletter | 12,5 + 50 mg | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Izvezja      | Merck Sharp & Dohme<br>PO Box 581<br>2003 PC Haarlem<br>L-Olanda                          | Cozaar 50 mg<br>filmdragerade tabletter              | 50 mg        | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Izvezja      | Merck Sharp & Dohme<br>PO Box 581<br>2003 PC Haarlem<br>L-Olanda                          | Cozaar 100 mg<br>filmdragerade tabletter             | 100 mg       | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| Ir-Renju Unit  | Merck Sharp & Dohme Limited<br>Hertford Road, Hoddesdon, Herts<br>EN11 9BU, Ir-Renju Unit | COZAAR 50 mg<br>PILLOLA MIKSIJA<br>B'RITAS           | 50MG         | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| United Kingdom | Merck Sharp & Dohme Limited<br>Hertford Road, Hoddesdon, Herts<br>EN11 9BU, Ir-Renju Unit | COZAAR 100MG<br>PILLOLA MIKSIJA<br>B'RITAS           | 100MG        | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Izlanda      | Merck Sharp & Dohme<br>PO Box 581<br>2003 PC Haarlem<br>L-Olanda                          | Cozaar                                               | 12,5 mg      | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Izlanda      | Merck Sharp & Dohme<br>PO Box 581<br>2003 PC Haarlem<br>L-Olanda                          | Cozaar                                               | 50 mg        | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| L-Izlanda      | Merck Sharp & Dohme<br>PO Box 581<br>2003 PC Haarlem<br>L-Olanda                          | Cozaar                                               | 100 mg       | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| In-Norvegja    | Merck Sharp & Dohme<br>PO Box 581<br>2003 PC Haarlem<br>L-Olanda                          | Cozaar                                               | 12,5 mg      | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |

|             |                                                                  |        |        |                           |                     |     |
|-------------|------------------------------------------------------------------|--------|--------|---------------------------|---------------------|-----|
| In-Norveġja | Merck Sharp & Dohme<br>PO Box 581<br>2003 PC Haarlem<br>L-Olanda | Cozaar | 50 mg  | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |
| In-Norveġja | Merck Sharp & Dohme<br>PO Box 581<br>2003 PC Haarlem<br>L-Olanda | Cozaar | 100 mg | Pillola miksija<br>b'rita | Jittiehed mill-halq | N/A |

## **ANNESS II**

### **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETTA, FULJETT TA' TAGHRIF**

## **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

COZAAR u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 2.5 mg/ml trab u solvent għal suspensjoni orali  
[Ara Anness I – Sabiex jitlesta fil-pajjiż stess]

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull qartas ta' trab għal suspensjoni orali jagħti 500 mg ta' losartan potassium. Wara r-rikostituzzjoni, kull ml ta' suspensjoni fih 2.5 mg ta' losartan potassium.

Flixkun wiehed ta' suspensjoni rikostitwita (200 ml) fih 500 mg ta' losartan potassium.

*Sustanzi mhux attivi:*

Kull ml ta' suspensjoni fih 0.296 mg methylhydroxybenzoate, 0.041 mg propylhydroxybenzoate, 50.6 mg sorbitol, u 1.275 mg lactose.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal suspensjoni orali

Trab abjad li jagħti għal ofwajt.

Is-solvent jikkonsisti minn likwidu mdennes mingħajr kulur

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

- Trattament għal pressjoni essenzjali għolja f'adulti u fi tfal u adoloxxenti ta' bejn 6 – 16 sena
- Trattament għall-mard tal-kliewi f'pazjenti adulti li għandhom pressjoni għolja b'diabeto melittus ta' tip 2 bi protejnurja  $\geq 0.5$  g/kuljum bhala parti minn trattament kontra l-pressjoni..
- Trattament ta' insuffiċjenza kronika tal-qalb (f'pazjenti  $\geq 60$  sena), meta t-trattament b'impedituri ta' Angiotensin-converting enzymes mhux ikkonsidrat xieraq minhabba inkompatibilità, *speċjalment soġħla*, jew kontraindikazzjonijiet. Pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka li gew stabilizzati b'impeditur ACE m'għandhomx jinqalbu fuq losartan. Il-pazjenti għandhom ikollhom frazzjoni ta' tfigħ fil-ventrikola tax-xellug ta'  $\leq 40\%$  u għandhom jiġu stabilizzati taħt it-tratatment ta' insuffiċjenza kronika tal-qalb.
- Tnaqqis fir-riskju ta' puplesija f'pazjenti li għandhom pressjoni għolja b'ipertrifija fil-ventrikula tax-xellug iddokumentata b'ECG (ara sezzjoni 5.1: Studju LIFE, Razza).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pressjoni għolja

Id-doża li wiehed generalment jibda biha u d-doża ta' manteniment hija ta' 50 mg darba kuljum għal maġġoranza tal-pazjenti. L-effett massimu kontra l-pressjoni għolja jintlaħaq fi żmien 3-6 ġimgħat minn wara li tinbeda t-terapija. Xi pazjenti għandhom mnejn jirċievu benefiċċju addizzjonali meta d-doża tiżdied għal 100 mg darba kuljum (fil-ġħodu).

Losartan jista' jiġi mogħti ma' mediċini oħra ta' kontra l-pressjoni għolja, speċjalment mad-dijuretiċi (eż. hydrochlorothiazide).

### Pressjoni għolja f'pazjenti pedjatriċi

Użu fi tfal u adoloxxenti (minn 6 sa 16-il sena):

Hemm biss tagħrif ristrett dwar l-effikaċja u s-sigurtà ta' losartan fi tfal u adoloxxenti ta' bejn l-etajiet ta' 6 snin u 16-il sena għat-trattament ta' pressjoni għolja (ara sezzjoni 5.1). Tagħrif farmakokinetiku limitat huwa disponibbli għal tfal bi pressjoni għolja li għandhom aktar minn xahar (ara sezzjoni 5.2:).

Id-doża rakkomanadata tal-bidu f'pazjenti ta' >20 sa <50 kg hi ta' 0.7 mg/kg darba kuljum (sa total ta' 25 mg total, f'każijiet eċċezzjonali fejn doži bersalljati ta' fuq 25 mg kienu meħtieġa, bid-doża massima tkun 50 mg). Id-doża għandha tiġi aġġustata skont ir-rispons tal-pressjoni tad-dem.

F'pazjenti li jiżnu >50 kg id-doża li ġeneralment tingħata hi ta' 50 mg kuljum. F'każijiet eċċezzjonali d-doża tista' tiġi aġġustata għal massimu ta' 100 mg kuljum. Doži ta' aktar minn 1.4 mg/kg (jew b'aktar minn 100 mg) kuljum ma għewx studjati f'pazjenti pedjatriċi.

Għal pazjenti li jistgħu jibilgħu l-pilloli, din id-doża hija disponibbli wkoll.

### Pazjenti pedjatriċi

Losartan mhux rakkomandat għal użu fi tfal li għandhom anqas minn 6 snin, peress li m'hemmx biżżejjed tagħrif fuq is-sigurtà u l-effikaċja f'dawn il-gruppi ta' pazjenti.

Mhux rakkomandat fi tfal b'rata ta' filtrazzjoni glomerulari < 30 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup>, peress li l-ebda tagħrif mhu disponibbli (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Losartan huwa wkoll mhux rakkomandat fi tfal b'indeboliment epatiku (ara wkoll sezzjoni 4.4).

### Pazjenti dijabetiċi ta tip II bi protejnurja u bil-pressjoni għolja ≥ 0.5 g/kuljum

Id-doża li wieħed ġeneralment jibda biha hija ta' 50 mg darba kuljum. Id-doża tista' tiġi miżjudha għal 100 mg darba kuljum skont ir-rispons għal pressjoni tad-dem wara xahar mill-bidu tat-terapija 'l quddiem. Losartan jista' jiġi mogħti ma' mediċini ta' kontra l-pressjoni għolja oħrajn (eż. dijuretiċi, impedituri tal-kanali tal-kalċju, impedituri alfa- jew beta- u mediċini li jaġixxu b'mod ċentrali) kif ukoll mal-insulina u mediċini ipogliċemiċi komuni oħra (eż. sulfonilureas, glitazones u impedituri ta' glucosidase).

### Insuffiċjenza tal-Qalb

Id-doża inizjali ta' losartan li ġeneralment tingħata f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kardijaka hi ta' 12.5 mg darba kuljum. Id-doża għandha ġeneralment tiġi titrata f'intervalli kull ġimgħa (i.e. 12.5 mg kuljum, 25 mg kuljum, 50 mg kuljum) għal doża ta' manteniment ġenerali ta' 50 mg darba kuljum, kif ittolerata mill-pazjent..

### Tnaqqis fir-riskju ta' puplesija f'pazjenti bi pressjoni għolja li għandhom ipertropija fil-ventrikula tax-xellug iddokumentata b'ECG

Id-doża inizjali ta' losartan li ġeneralment tingħata hi ta' 50 mg darba kuljum. Doża baxxa ta' hydrochlorothiazide għandha tiġi magħduda u/jew id-doża ta' losartan għandha tiġi miżjudha għal 100 mg darba kuljum skont ir-rispons għal pressjoni tad-dem.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### L-użu f'pazjenti bi zvojtjar tal-volum intravaskulari:

Għal pazjenti b'volum intravaskulari mnaqqas (eż. daww ikkurati b'doża għolja ta' dijuretiċi), doża inizjali ta' 25 mg darba kuljum għandha tiġi kkonsiderata (ara sezzjoni 4.4).

#### L-użu f'pazjenti b'indeboliment renali u emodijaliżi:

L-ebda aġġustament fid-doża inizjali ma hu meħtieġ f'pazjenti li għandhom indeboliment renali u emodijaliżi.

#### L-użu f'pazjenti f'indeboliment epatiku:

Doża mnaqqsa għandha tiġi kkonsidrata għal pazjenti li għandhom storja ta' indeboliment epatiku. M'hemmx esperjenza epatika f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Għalhekk, losartan huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

#### L-użu fl-anzjani

Għalkemm konsiderazzjoni għandha tingħata sabiex it-terapija tibda tingħata bil-pilloli ta' 25 mg f'pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena, l-aġġustament fid-doża mhuwiex ġeneralment meħtieġ fl-anzjani.

#### L-ġhoti ta' suspensjoni orali

Hallat sew il-flixkun magħluq ta' suspensjoni orali ta' losartan qabel tuża. Imbotta l-plaġer tad-dispenser kompletament 'l isfel lejn il-qiegħ tad-dispenser. Daħhal id-dispenser fl-adapter fil-flixkun mediku sakemm jiffurma sigill tajjeb bejn il-flixkun u l-adapter. Bid-dispenser, adapter u l-flixkun mwahhlin, dawwar l-immuntar rasu 'l isfel. Imbotta 'l barra sabiex tiġbed i-prodott mediċinali fid-dispenser. Erga' dawwar l-immuntar fil-pożizzjoni wieqfa. Nehhi d-dispenser u aġiti l-mediċina. Issostitwixxi l-ġhatu oriġinali fil-flixkun.

Għal rikostituzzjoni ara sezzjoni 6.6.

Losartan jista' jingħata mal-ikel jew fuq stonku vojta.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza(i) attiva(i) jew għal xi sustanzi mhux attivi (ara sezzjonijiet 4.4 u 6.1).
- 2 u 3 trimestru ta' tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- Treddiġh (ara sezzjoni 4.6).
- Indeboliment epatiku sever.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Sensittività eċċessiva

*Anġjoedema.* Pazjenti bi storja ta' anġjoedema (nefha fil-wieċ, ix-xofftejn, il-grizmejn, u/jew l-ilsien) għandhom jiġu monitorati mill-qrib (ara sezzjoni 4.8).

#### Pressjoni Baxxa u Żbilanċ tal-Elettrolitiċi/Fluwidu

Pressjoni sintomatika baxxa, speċjalment wara l-ewwel doża u wara zieda fid-doża x'aktarx issehh f'pazjenti li għandhom volum u/jew sodju żvojtat minhabba terapija diuretika vigoruża, mluha dijetetiċi restritti, dijarea jew remettar). Dawn il-kundizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel l-ġhoti ta' losartan, jew doża inizzjali aktar baxxa għandha tintuża (ara sezzjoni 4.2). Dan japplika wkoll għat-tfal.

#### Żbilanċi elettrolitiċi

Żbilanċi elettrolitiċi huma komuni f'pazjenti b'indeboliment renali, bi jew mingħajr dijabete, u għandhom jiġi indirizzati. Fi studju kliniku li sar fuq pazjenti diabetiċi ta' tip 2 b'nefropatija, l-inċidenza ta' iperkalemija kienet oġġla fil-grupp ittrattat b'losartan meta mqabbel mal-grupp li ha l-plaċebo (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, il-konċentrazzjonijiet ta' potassju fil-plażma kif ukoll il-valuri tar-rata tat-tnehhija ta' kreatinina għandhom jiġu sorvelljati mill-qrib speċjalment f'pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka u bi tnehhija ta' kreatinina ta' bejn 30-50 ml/min.

L-użu konġunt ta' diuretiki li ma jinkoraġixxux it-tehid ta' potassju, supplimenti ta' potassju u sostituti ta' mluha li fihom il-potassju ma' losartan mhuwiex rakkomandati (ara sezzjoni 4.5).

### Indeboliment fil-funzjoni tal-fwied

Minn tagħrif farmakokinetiku li juri konċentrazzjonijiet sinifikament oghla ta' losartan fil-plażma f'pazjenti b'ċirrozi, doża aktar baxxa għandha tiġi kkonsiderata għal pazjenti li għandhom indeboliment epatiku. M'hemmxx esperjenza terapewtika b'losartan f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Għalhekk losartan m'għandux jingħata lil pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2).

Losartan mhux rakkomandat fi tfal b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 4.2).

### Indeboliment tal-Funzjoni tal-Kliwi

Bħala konsegwenza tal-impediment tas-sistema renin-angiotensin, bidliet fil-funzjoni renali li jinkludi insuffiċjenza renali ġew irrapportati (b'mod partikolari f'pazjenti li l-funzjoni renali tagħhom tiddependi fuq is-sistema ta' renin angiotensin aldosterone bħal dawk li għandhom insuffiċjenza kardijaka severa jew disturbi fil-funzjonament renali li kienu jeżistu minn qabel). Bħal fil-każ ta' mediċini oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone, żidied tal-urea fid-demmu u fil-kreatinina fis-serum ġew irrapportati wkoll f'pazjenti bi stenosi bilaterali tal-arterja renali jew stenosi tal-arterja għal kilwa waħda, b'dawn il-bidliet fil-funzjoni renali jistgħu jkunu reversibbli meta titwaqqaf it-terapija. Losartan għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi stenosi bilaterali tal-arterja renali jew stenosi tal-arterja b'kilwa solitarja.

### *L-użu f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment renali*

Losartan mhux rakkomandat fi tfal li r-rata ta' filtrazzjoni glomerulari tagħhom hi ta'  $< 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> peress li l-ebda tagħrif mhu disponibbli.

Il-funzjoni renali għandha tiġi monitorata regolarment waqt t-trattament b'losartan peress li tista' tisfaw. Dan japplika b'mod partikolari meta losartan jingħata fil-preżenza ta' kundizzjonijiet oħra (deni, deidrazzjoni) li x'aktarx jistgħu jimpedixxu l-funzjoni renali.

L-użu konkomitanti ta' losartan u impedituri ACE intweriet li timpedixxi l-funzjoni renali. Għalhekk l-użu kongunt mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

### Trapjant tal-kliwi

Għad mhemmx esperjenza f'pazjenti li kellhom trapjant tal-kliwi riċenti.

### Iperaldosteroniżmu primarju

Pazjenti b'aldosteroniżmu primarju ġeneralment mhux ser jirrispondu għal mediċini ta' kontra l-pressjoni li jaġixxu b'impediment fuq is-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, it-tehid ta' pilloli ta' losartan mhuwiex rakkomandat.

### Mard tal-qalb koronarju u mard ċerebrovaskulari

Bħal fil-każ ta' sustanzi li jaġixxu kontra l-pressjoni oħra, tnaqqis fil-pressjoni ta' demm eċċessiv f'pazjenti b'mard kardjovaskulari u ċerebrovaskulari iskaemiku jista' jirrizulta f'infart mijokardjaku jew puplesija.

### Insuffiċjenza tal-qalb

F'pazjenti li għandhom insuffiċjenza tal-qalb, bi jew minghajr indeboliment renali - bħal fil-każ ta' mediċini oħra li jaħdmu fuq is-sistema renin-angiotensin - hemm riskju ta' pressjoni baxxa fl-arterji severa, u indeboliment renali (ta' spiss akuta).

Hemm esperjenza terapewtika ristretta b'losartan f'pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka flimkien ma' indeboliment renali sever f'pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka severa (NYHA klassi IV) kif ukoll f'pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka u b'aritmiji kardijaki sintomatiċi li huma ta' theddida għal haġja. Għalhekk, losartan għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-gruppi ta' pazjenti. Il-kombinazzjoni ta' losartan ma' beta-blocker għandha tintuża b'kawtela (ara sezzjoni 5.1)

### Stenosi tal-valv aortiku u mitrali, kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva.

Bħal fil-każ ta' vażodilaturi oħra, kawtela speċjali hija indikata f'pazjenti li jbatu minn stenosi aortika jew mitrali jew kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva.

### Tqala

Losartan m'għandux jinbada waqt it-tqala. Għajr meta t-terapija b'losartan hija kkonsiderata essenzjali, il-pazjenti li jippjanaw tqala għandhom jinqalbu fuq trattamenti oħra ta' kontra l-pressjoni li għandhom profil ta' sigurtà stabbli għal użu fi tqala. Meta t-tqala tiġi dijanjonizzata, it-trattament b'losartan għandu jitwaqqaf minnufih, u, jekk jixraq, terapija alternattiva għandha tiġi mibdija (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Kif kien osservat għal impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin, losartan u l-antagonisti l-oħra ta' angiotensin jidhru li huma inqas effettivi biex ibaxxu l-pressjoni għolja f'persuni suwed milli f'persuni mhux suwed, possibbilment minhabba l-prevalenza oghla ta' stati baxxi ta' renin fil-popolazzjoni sewda li tbat bi pressjoni għolja.

### Intolleranza għal gallatosju, defiċjenza għal Lapp lactase, problemi fl-assorbiment ta' glukosju-gallatosju:

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza ta' gallatosju, id-defiċjenza ta' Lapp Lactase jew problemi fl-assorbiment ta' glukosju-gallatosju m'għandhomx jiehdu din il-medicina

### Sorbitol/Intolleranza għal fruttosju

Is-solvent fih sorbitol. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal fruttosju m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Methylhydroxybenzoate u propylhydroxybenzoate.

Jistgħu jikkawgħaw reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jkunu tardivi).

## **4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

Sustanzi oħra li jaġixxu kontra l-pressjoni jistgħu jgħinu biex titnaqqas il-pressjoni ta' losartan. L-użu kongunt ta' sustanzi oħra li jistgħu jinduċu l-pressjoni baxxa bħala reazzjoni avversa (bħal mediċini triċikliċi li jaġixxu kontra d-dipressjoni, antipsikotiċi, baclofen, u amifostine) jistgħu jżidu r-riskju ta' pressjoni baxxa.

Losartan huwa prinċipalment metabolizzat b'cytochrome P450 (CYP) 2C9 għal metabolit attiv ta' carboxy-acid. Fi prova klinika nstab li fluconazole (impeditur ta' CYP2C9) inaqqas l-espożizzjoni għal metabolit attiv b'madwar 50%. Instab li trattament fl-istess hin b'losartan ma' rifampicin (sensitizzatur ta' enzimi metabolici) wassal għal tnaqqis ta' 40% fil-koncentrazzjoni tal-metabolit attiv fil-plażma. Ir-rilevanza klinika ta' dan l-effett mhix magħrufa. Ma nstabet l-ebda differenza fl-espożizzjoni bi trattament flimkien ma' fluvastatin (impeditur hafif ta' CYP2C9).

Bħal fil-każ ta' mediċini oħra li jimblokkaw angiotensin II jew l-effetti tiegħu, l-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali oħra li jirstringu l-potassju (eż. diuretici li ma jinkoraġixxux it-tnixxija ta' potassju fl-urina: amiloride, triamteren, spironolactone) jew li jistgħu jżidu l-livelli ta' potassju (eż. eparina), supplimenti tal-potassju jew sostituti tal-imluha li fihom il-potassju jistgħu jwasslu għal żieda tal-potassju fis-serum. L-għoti ta' mediċini flimkien mhux rakkomandat.

Żjiddiet reversibbli fil-koncentrazzjonijiet tal-litju fis-serum u tossiċità ġew irrapportati waqt it-tehid ta' litju u impedituri ACE flimkien. Każijiet rari hafna ġew irrapportati wkoll b'antagonisti tar-riċettatur angiotensin II. L-għoti flimkien tal-litju u losartan għandu jsir b'kawtela. Jekk din il-kombinazzjoni tinstab li hija essenzjali, huwa rakkomandat li jkun hemm monitoraġġ tal-livell tal-litju fis-serum waqt l-użu konkomitanti.

Meta antagonisti ta' angiotensin II jiġu amministrati b'mod simultaneju ma' mediċini mhux sterojdi li jaġixxu kontra l-infjammazzjoni, NSAIDs (i.e. impedituri silettivi ta' COX-2, acetylsalicylic acid f'dozi ta' kontra l-infjammazzjoni u NSAIDs mhux silettivi), jista' jkun hemm attenwazzjoni

tal-effett ta' kontra l-pessjoni gholja. L-użu flimkien ta' antagonisti ta' angiotensin II jew diuretici u NSAIDs jista' jwassal għal riskju oghla jew tihzin tal-funzjoni renali, li jinkludi l-possibiltà ta' insuffiċjenza renali akuta, u zieda ta' potassju fis-serum, speċjalment f'pazjenti b'funzjoni renali eżistenti minn qabel dghajfa. Il-kombinazzjoni għandha tingħata b'attenzjoni speċjalment fl-anzjani. Il-pazjenti għandhom ikunu idratati sew u konsiderazzjoni għandha tingħata sabiex il-funzjoni renali tibqa' tigi monitorata wara l-bidu ta' terapija konkomitanti, u perijodikament wara din.

#### **4.6 Tqala u treddigh**

##### Tqala

L-użu ta' losartan mhux rakkomandat waqt l-ewwel tliet xhur ta' tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' losartan hu kontraindikata waqt it-2 u t-3 trimestru ta' tqala (ara sezzjoni 4.3 u 4.4 ).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għal impedituri ACE waqt l-ewwel tliet xhur ta' tqala għadha mhix konklusiva; madankollu zieda żgħira fir-riskju ma tistax tigi eskluża. Filwaqt li mhemmx tagħrif epidemjoloġiku b'kontrolli fuq ir-riskju b'Impedituri għar-Riċettaturi ta' Angiotensin II (AIIRAs), riskji bħal dawn jistgħu jeżistu għal din il-klassi ta' mediċini. Għajr meta jissokta, it-terapija b'ARB hi konsiderata essenzjali, pazjenti li qed jipplanaw tqala, għandhom jinqalbu fuq trattamenti alternattivi ta' kontra l-pessjoni li għandhom profil ta' sigurtà stabbilit għal użu fi tqala. Meta tqala tigi dijanjonizzata, it-trattament b'losartan għandu jitwaqqaf minnufih, u jekk jixraq, terapija alternattiva għandha tinbeda.

L-espożizzjoni għat-terapija b'losartan waqt it-tieni u t-tielet trimestri hi magħrufa li tinduċi tossicità fil-fetu uman (tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi, oligohidramnios, dewmien għal ossifikazzjoni tal-kranju) u tossicità lit-tarbija għadha titwieled (insuffiċjenza renali, pressjoni baxxa, iperkalemja) (ara wkoll 5.3).

Jekk l-espożizzjoni għal losartan tkun seħħet mit-tieni trimestru ta' tqala, verifika bl-ultrasawnd għal funzjoni renali u l-kranju huma rakkomandati.

Trabi li ommhom tkun ħadet losartan għandhom jiġu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa.

##### Treddigh

Mhux magħruf jekk losartan jiġix eliminat fil-halib tal-omm. Madankollu losartan huwa eliminat fil-halib ta' firien qegħdin iredgħu. Minhabba l-potenzjal għal effetti avversi fuq it-trabi mreda', losartan hu kontraindikata waqt it-treddigh (ara sezzjoni 4.3).

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, meta wiehed issuq vetturi jew ihaddem magni, wiehed għandu jzomm quddiem għajnejh li sturdamenti jew ngħas jistgħu isehħu ta' spiss meta wiehed jiehu terapija kontra l-pessjoni gholja, b'mod partikolari waqt il-bidu tat-trattament jew meta tiżdied id-doża.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Losartan gie valutat fi studji klinici kif ġej:

- Fi prova klinika bil-kontrolli f'madwar 3300 pazjent adult ta' 18-il sena jew aktar għal pressjoni gholja essenzjali
- Fi prova klinika bil-kontrolli fuq 9193 pazjent bil-pessjoni gholja ta' bejn l-etajiet ta' 55 sa 80 sena b'ipertrofija fil-ventrikula tax-xellug
- Fi prova klinika bil-kontrolli fuq madwar 3900 pazjent ta' 20 sena jew aktar u b'falliment kroniku tal-qalb
- Fi prova klinika bil-kontrolli fuq 1513-il pazjent b'dijabete ta' tip 2 ta' 31 sena u aktar bi protejnurja
- Fi prova klinika bil-kontrolli f'177 pazjent pedjatriku bil-pessjoni gholja ta' bejn 6 sa 16-il sena

F'dawn il-provi kliniċi, l-aktar każ komuni avversi kien l-isturdament.

Il-frekwenza ta' każijiet avversi elenkati hawn isfel hija mfissra bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

#### Pressjoni għolja

Fil-provi kliniċi b'kontrolli fuq madwar 3300 pazjent adult ta' 18-il sena u fuqhom għal pressjoni essenzjali għolja b'losartan, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrapportati.

#### *Disturbi fis-sistema nervuża:*

Komuni: sturdament, vertiġini

Mhux komuni: nġhas, uġiġh ta' ras, disturbi tal-irqadt

#### *Disturbi fil-qalb:*

Mhux komuni: palpitazzjonijiet, aġina pectoris:

#### *Disturbi vaskulari:*

Mhux komuni: pressjoni baxxa sintomatika (speċjalment f'pazjenti bi żvojt ta' volumi intravaskulari eż. pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb severa jew taħt trattament b'dozi għolja ta' diuretiki), effetti ortostatiċi relatati mad-doża, raxx.

#### *Disturbi gastrointestinali:*

Mhux komuni: uġiġh addominali, stitikezza qawwija

#### *Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:*

Komuni: astenja, għeja, edema

#### *Stharriġ:*

Fi provi kliniċi b'kontrolli, bidliet klinikament importanti f'parametri tal-laboratorju standard rarement kienu assoċjati mal-ġhoti ta' pilloli Losartan. Żidiet f'ALT rarement sehhew u ġeneralment irriżolvew ruhom malli t-terapija twaqqfet. Iperkalemja ( $>5.5$  mmol/l potassju fis-serum) sehhiet f'1.5% tal-pazjenti li kellhom pressjoni għolja fil-provi kliniċi.

#### Pazjenti bil-pressjoni għolja b'ipertrofija fil-ventrikola tax-xellug

Fi prova klinika b'kontrolli fuq 9193 pazjent ta' bejn l-etajiet ta' 55 sa 80 sena bi pressjoni għolja u b'ipertrofija fil-ventrikola tax-xellug, l-effetti avversi li ġejjin kienu rapportati:

#### *Disturbi fis-sistema nervuża:*

komuni: sturdament

#### *Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika:*

komuni: vertiġini

#### *Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:*

komuni: astenja/għeja

#### Insuffiċjenza kardijaka kronika

Fi prova klinika b'kontrolli f'madwar 3900 pazjent ta' 20 sena u aktar b'insuffiċjenza kardijaka l-effetti avversi li ġejjin ġew irrapportati:

#### *Disturbi fis-sistema nervuża:*

mhux komuni: sturdament, uġiġh ta' ras

rari: paraestesija

*Disturbi tal-qalb:*

rari: sinkope, fibrillazzjoni atrijsali, aċċident ċerebrovaskulari

*Disturbi vaskulari:*

mhux komuni: pressjoni baxxa, li tinkludi pressjoni ortostatika baxxa

*Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:*

Mhux komuni: dispnea

*Disturbi gastrointestinali:*

Mhux komuni: dijarea, tqalligh, remettar

*Disturbi tal-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:*

mhux komuni: urtikarja, ħakk, raxx

*Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:*

komuni: astenja/għeja

*Stharriġ:*

mhux komuni: żieda tal-urea fid-demm, ta' kreatinina fis-serum u ta' potassju fis-serum ġew irrapportati.

Pazjenti bi pressjoni għolja u dijabete ta' tip II ma' mard tal-kliewi

Fi prova klinika b'kontrolli f'1513-il pazjent li għandhom dijabete ta' tip 2 bi protejnurja (studju RENAAL, ara sezzjoni 5.1) l-aktar każijiet avversi marbutin mal-medicina li ġew rapportati għal losartan kienu dawn li ġejjin:

*Disturbi fis-sistema nervuża:*

komuni: sturdamenti

*Disturbi vaskulari:*

komuni: pressjoni baxxa

*Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata*

komuni: astenja/għeja

*Stharriġ:*

komuni: ipoglicemija, iperkalemija

Il-każijiet avversi li ġejjin sehhew aktar ta' spiss f'pazjenti li rċevew losartan milli l-placebo:

*Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika:*

mhux magħruf: anemija

*Disturbi kardijaċi:*

mhux magħruf: sinkope, palpitazzjonijiet

*Disturbi vaskulari:*

Mhux magħruf: pressjoni ortostatika baxxa

*Disturbi gastro-intestinali:*

mhux magħruf: dijarea

*Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessut konnettiv:*

Mhux magħruf: uġigh fid-dahar

*Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarija:*  
mhux magħruf: infezzjonijiet fl-apparat urinarju

*Disturbi generali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata:*  
mhux magħruf: sintomi bħal tal-influwenza

*Stharriġ:*  
Fi studju kliniku li sar fuq pazjenti li kellhom dijabete ta' tip 2 b' nefropatija, iperkalemija >5.5 mEq/l żviluppat f' 9.9% ta' pazjenti ttrattati bil-pilloli Losartan u fi 3.4% ta' pazjenti trattati bil-placebo.

Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq  
Il-każijiet avversi li ġew irrapportati wara t-tqegħid fis-suq:

*Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:*  
mhux magħruf: Anemija, tromboċitopenija

*Disturbi fis-sistema immuni:*  
rari: sensitività eċċessiva: reazzjonijiet anafilattiċi, angjodema li tinkludi tinfiħ tal-laringi u l-glottide li tikkawża impediment fil-passaġġ tal-arja u/jew nefha fil-wiċċ, ix-xofftejn, il-faringi u/jew l-ilsien. f' xi whud minn dawn il-pazjenti angjodema kienet irrapportata fil-passat u marbuta mal-ġhoti ta' mediċini ohra li jinkludu impedituri ACE; vaskulite, li tinkludi purpura ta' Henoch-Schoenlein.

*Disturbi fis-sistema nervuża:*  
mhux magħruf: emikranja

*Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:*  
Mhux magħruf: sogħla

*Disturbi gastrointestinali:*  
mhux magħruf: dijarea

*Disturbi fil-fwied u fil-marrara:*  
rari: epatite  
mhux magħruf: abnormalitajiet fil-funzjonament tal-fwied

*Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:*  
mhux magħruf: urtikarja, ħakk, raxx

*Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessut konnettiv:*  
mhux magħruf: uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-ġogi

*Disturbi fil-kliwi u awrinariji:*  
Bħala konsegwenza għall-impediment tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, bidliet fil-funzjoni renali, li jinkludi insuffiċjenza renali ġew irrapportati f' pazjenti li jinsabu f' riskju; dawn il-bidliet fil-funzjoni renali jistgħu jkunu reversibbli mat-twaqqif tat-terapija (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika  
Il-profil ta' esperjenzi avversi għal pazjenti pedjatriċi jidher li hu l-istess bħal dak ta' pazjenti adulti. Tagħrif dwar il-popolazzjoni tat-tfal hu ristrett.

#### **4.9 Doża eċċessiva**

*Sintomi ta' intossikazzjoni*  
L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrapportat fuq il-bniedem s'issa. Is-sintomi li x'aktarx jimmanifistaw irwiehhom, skont is-severità tad-doża eċċessiva, huma pressjoni baxxa, takikardja u possibbilment bradikarja.

### *Trattament ta' intossikazzjoni*

Il-miżuri jiddependu mill-hin tat-tehid tal-medicina u l-mod u s-severità tas-sintomi. L-istabilità tas-sistema kardjovaskulari għandha tinghata prijorità. Wara t-tehid mill-halq, huwa indikat li għandha tinghata doża adattata ta' charcoal attiv. Wara dan, għandu jkun hemm monitoraġġ mill-qrib tal-parametri vitali. Il-parametri vitali għandhom jiġu kkoreġuti jekk mehtieg. La losartan u lanqas il-metabolit attiv ma jistgħu jiġu eliminati b'emodijalizi.

## **5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU**

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti tar-riċettatur ta' Angiotensin II, komuni, Kodiċi ATC: C09CA01

### **5.1 Taghrif farmakodinamiku**

Losartan huwa riċettatur antagonista sintetiku u orali tar-riċettatur angiotensin-II (tip AT<sub>1</sub>). Angiotensin II, li jdejjaq b'mod qawwi l-arterji u l-vini, huwa l-ormon prinċipali attiv tas-sistema renin/angiotensin u fattur determinanti tal-patofizjoloġija tal-pressjoni għolja. Angiotensin II jintrabat mar-riċettatur AT<sub>1</sub> li jinstab f'ħafna tessuti (eż. il-muskoli vaskulari lixxi, il-glandoli adrenali, il-kliwi u l-qalb) u jissensitizza diversi azzjonijiet bijoloġiċi importanti li jinkludu t-tidjiq tal-važi tad-dem u r-rilaxx ta' aldosterone. Angiotensin II jissensitizza wkoll il-proliferazzjoni taċ-ċelluli lixxi tal-muskoli.

Losartan jimblokka b'mod silettiv ir-riċettatur AT<sub>1</sub>. Losartan u l-metabolit farmakoloġikament attiv tiegħu ta' carboxylic acid E-3174 jimblokka l-azzjonijiet fizjoloġiċi *in vitro* and *in vivo* rilevanti kollha ta' angiotensin II, irrispettivament tas-sors jew il-passaġġ fis-sintesi tiegħu.

Losartan m'għandux effett agonista u lanqas ma jimblokka riċettaturi ormonali ohra jew kanali ijoniċi importanti fil-kontroll kardjovaskulari. Barra minn hekk Losartan ma jimpeddix ACE (kininase II), l-enzima li tiddegrada bradikinin. Konsegwentement, m'hemmx effetti potenzjali mhux mixtieqa li jistgħu jsiru b'bradikinin.

Waq t-ghoti ta' Losartan, it-tnehhija tar-rispons negattiv ta' angiotensin II fuq t-tnixxija ta' renin għandha twassal għal żieda fl-attività ta' renin fil-plażma (PRA - plasma renin activity). Żieda fil-PRA twassal għal żieda f'angiotensin II fil-plażma. Minkejja dawn iż-żidied, l-attività kontra l-pressjoni għolja u t-trażzin tal-konċentrazzjoni ta' aldosterone fil-plażma huma mantenuti, li jindika impediment effettiv għar-riċettatur ta' angiotensin II. Wara li losartan twaqqaf, il-valuri ta' PRA u angiotensin II waqgħu fi żmien tliet ijiem għal valuri ta' riferiment.

Kemm Losartan u anke l-metabolit prinċipali attiv tiegħu għandhom affinità akbar għal riċettatur AT<sub>1</sub> milli għar-riċettatur AT<sub>2</sub>. Il-metabolit attiv huwa minn 10 sa 40 darba aktar attiv minn losartan fuq bazi ta' piż għal piż.

#### Studji dwar il-Pressjoni Għolja

Fi studji kliniċi b'kontrolli, l-ghoti darba kuljum ta' Losartan lil pazjenti bi pressjoni essenzjali għolja minn ħafifa sa moderata ikkaġunat tnaqqis statistikament sinifikanti fil-pressjoni tad-dem sistolika u diastolika. Il-kejl tal-pressjoni tad-dem 24 siegħa wara d-doża imqabbel ma' 5 - 6 sigħat wara d-doża wera tnaqqis fil-pressjoni fuq 24 siegħa; bir-ritmu dijurnali naturali jibqa' jinżamm. It-tnaqqis fil-pressjoni tad-dem fl-aħhar tal-intervall dożat kien ta' 70 – 80 % tal-effett li deher 5 - 6 sigħat wara d-doża.

It-twaqqif ta' Losartan f'pazjenti bil-pressjoni għolja ma rriżultatx f'żieda f'daqqa fil-pressjoni tad-dem (rebound). Minkejja t-tnaqqis notevoli fil-pressjoni tad-dem, Losartan ma kellux effetti sinifikanti kliniċi fuq ir-rata ta' tahbit tal-qalb.

Losartan huwa effettiv ugwalment kemm fin-nisa u kemm fl-irġiel, u f'pazjenti iżgħar (taht il-65 sena) u anzjani li għandhom il-pessjoni għolja.

### Studju LIFE

L-istudju ta' Intervent b'Losartan għal Tnaqqis fil-Punt ta' Riferiment Aħhari [LIFE] kien studju randomizzat, triple-blind, b'kontrolli attivi li sar fuq 9,193 pazjent bi pressjoni għolja fl-etajiet ta' bejn 55 sa 80 sena u b'ipertrofija fil-ventrikula tax-xellug iddokumentata b'ECG. Il-pazjenti kienu randomizzati għal doża ta' Losartan 50 mg darba kuljum u atenolol 50 mg darba kuljum. Jekk il-pessjoni tad-demmi bersalljata ( $< 140/90$  mmHg) ma ntlahqitx, ingħatat doża ta' hydrochlorothiazide (12.5 mg) l-ewwel u, jekk meħtieġ id-doża ta' Losartan jew atenolol ġiet miżjuda sa 100 mg darba kuljum. Mediċini kontra l-pessjoni għolja addizzjonali oħra, bl-eċċezzjoni ta' impedituri ACE, antagonisti ta' angiotensin II jew beta-blockers ġew magħduda jekk meħtieġ sabiex jintlaħaq l-għan li titnaqqas il-pessjoni tad-demmi bersalljata

Iż-żmien medju ta' follow-up kien ta' 4.8 snin.

Il-punt ta' riferiment aħhari prinċipali kien il-kompost ta' morbidità u mortalità kardjovaskulari kif imkejla bi tnaqqis fl-inċidenza kkombinata ta' mewt kardjovaskulari, puplesija u infart mijokardjaku. Il-pessjoni tad-demmi kienet sinifikament mnaqqa għal-livelli simili fiż-żewġ gruppi. It-trattament b' losartan irriżulta fi tnaqqis ta' 13.0% fir-riskju ( $p=0.021$ , 95 % intervall ta' kunfidenza 0.77-0.98) mqabbel ma' atenolol għal pazjenti li jilhq l-ewwel punt ta' riferiment kompost prinċipali. Dan kien prinċipalment attribwit għall-inċidenza ta' puplesija. It-trattament b'losartan naqqas ir-riskju ta' puplesija b'25% meta mqabbel ma' atenolol ( $p=0.001$  95% intervall ta' kunfidenza 0.63-0.89). Ir-rati ta' mwiet kardjovaskulari u infarti mijokardjali ma kienux sinifikament differenti bejn il-gruppi ta' trattament.

### *Razza*

Fl-istudju LIFE, il-pazjenti suwed ittrattati b'Losartan kienu f'riskju oghla li jbatu minn punt aħhari prinċipali ta' riferiment kompost i.e. incident kardjovaskulari (e.g. infart kardjaku, mewt kardjovaskulari) u speċjalment puplesija milli mill-pazjenti suwed ittrattati b'atenolol. Għalhekk, ir-riżultati osservati b'losartan meta mqabbla ma' atenolol fl-istudju LIFE in konessjoni ma' morbidità/mortalità kardjovaskulari ma japplikawx għal pazjenti suwed bi pressjoni għolja b'ipertrofija fil-ventrikula tax-xellug.

### Studju RENAAL

L-istudju kliniku b'kontrolli magħruf bħala RENAAL, "The Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan", sar madwar id-dinja kollha fuq 1513-il pazjent dijabetiku ta' Tip 2 u bi protejnurja, bi jew mingħajr pressjoni għolja. 751 pazjent kienu trattati b'Losartan. L-għan tal-istudju kien li juri l-effett nefroprotektiv ta' Losartan potassium lil hinn mill-benefiċċju ta' tnaqqis fil-pessjoni tad-demmi.

Pazjenti bi protejnurja u b'livelli ta' 1.3 – 3.0 mg/dl ta' kreatinina fis-serum kienu randomizzati biex jirċievu Losartan 50 mg darba kuljum, b'mod iddożat jekk meħtieġ, sabiex jintlaħaq rispons għal pressjoni tad-demmi, jew għal placebo, fi sfond ta' terapija ta' kontra l-pessjoni konvenzjonali li teskludi impedituri ACE u antagonisti ta' angiotensin II.

Ir-riċerkaturi ngħataw struzzjonijiet biex ikunu jistgħu jiddożaw il-mediċina studjata għal 100 mg kuljum kif meħtieġ; 72 % ta' pazjenti kienu qed jieħdu d-doża ta' 100 mg kuljum fil-maġġoranza tal-hin. Mediċini ta' kontra l-pessjoni għolja (diuretici, antagonisti tal-kalċju, impedituri ta' riċettaturi alfa u beta u wkoll mediċini ta' kontra l-pessjoni li jaġixxu b'mod ċentrali) kienu permessi bħala trattament supplimentari skont il-htieġa ta' żewġ gruppi. Pazjenti kienu segwiti għal sa 4.6 snin (medja ta' 3.4 snin).

Il-punt ta' riferiment aħhari prinċipali tal-istudju kien punt ta' riferiment kompost ta' irdoppjar fil-livell ta' kreatinina fis-serum f'insuffiċjenza renali tal-aħħar stadju (htieġa ta' dijalizi jew trapijant) jew mewt.

Ir-riżultati wrew li t-trattament b'Losartan (327 każ) meta mqabbel mal-placebo (359 każ) irriżulta fi tnaqqis fir-riskju ta' 16.1 % ( $p = 0.022$ ) fl-għadd ta' pazjenti li jilhq l-punt ta' riferiment aħhari

prinċipali kompost. Għall-komposti kkombinati u individwali li ġejjin, ir-riżultati fil-punt ta' riferiment aħhari prinċipali wrew tnaqqis fir-riskju sinifikanti fil-grupp trattat b'Losartan: tnaqqis fir-riskju bi 25.3 % għall-irdoppjar ta' kreatinina fis-serum ( $p = 0.006$ ); tnaqqis ta' riskju bi 28.6 % għal insuffiċjenza fil-kliwi fl-aħhar stadju ( $p = 0.002$ ); tnaqqis ta' riskju ta' 19.9 % għal insuffiċjenza renali tal-aħhar stadju jew mewt ( $p = 0.009$ ); tnaqqis ta' riskju ta' 21.0 % għall-irdoppjar ta' kreatinina tas-serum jew insuffiċjenza renali tal-aħhar stadju ( $p = 0.01$ ). Ir-rata ta' mortalità għal kull kawża ma kinetx sinifikament differenti bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament. F'dan l-istudju losartan kien generalment ittollerat sew, kif muri b'rata ta' waqfien ta' terapija dovuti għal każijiet avversi li kienet komparabbli mal-grupp ta' placebo.

### Studju ELITE I u ELITE II

Fl-istudju ELITE li dam sejjer 48 ġimgha fuq 722 pazjent b'insuffiċjenza kardijaka (NYHA Klassi II-IV), ma kien hemm ebda differenza osservata bejn pazjenti trattati b'Losartan u dawk trattati b'captopril dwar il-punt ta' riferiment aħhari prinċipali ta' bidla fuq perijodu ta' żmien fit-tul fil-funzjoni renali. L-osservazzjoni tal-Istudju ELITE, li, mqabbel ma' captopril, Losartan naqqas ir-riskju ta' mortalità, ma ġiex ikkonfermat fl-Istudju sussegwenti ELITE II, li hu deskritt hawn isfel.

Fl-Istudju ELITE II Losartan 50 mg li ngħata darba kuljum (b'doża inizjali ta' 12.5 mg, miżjuda għal 25 mg, imbagħad għal 50 mg darba kuljum) kien imqabbel ma' captopril 50 mg li ngħata tliet darbiet kuljum (doża tal-bidu ta' 12.5 mg, miżjuda għal 25 mg u mbagħad għal 50 mg tliet darbiet kuljum). Il-punt ta' riferiment aħhari prinċipali ta' dan l-istudju kienet il-mortalità ta' kull kawża.

F'dan l-istudju 3,152 pazjent b'insuffiċjenza kardijaka (NYHA Klassi II-IV) kienu invistati għal madwar sentejn (medjan: 1.5 sena) sabiex jiġi stabbilit jekk Losartan hux superjuri għal captopril biex inaqqas il-mortalità ta' kull kawża. Il-punt ta' riferiment aħhari prinċipali ma wriex differenza statistikament differenti bejn Losartan u captopril fi tnaqqis tal-mortalità ta' kull kawża.

Fiz-żewġ studji kliniċi komparattivi b'kontrolli (mhux kontrollati bi placebo) fuq pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka, it-tollerabilità ta' Losartan kienet superjuri għal dik ta' captopril, imkejla fuq bazi ta' rata sinifikament mnaqqsa ta' waqfiet mit-terapija minhabba każijiet avversi u frekwenza sinifikament mnaqqsa ta' sogħla.

Kienet osservata żieda fil-mortalità f'ELITE II fis-sottogrupp (22% tal-pazjenti HF) li kien qed jiehdu beta-blockers bħala punt ta' riferiment.

### Pressjoni għolja pedjatrika

L-effett kontra l-pressjoni għolja ta' losartan ġie stabbilit fi studju kliniku li kien jinvolvi 177 pazjent tifel u tifla bil-pressjoni għolja bejn l-etajiet ta' 6 snin u 16-il sena, b'piż korporali ta'  $> 20$  kg u b'rata ta' filtrazzjoni glomerulari ta'  $> 30$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Pazjenti li kienu jiżnu  $> 20$  kg sa  $< 50$  kg irċewew jew 2.5, 25 jew 50 mg ta' losartan kuljum u pazjenti li kienu jiżnu  $> 50$  kg irċewew jew 5, 50 jew 100 mg ta' losartan kuljum. Fl-aħhar ta' tliet ġimghat, l-għoti ta' losartan darba kuljum naqqas il-pressjoni l-aktar baxxa tad-demmi skont id-doża.

Globalment, kien hemm rispons għad-doża. Ir-relazzjoni tar-rispons mad-doża dehret b'mod ċar fil-grupp li ha doża baxxa meta mqabbel mal-grupp li ha d-doża tan-nofs (perijodu I: -6.2 mmHg vs. -11.65 mmHg), imma kien attenwat meta ġew mqabbla l-grupp li ha d-doża tan-nofs mal-grupp ta' doża għolja (perijodu I: -11.65 mmHg vs. 12.21 mmHg). L-aktar doži baxxi studjati, 2.5 mg u 5 mg, li jikkorrispondu għal doża medja ta' kuljum ta' 0.07 mg/kg, ma dehrux li jistgħu joffru effikaċja konsistenti kontra l-pressjoni għolja.

Dawn ir-riżultati kienu konfermati waqt perijodu II tal-istudju meta pazjenti kienu randomizzati biex jissoktaw jiehdu losartan jew placebo, wara tliet ġimghat ta' terapija. Id-differenza fiz-żieda fil-pressjoni tad-demmi meta mqabbla mal-placebo kienet l-akbar fil-grupp tad-doża tan-nofs, (doża tan-nofs ta' 6.70 mmHg vs. 5.38 mmHg doża għolja). Iż-żieda fl-aktar pressjoni diastolika baxxa kienet l-istess f'pazjenti li kienu qed jirċievu u losarten fl-inqas doża f'kull grupp, li jindika għal darb'ohra li l-inqas doża f'kull grupp ma kellix effett sinifikanti fuq il-pressjoni għolja.

Effetti fuq tul ta' żmien ta' losartan fuq tkabbir, pubertà u żvilupp ġenerali ma ġewx studjati. L-effikaċja ta' terapija kontra l-pressjoni għolja b'losartan fit-tfulija sabiex titnaqqas il-morbidità u l-mortalità kardjovaskulari għada ma ġietx stabilita.

L-Aġenzija Ewropea tal-Mediċini rrinvjat l-obbligu li tissottometti riżultati ta' studji b'<Cozaar u ismijiet assoċjati – Ara Anness I – Sabiex jitlesta fil-pajjiż stess>

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Wara li jingħata mill-ħalq, losartan jiġi assorbit sew u jgħaddi minn proċess ta' *first-pass metabolism*, bil-formazzjoni ta' metabolit attiv ta' carboxylic acid u metaboliti mhux attivi oħra. Il-bijodisponibilità sistemika tal-pilloli losartan hi ta' madwar 33%. L-ogħla konċentrazzjonijiet medji ta' losartan u l-metabolit attiv tiegħu jintlaħqu f'sieġha u fi 3-4 sigħat, rispettivament.

### Distribuzzjoni

Kemm losartan u l-metabolit attiv tiegħu huma  $\geq 99\%$  marbutin ma' proteini fil-plażma, prinċipalment l-albumina. Il-volum ta' distribuzzjoni ta' losartan hi ta' 34 litru.

### Bijotrasformazzjoni

Madwar 14% ta' doża mogħtija ġol-vina - jew mill-ħalq - ta' losartan tinbidel fil-metabolit attiv tiegħu. Wara l-ġħoti mill-ħalq u ġol-vina ta' losartan potassium ittikkettat b' $^{14}\text{C}$ , ir-radjoattività prinċipali fiċ-ċirkolazzjoni hija attribwita għal losartan u l-metabolit attiv tiegħu. Tibdil minimu ta' losartan fil-metabolit attiv tiegħu deher f'madwar perċentwal wieħed ta' individwi studjati.

Barra mill-metabolit attiv ifformat, metaboliti mhux attivi huma fformati wkoll.

### Eliminazzjoni

It-tneħħija ta' losartan mill-plażma u tal-metabolit attiv tiegħu hija ta' madwar 600 ml/min u 50 ml/min, rispettivament. It-tneħħija mill-kliwi ta' losartan u l-metabolit attiv tiegħu hi ta' madwar 74 ml/min u 26 ml/min, rispettivament. Meta losartan jiġi mogħti mill-ħalq, madwar 4% tad-doża tiġi eliminata mingħajr ma titbidel fl-urina, u madwar 6% tad-doża tiġi eliminata fl-urina bħala l-metabolit attiv. Il-farmakokinetiċi ta' losartan u l-metabolit attiv tiegħu huma lineari b'dożi sa 200 mg losartan potassium meħuda mill-ħalq.

Wara l-ġħoti mill-ħalq, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' losartan u l-metabolit attiv tiegħu jonqsu b'mod poliesponenzjali b'half-life terminali ta' madwar sagħtejn u 6-9 sigħat, rispettivament. F'doża ta' 100 mg li tittiehed darba biss, la losartan u lanqas il-metabolit attiv tiegħu ma jakkumulaw b'mod sinifikanti fil-plażma.

Kemm l-eliminazzjoni biljari u dik urinarja jikkontribwixxu għall-eliminazzjoni ta' losartan u l-metabolit tiegħu. Wara doża meħuda mill-ħalq/ġol-vina ta' losartan ittikkettat b' $^{14}\text{C}$  fil-bniedem, madwar 35% / 43% ta' radjoattività ġiet irkuprata fl-urina u 58% / 50% fl-ippurgar.

### Karatteristiċi fil-pazjenti

F'pazjenti anzjani bil-pressjoni għolja l-konċentrazzjoni ta' losartan u tal-metabolit attiv tiegħu fil-plażma mhumix daqshekk differenti minn dawk li jidhru f'pazjenti żgħażaġh bil-pressjoni għolja.

F'pazjenti nisa bi pressjoni għolja l-livelli ta' losartan fil-plażma kienu darbtejn oġġla minn dawk ta' pazjenti rġiel bil-pressjoni għolja, filwaqt li l-livelli tal-metabolit attiv fil-plażma ma kienu differenti bejn l-irġiel u n-nisa.

F'pazjenti li għandhom ċirrosi tal-fwied minn ħafif sa moderat, ikkagunat mill-alkohol, il-livelli ta' losartan u l-metabolit attiv fil-plażma wara l-ġħoti mill-ħalq kienu ta' 5 darbiet u 1.7 darbiet oġġla rispettivament minn dawk ta' voluntieri rġiel żgħażaġh (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Il-konċentrazzjonijiet ta' Losartan fil-plażma m'humiex mibdula f'pazjenti li għandhom it-tnehhija ta' kreatinina 'l fuq minn 10 ml/minuta. Meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni renali normali, l-AUC għal Losartan huwa madwar darbtejn oghla f'pazjenti b'emodjalizi.

Il-konċentrazzjonijiet tal-metabolit attiv fil-plażma m'humiex mibdula f'pazjenti b'indeboliment fil-kliewi jew pazjenti fuq emodjalizi.

La Losartan u lanqas il-metabolit attiv ma jistgħu jiġu eliminati b'emodjalizi.

#### Il-farmakokinetiċi f'pazjenti pedjatriċi

Il-farmakokinetiċi ta' losartan ġew mistharra f'50 pazjent tifel u tifla bil-pressjoni għolja fl-etajiet ta' > minn xahar sa < 16-il sena wara l-ghoti mill-halq kuljum ta' madwar 0.54 sa 0.77 mg/kg ta' losartan (doži medji).

Ir-riżultati wrew li l-metabolit attiv jiġi fformat minn losartan fl-etajiet kollha. Ir-riżultati wrew kważi l-istess parametri farmakokinetiċi ta' losartan wara t-tehid mill-halq fi trabi u tfal żgħar, tfal qabel ma jibdwu l-iskola, tfal li jinsabu fl-etajiet tal-iskola u adoloxxenti. Il-parametri farmakokinetiċi tal-metabolit inbiddu ferm aktar bejn l-istess gruppi ta' età. Meta ġew mqabbla l-etajiet ta' tfal ta' qabel l-iskola u l-adoloxxenti dawn id-differenzi kienu statistikament sinifikanti. L-espożizzjoni fi trabi u tfal żgħar kienet komparativament għolja.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina**

Tagħrif miġbur qabel l-użu kliniku ma juri ebda periklu għal bniedem skont studji konvenzjonali ta' farmakologija ġenerali, ġenotossicità u possibiltà karċinoġenika. Fi studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti, l-ghoti ta' losartan issensitizza tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli l-homor tad-demm (eritrociti, emoglobina u ematokrit), zieda fil-urea-N fis-serum u kull tant żmien żidiet fil-livell ta' kreatinina fis-serum, piż imnaqqas tal-qalb (mingħajr spjegazzjoni histoloġika), u bidliet gastrointestinali (feriti mukużi tar-rita, ulċeri, tgħawwir, emorraġiji). Bħal fil-każ ta' sustanzi oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin, losartan intwera li jissensitizza effetti avversi fl-aħħar żminijiet ta' żvilupp tal-fetu, li jirriżulta fil-mewt tat-fetu u mankamenti.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

#### *Trab*

microcrystalline cellulose (E460)  
lactose monohydrate  
pregelatinized maize starch  
magnesium stearate (E572)  
hydroxypropyl cellulose (E463)  
hypromellose (E464)  
titanium dioxide (E171)

#### *Solvent*

microcrystalline cellulose  
carboxymethylcellulose sodium  
citric acid anhydrous  
ilma purifikat  
xanthan gum (E415)  
methylhydroxybenzoate (E218)  
sodium phosphate monobasic monohydrate  
potassium sorbate (E202)  
carrageenan calcium sulfate, trisodium phosphate  
benna ta' helu taċ-ċirasa u taċ-ċitru

glycerin  
propylhydroxybenzoate (E216)  
sodium citrate anhydrous  
saccharin sodium  
Emulsjoni ta' sorbitol (E420) AF antifowm (li fih ilma, polydimethylsiloxane, C-14-18, mono- u di-glycerides, polyethylene glucol stearate u polyethylene glycol)

## 6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

## 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

Wara r-rikostituzzjoni: 4 ġimghat.

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

**Kitt: Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.** Ahżen fil-pakkett oriġinali.  
Ahżen is-suspensjoni ppreparata fi friġġ f'temperatura ta' bejn 2-8°C.

## 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Il-komponenti li ġejjin huma ppakkjati f'kitt:

- qartas ta' fojl tal-aluminju wwiehed mimli bi trab li fih 500 mg losartan potassium. Il-materjal tal-qartas jikkonsisti mill-materjal li ġej, minn barra għal ġewwa u s-saff li qiegħed f' kuntatt mal prodott: PET/Linka/ Adesiv/ Fojl/ Adesiv/PE
- flixxun ta' 473 ml solvent magħmul f'high-density polyethylene (HDPE),
- flixxun ta' 240 ml polyethylene terephthalate (PET) ta' lewn ambra b'għatu rezistenti għat-tfal li jintuża biex tithallat is-suspensjoni,
- siringa tal-polypropylene ta' 10 ml li tintuża biex tiddoża b'mod orali ippakkjata individwalment b'adapter li tidhol fil-flixxun tal-polyethylene ta' densità baxxa (push-in bottle neck adapter - PIBA)) f'poly bag.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema <u għal immaniġġar iehor >

Is-suspensjoni ta' losartan hija ta' lewn bajdani għal ofwajt meta tkun rikostitwita bis-soluzzjoni fornuta.

Ir-rikostituzzjoni tas-suspensjoni orali ta' COZAAR [għal 200 ml ta' suspensjoni ta' 2.5 mg/ml]:  
Żid 200 ml ta' soluzzjoni mal-240 ml flixxun ta' polyethylene terephthalate (PET) ambra furnut. Qabel ma tiftaħ il-qartas bil-mod, taptap fuq in-naħa tal-qartas sabiex tiffacilita t-trasferiment tal-materjal. B'attenzjoni żid il-kontenut kollu tal-pakkett fir-reċipjent PET li fih is-solvent, billi ttptap fuq in-naħa tal-qartas u taqleb il-qartas kif mehtieg. Huwa normali li jibqa' ftit fdal ta' trab li jehel mal-uċuh ta' ġewwa tal-qartas. Il-qartas M'GHANDUX jitlahlah. Qiegħed it-tapp tal-kamin tal-flixxun u hallat il-kontenut sew sabiex jinfirx. Wara r-rikostituzzjoni, is-suspensjoni ta' losartan hija likwida ta' lewn ofwajt. Nehhi l-għatu tal-kamin, qiegħed l-adapter li jidhol fil-flixxun fuq il-flixxun, u erga' għatti mill-ġdid il-flixxun. Is-suspensjoni għandha tinzamm fi friġġ f'temperatura ta' 2-8°C għal 4 ġimghat. Hallat is-suspensjoni qabel kull użu u dahhal fil-pront fil-friġġ.

Armi s-solvent żejjed li ma ntuzax fil-preparazzjoni tas-suspensjoni.

**7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

[Ara Anness I - Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

{Isem u indirizz}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

<{JJ xahar SSSS}>

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

**10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

{XX/SSSS}

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

**TIKKETTA**

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**Il-kartuna ta' barra tal-kitt**

### **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

COZAAR u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 2.5 mg/ml trab u solvent għal suspensjoni orali  
Losartan potassium

### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull qartas ta' trab għal suspensjoni orali fiha 500 mg ta' losartan potassium. Wara r-rikostituzzjoni, kull ml ta' suspensjoni fih 2.5 mg ta' losartan potassium.

Kull flixkun ta' suspensjoni rikostitwita (200 ml) fiha 500 mg ta' losartan potassium.

### **3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

1 ml ta' suspensjoni fih 0.296 mg methylhydroxybenzoate, 0.041 mg propylhydroxybenzoate, 50.6 mg sorbitol, u 1.275 mg lactose.  
Ara l-fuljett tal-pakkett għal aktar tagħrif.

### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u solvent għal suspensjoni orali.

Dan il-pakkett fih:

- Qartas wiehed ta' fojl b'500 mg ta' trab ta' losartan potassium
- Flixkun wiehed ta' solvent ta' 473 ml
- Flixkun wiehed ta' 240 ml b'għatu rezistenti għat-tfal, sabiex jintuża biex tithallat is-suspensjoni
- Siringa waħda ta' 10 ml għal doża orali
- Adapter li jidhol fil-flixkun

### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Jittiehed mill-ħalq.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

### **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

### **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Kitt: Tahżins f' temperatura 'l fuq minn 25°C. Ahżen fil-kontenitur originali.

Wara r-rikostituzzjoni, ahżen is-suspensjoni likwida fi frigġ (f' temperatura ta' 2°C - 8°C) għal mhux aktar minn 4 ġimgħat.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

[Ara Anness I - Sabiex jitlesta fil-pajjiż stess]

Isem u indirizz}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

Għal fornituri li jipprovdu servizz ta' kura biss: Ara l-Fuljett ta' Tagħrif dwar struzzjonijiet ta' kif tiġi preparata s-suspensjoni orali ta' losartan. Huwa normali li jibqa' ammont żgħir ta' trab fl-uċuħ ta' ġewwa tal-qartas. Il-qartas m'għandux jitlahlah.

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

|                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN</b><br><b>TIKKETTA TAL-QARTAS TAT-TRAB</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA</b> |
|---------------------------------------------------------------|

COZAAR u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 2.5 mg/ml trab u solvent għal suspensjoni orali  
Losartan potassium.  
Jittiehed mill-halq

|                                          |
|------------------------------------------|
| <b>2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA</b> |
|------------------------------------------|

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu

|                                 |
|---------------------------------|
| <b>3. DATA TA' META JISKADI</b> |
|---------------------------------|

JIS

|                          |
|--------------------------|
| <b>4. NUMRU TAL-LOTT</b> |
|--------------------------|

Lott

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| <b>5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI</b> |
|------------------------------------------------------------------|

Fih 500 mg ta' losartan potassium

|                  |
|------------------|
| <b>6. OHRAJN</b> |
|------------------|

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

TIKKETTA GHAL FLIXKUN TAS-SOLVENT

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Solvent ghal Cozaar u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 2.5 mg/ml trab u solvent ghal suspensjoni orali Losartan potassium

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

1 ml ta' solvent fih 0.296 mg methylhydroxybenzoate, 0.041 mg propylhydroxybenzoate, u 50.6 mg sorbitol.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

473 ml solvent

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Jittiehed mill-halq.  
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fil-kontenitur originali.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

|                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------|

[Ara Anness I - Sabiex jitlesta fil-pajjiż stess]

Isem u indirizz

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| <b>12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ</b> |
|--------------------------------------------------------------|

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

|                           |
|---------------------------|
| <b>13. NUMRU TAL-LOTT</b> |
|---------------------------|

Lott

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| <b>14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA</b> |
|-------------------------------------------------------|

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

|                                       |
|---------------------------------------|
| <b>15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU</b> |
|---------------------------------------|

Għandu jiġi preparat minn professjonisti mediċi jew tal-kura tas-saħħa: Ara l-Fuljett ta' Tagħrif dwar struzzjonijiet ta' kif tiġi preparata s-suspensjoni orali ta' COZAAR 2.5 mg/ml.

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE</b> |
|--------------------------------------|

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**TIKKETTA GHAL FLIXKUN AMBRA GHAL SUSPENSJONI ORALI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cozaar u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 2.5 mg/ml trab u solvent għal suspensjoni orali  
Losartan potassium

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull ml ta' suspensjoni fih 2.5 mg ta' losartan potassium.

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

1 ml ta' suspensjoni fiha 0.296 mg methylhydroxybenzoate, 0.041 mg propylhydroxybenzoate,  
50.6 mg sorbitol u 1.275 mg lactose.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

200 ml suspensjoni orali

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Jittiehed mill-halq.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fil-kontenitur originali.  
Wara r-rikostituzzjoni, ahžen is-suspensjoni likwida fi frigġ (f' temperatura ta' 2°C - 8°C) għal mhux aktar minn 4 ġimgħat.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

[Ara Anness I - Sabiex jitlesta fil-pajjiż stess]

Isem u indirizz

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

## **FULJETT TA' TAGHRIF**

## **FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU**

### **COZAAR u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 2.5 mg/ml trab u solvent għal suspensjoni orali** [Ara Anness I – Sabiex jitlesta fil-pajjiż stess]

#### **Losartan potassium**

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.  
Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu COZAAR u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu COZAAR
3. Kif għandek tiehu COZAAR
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħzen COZAAR
6. Aktar tagħrif

#### **1. X'INHU COZAAR U GħALXIEX JINTUŻA**

Losartan (COZAAR) jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha antagonisti tar-riċettatur ta' angiotensin-II. Angiotensin-II hija sustanza li tiġi magħmula fil-ġisem li tintrabat ma' riċettaturi li jinsabu fil-vażi tad-demm u għagħlhom jidjieu. Dan jirriżulta f'zieda fil-pressjoni tad-demm. Losartan ixekkel l-irbit ta' angiotensin-II ma' dawn ir-riċettaturi, u b'hekk il-vażi tad-demm jistgħu jistrieħ li b'riżultat t'hekk tonqos il-pressjoni. Losartan inaqqas il-funzjoni tal-kliewi f'pazjenti li għandhom pressjoni għolja u dijabete ta' tip 2.

#### **COZAAR jintuża:**

- biex jittratta l-pressjoni għolja tad-demm (pressjoni għolja) fl-adulti u fi tfal u adoloxxenti ta' bejn 6 - 16-il sena;
- sabiex jipproteġi l-kliewi f'pazjenti li għandhom pressjoni għolja u dijabete ta' tip 2 b'evidenza ta' funzjoni renali indebolita u protejnurja  $\geq 0.5$  g kuljum (kundizzjoni fejn l-urina fiha ammont abnormali ta' proteini);
- biex jittratta pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka kronika meta terapija b'medicini speċifiċi msejha impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin (impedituri ACE, medicina użata biex tnaqqas il-pressjoni għolja) mhix konsiderata adattata mit-tabib tiegħek. Jekk l-insuffiċjenza kardijaka tiegħek għet stabilizzata b'impeditur ACE, inti m'għandekx tinqaleb fuq losartan.
- għal pazjenti li għandhom kemm il-pressjoni għolja kif ukoll thaxxin tal-ventriku tax-xellug, COZAAR intwera li jista' jnaqqas r-riskju ta' puplesija ("indikazzjoni LIFE").

## 2. QABEL MA TIEHU COZAAR

### Tieħux Cozaar:

- jekk inti allergiku/a (tbat minn pressjoni għolja) għal losartan jew għal xi waħda mis-sustanzi l-oħra,
- jekk il-funzjoni tal-fwied huwa indebolit b'mod sever,
- jekk inti ilek tqila għal aktar minn 3 xhur. (Huwa aħjar li tevita COZAAR fil-bidu tat-tqala - ara s-sezzjoni Tqala u treddigh),
- jekk qed tredda' (ara wkoll "Tqala u treddigh").

### Oqghod attent hafna b'COZAAR:

Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek qabel ma' tiehu **COZAAR**:

- jekk għandek storja ta' angiodema (nefha tal-wiċċ, ix-xofftejn, il-grizmejn, u/jew l-ilsien) (ara wkoll sezzjoni 4 'Effetti sekondarji li jista' jkollu'),
- jekk tbat minn remettar jew dijarea eċċessiva, li jwassal għal telf kbir ta' fluwidi u/jew mluha minn ġismek,
- jekk qed tiehu xi dijuretiċi (medicini li jzidu l-ammont ta' ilma li tgħaddi mill-kliewi) jew qed fuq dieta ristretta ta' mluha li twassal għal telf kbir ta' fluwidu u mluha minn ġismek (ara sezzjoni 3 "Id-doża fi gruppi speċjali"),
- jekk int magħruf li għandek tidjieg jew sadd fil-važi tad-demmi li jwasslu fil-kliewi jew jekk kellek trapjant ta' kilwa riċentement,
- jekk il-funzjoni tal-fwied tiegħek hi indebolita (ara sezzjonijiet 2 "Tieħux Cozaar", u 3, "Id-doża di gruppi speċjali"),
- jekk tbat minn insuffiċjenza kardijaka bi jew mingħajr indeboliment fil-kliewi jew aritmiji kardijaci severi li jkunu ta' theddida għal. Attenzjoni speċjali hi meħtieġa meta inti qed tiġi trattat b'β-blocker fl-istess waqt,
- jekk għandek problemi bil-valvi tal-qalb tiegħek jew bil-muskolu tal-qalb,
- jekk tbat minn mard koronarju tal-qalb (li jiġi kkaġunat minn influż imnaqqas ta' demmi fil-važi tad-demmi tal-qalb) jew minn mard ċerebrovaskulari (ikkaġunat minn tnaqqis fiċ-ċirkolazzjoni għall-moħħ),
- jekk tbat minn iperaldosteroniżmu primarju (sindromu assoċjat ma' żieda fil-produzzjoni tal-ormon aldosterone mill-glandola adrenali, ikkawżata minn abnormalità għewwa l-glandola).

### Meta tiehu medicini oħra:

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew haadt dan l-aħħar xi medicini oħra, anki daww mingħajr riċetta, li jinkludi medicini minn hxejjex u prodotti naturali.

Oqghod attent jekk qed tiehu il-medicini li ġejjin waqt li tkun qed tiehu COZAAR:

- medicini oħra li jbaħxu l-pressjoni peress li dawn jistgħu ibaxxu aktar il-pressjoni tiegħek. Il-pressjoni tad-demmi tista' wkoll tiġi mnaqqsa b'xi waħda mill-medicini/kategorija ta' medicini li ġejjin: medicini ta' kontra d-dipressjoni triċikliċi, medicini kontra l-psikosi, baclofene, amifostine,
- medicini li jzommu l-potassju jew li jistgħu jzidu l-livelli ta' potassju (eż. supplimenti tal-potassju, sostituti tal-imluha li fihom il-potassju, jew medicini li jirristringu l-potassju fl-urina bħal ċertu dijuretiċi [amiloride, triamteren, spironolactone] jew eparina),
- medicini mhux sterojdi u li jaġixxu kontra l-infjammazzjoni bħal indomethacin, li jinkludu impedituri ta' cox-2 (medicini li jnaqqsu l-infjammazzjoni, u li jistgħu jintużaw biex ittaffu l-uġigh) peress li jistgħu inaqqsu l-effett fuq id-demmi ta' losartan. Jekk il-funzjoni tal-kliewi tiegħek hija indebolita l-użu kongunt ta' dawn il-medicini jista' jwassal għal tiħzin tal-funzjoni tal-kliewi.

Medicini li fihom il-litju m'għandhomx jittieħdu f'kombinazzjoni ma' losartan mingħajr superviżjoni mill-qrib mit-tabib tiegħek. Miżuri speċjali ta' prekawżjoni (eż. testijiet tad-demmi) għandhom mnejn jkunu xierqa.

### **Meta tiehu Cozaar mal-ikel u x-xorb**

COZAAR jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojtt..

### **Tqala u treddigh**

M'ghandekx tiehu Cozaar fl-ewwel 12-il ġimgha ta' tqala, u m'ghandekx tehodhom għall-ebda raġuni wara t-13-il ġimgha peress li l-użu tagħhom waqt it-tqala jista' jkun ta' hsara għat-tarbija.

Jekk tinqabad tqila waqt li qed tiehu Cozaar, għid lit-tabib tiegħek minnufih. Bidla għal trattament alternattiv xieraq għandha ssir minn qabel fi tqala ppjanata.

M'ghandekx tiehu Cozaar jekk qed tredda'.

Staqsì lit-tabib jew lill-ispizjar għal pariri qabel ma tiehu xi mediċina.

### **Użu fi tfal u adoloxxenti**

COZAAR studjat fi tfal. Għal aktar tagħrif, kellem lit-tabib tiegħek.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem ingeni.

COZAAR mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew thaddem ingeni. Madankollu, bħal fil-każ ta' hafna mediċini oħra użati biex jitrattaw il-pressjoni għolja, losartan jista' jikkaguna sturdamenti jew hedla f'xi persuni. Jekk thossok sturduta jew mhedla, għandek tikkonsulta t-tabib tiegħek qabel ma tagħmel xi attivitajiet bħal dawn.

### **Informazzjoni importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' COZAAR**

COZAAR fih lactose monohydrate u sorbitol. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti intolleranti għal xi tipi ta' zokkor, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu din il-mediċina

COZAAR fih ukoll methylhydroxybenzoate u propylhydroxybenzoate, li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (possibilmment ittardjati).

## **3. KIF GHANDEK TIEHU COZAAR**

Dejjem għandek tiehu COZAAR skont il-parir eżatt tat-tabib. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi dwar liema hi l-aħjar doża ta' COZAAR, skont il-kundizzjoni u jekk intix tiehu mediċini oħra. Huwa importanti li tkompli tiehu COZAAR sakemm jibqa' jippreskrivih it-tabib tiegħek, peress li din il-mediċina tibqa' tikkontrolla l-pressjoni tiegħek.

### Pazjenti Adulti bi Pressjoni tad-Demm Għolja

It-trattament ġeneralment jibda b'pillola waħda ta' 50 mg losartan (20 ml ta' suspensjoni ta' COZAAR) darba kuljum. L-effett massimu għal tnaqqis ta' pressjoni għandu jintlaħaq fi żmien 3-6 ġimghat wara l-bidu tat-trattament. F'xi pazjenti d-doża tista' tiġi miżjuda aktar 'il quddiem għal 100 mg losartan (40 ml ta' suspensjoni ta' COZAAR) darba kuljum.

Jekk inti għandek l-impressjoni li l-effett ta' losartan huwa qawwi wisq jew dgħajjed hafna, jekk jogħġbok kellem lit-tabib jew spizjar tiegħek.

### Użu fi tfal u adoloxxenti (minn 6 sa 16-il sena)

Id-doża rakkomandata li wiehed jibda biha f'pazjenti li jiżnu bejn 20 u 50 kg hi ta' 0.7 mg ta' losartan għal kull kg ta' piż korporali li jingħata darba kuljum (sa 25 mg jew 10 ml ta' suspensjoni ta' COZAAR). It-tabib jista' jżid id-doża jekk il-pressjoni tad-demm mhix ikkontrollata.

### Pazjenti Adulti bi pressjoni għolja tad-demm u dijabete ta' tip 2

It-trattament ġeneralment jibda b'pillola waħda ta' 50 mg losartan (20 ml ta' suspensjoni COZAAR) darba kuljum. Id-doża tista' tiġi miżjuda aktar 'il quddiem għal 100 mg losartan (40 ml ta' suspensjoni COZAAR) darba kuljum skont ir-rispons għal pressjoni tad-demm.

Il-pilloli Losartan jistgħu jingħataw ma' mediċini oħra li jnaqqsu l-pressjoni tad-demm (eż. diuretici, imblokkaturi tal-kanal tal-kalcju, imblokkaturi alfa jew beta u mediċini li jaġixxu b'mod ċentrali) kif

ukoll mal-insulina u medicini ohra li generalment jinghataw għad-dijabete li jnaqqsu l-livell ta' glukosju fid-dem (eż. sulfonilureas, glitazones u impedituri ta' glucosidase).

#### Pazjenti b'Insuffiċjenza tal-Qalb

It-trattament generalment jibda b'pillola waħda ta' 12.5 mg losartan (5 ml ta' suspensjoni COZAAR) darba kuljum. Generalment, id-doża għandha tiġi miżjuda pass, pass kull ġimgħa (i.e 12.5 mg fl-ewwel ġimgħa, 25 mg matul it-tieni ġimgħa, 50 mg losartan matul it-tielet ġimgħa), sakemm tintlaħaq id-doża li generalment tibqa' tingħata ta' 50 mg losartan (20 ml ta' suspensjoni COZAAR) darba kuljum, skont il-kundizzjoni tiegħek.

Fit-trattament ta' insuffiċjenza kardijaka, losartan generalment jiġi kkombinat ma' diuretiku (medicina li żżid l-ammont ta' ilma li int tgħaddi mill-kliwi) u/jew digitalis (medicina li tgħin lil qalbek tkun aktar b'saħħitha u aktar effiċjenti) u/jew imblokkatur beta.

#### **Id-doża fi gruppi speċjali**

It-tabib għandu mnejn jissuġerixxi doża aktar baxxa, speċjalment meta jibda l-kura fuq ċertu pazjenti bħal dawk ittrattati b'dozi għoljin ta' diuretici, f'pazjenti b'indeboliment fil-fwied, jew pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena. L-użu ta' losartan mhux rakkomandat f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku sever (ara sezzjoni "Tużax losartan").

#### **KIF TKEJJEL U TAGHTI DOŻA TA' SUSPENSJONI ORALI**

**Dejjem ħallat is-suspensjoni orali COZAAR qabel ma tuża!**

1. Ħallat il-flixkun sew qabel tuża.
2. Imbotta l-plaġer tas-siringa kollha 'l isfel.
3. Daħhal is-siringa fl-adapter tal-flixkun medicinali sakemm jinholq sigill.
4. Bis-siringa, l-adapter u l-flixkun, l-adapter u l-flixkun meħmuż, dawwar l-immontar ta' taht fuq.
5. Iġbed il-plaġer 'il barra sabiex tiġbed il-medicina fis-siringa.
6. Dawwar kollox sabiex ikunu f'pożizzjoni wieqfa.
7. Nehhi s-siringa u hu l-medicina.
5. Poġġi l-għatu tal-kamin fuq il-flixkun.



#### **Jekk tiehu COZAAR aktar milli suppost**

Jekk aċċidentalment tiehu suspensjoni orali ta' COZAAR aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. Sintomi ta' doża eċċesiva huma pressjoni baxxa, zieda fit-taħbit tal-qalb, u possibbilment tnaqqis fit-taħbit tal-qalb.

#### **Jekk tinsa tiehu COZAAR**

Jekk aċċidentalment tinsa tiehu d-doża ta' kuljum tiegħek, hu d-doża li jkun imissek tiehu bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li nsejt tiehu. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

#### 4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull mediċina oħra, COZAAR jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Jekk thoss xi wiehed mill-effetti li ġejjin, waqqaf losartan u għid lit-tabib tiegħek minnufih jew mur id-dipartiment tal-emergenza tal-eqreb spjar tiegħek:

Reazzjoni allergika severa (raxx, ħakk, nefha fil-wiċċ, ix-xofftejn, il-ħalq jew il-grizmejn li jistgħu jikkawżaw diffikultà biex tibra' jew tiehu n-nifs).

Dan hu effett kollaterali rari imma serju, li jaffettwa aktar minn persuna 1 f'kull 10,000 pazjent imma inqas minn persuna 1 f'kull 100 pazjent. Għandu mnejn ikollok bżonn attenzjoni medika urgenti jew tinżamm l-isptar.

L-effetti sekondarji ta' mediċini huma kklassifikati kif ġej:

|                      |                                                                   |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <b>Komuni Ħafna:</b> | <b>jaffettwa aktar minn utent 1 f'kull 10</b>                     |
| <b>Komuni:</b>       | <b>jaffettwa minn utent 1 sa 10 f'kull 100</b>                    |
| <b>Mhux Komuni:</b>  | <b>jaffettwa minn utent 1 sa 10 f'kull 1,000</b>                  |
| <b>Rari:</b>         | <b>jaffettwa minn utent 1 sa 10 f'kull 10,000</b>                 |
| <b>Rari Ħafna:</b>   | <b>jaffettwa anqas minn utent wiehed f'kull 10,000</b>            |
| <b>Mhux Magħruf</b>  | <b>il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli</b> |

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrapportati b' COZAAR:

*Komuni:*

- sturdament,
- pressjoni tad-demm baxxa,
- thossok ma tiflahx,
- gheja,
- ftit wisq zokkor fid-demm (ipoglicemija),
- wisq potassju fid-demm (iperkalemija).

*Mhux komuni:*

- nġhas,
- uġiġħ ta' ras,
- disturbi fl-irqad
- thoss li l-qalb qed thabbat wisq jew tiġri (palpitazzjonijiet),
- uġiġħ fis-sider qawwi (angina pectoris)
- pressjoni baxxa tad-demm (speċjalment wara telf eċċessiv ta' ilma mill-ġisem ġewwa l-vażi tad-demm eż. f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb severa jew li huma taħt trattament b'dijuretici ta' dozi għoljin),
- effetti ortostatici relatati mad-doża bhal meta jkollok tqum minn bil-qiegħda jew tkun qed timtedd,
- nifs qasir (dispnea),
- uġiġħ addominali,
- stitikezza qawwija,
- dijarea,
- tqalligħ,
- remettar,
- ħorriqija (urtikarja),
- ħakk (prurite),
- nefha lokalizzata (edema)..

*Rari:*

- infjammazzjoni tal-važi tad-demm (vaskulite li tinkludi purpura Henoch-Schonlein),
- tiržih jew sensazzjoni ta' tnefnim (paraestesija)
- hażen hażon (sinkope)
- qalb tħabbat bil-qawwi u b'mod irregolari (fibrilazzjoni artrijali) attakk fil-moħħ (puplesija)
- infjammazzjoni tal-fwied (epatite),
- livelli elevati ta' alanine aminotransferase (ALT) fid-demm, li ġeneralment jirriżolvu rwieħom malli jieqaf it-trattament.
- 

*Mhux magħruf:*

- għadd imnaqqas ta' ċelluli tad-demm ħomor (anemija),
- għadd imnaqqas ta' tromboċiti,
- emikranja,
- sogħla,
- abnormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied,
- uġiħ fil-muskolu u fil-ġogi,
- bidliet fil-funzjoni tal-kliewi (li jistgħu jkunu reversibbli mat-twaqqif ta' trattament) li jinkludi insuffiċjenza renali,
- sintomi bħal tal-influwnza,
- žieda ta' urea fid-demm,
- Kreatinina fis-serum u potassju fis-serum f'pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka,
- uġiħ fid-dahar u infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina.

L-effetti kollaterali fi tfal huma bħal dawk li deħru fl-adulti.

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiġgrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **5. KIF TAĦŻEN COZAAR**

Żommu fejn ma jintahaqx u ma jidhix mit-tfal.

Tużax COZAAR wara d-data ta' skadenza li tidher fuq kartuna wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar..

Aħżen fil-pakkett originali.

Wara r-rikostituzzjoni, zomm is-suspensjoni likwida fil-frigġ (f'temperatura ta' bejn 2°C - 8°C) għal mhux aktar minn 4 ġimgħat.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. AKTAR TAGHRIF**

### **X'fih COZAAR**

Is-sustanza attiva hi losartan potassium.

Kull qartas fih 500 mg ta' trab ta' losartan potassium. Professjonist mediku jew fil-qasam tal-kura tas-saħħa/spizjar għandu jhallat kull qartas b'200 ml ta' solvent li tirriżulta f'suspensjoni. 1 ml ta' suspensjoni fih 2.5 mg ta' losartan potassium.

Is-sustanza l-oħra huma:

#### Trab

Microcrystalline cellulose (E460), Lactose monohydrate, Pregelatinized maize starch, Magnesium stearate (E572), Hydroxypropyl cellulose (E463), Hypromellose (E464), u titanium dioxide (E171).

#### Solvent

Microcrystalline cellulose (E460), carboxymethylcellulose sodium, citric acid anhydrous, ilma purifikat, xantham gum (E415), methylhydroxybenzoate (E218), sodium phosphate monobasic monohydrate, potassium sorbate, carrageenan calcium sulfate trisodium phosphate, benna ta' helu tač-čirasa u tač-čitru, glycerin, propylhydroxybenzoate (E216), sodium citrate anhydrous, saccharin sodium, sorbitol (E420) Emulsjoni ta' sorbitol (E420) antifowm (li fih ilma, polydimethylsiloxane, C-14-18, mono- u di-glycerides, polyethylene glucol stearate u polyethylene glycol).

### **Id-Dehra ta' COZAAR u l-kontenuti tal-pakkett**

It-trab COZAAR hu ta' lewn bajdani jew ofwajt. Wara li jiġi rikostitwit bħala suspensjoni mis-solvent COZAAR huwa likwidu ofwajt

It-trab u s-solvent għal suspensjoni orali ta' COZAAR hija pakkettata f'kitt li jikkonsisti fi:

- Qartas ta' fojl wiehed mimli b'500 mg trab ta' losartan potassium
- Flixxun ta' 473 ml solventi
- Flixxun ta' 240 ml b'għatu rezistenti għat-tfal li jintuża biex tithallat is-suspensjoni
- Siringa wahda għal doża orali ta' 10 ml
- Adapter li jidhol fil-flixxun

### **Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**

[Ara Anness I - Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

{Isem u indirizz}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

### **Dan il-prodott mediċinali hu awtorizzat fl-Istati Membri ta' l-EAA taht l-ismijiet li ġejjin:**

COZAAR 2.5 mg/ml trab u solvent għal suspensjoni orali

L-Awstrija, Il-Belġju/Il-Lussemburgu, Il-Bulgarija, Ċipru, Il-Ġermanja, Id-Danimarka, L-Estonja, Il-Greċja, Il-Finlandja, Franza, L-Ungerija, L-Irlanda, L-Italja, Il-Litwanja, Il-Latvija, Malta, L-Olanda, Il-Polonja, Il-Portugall, Ir-Rumanija, Is-Slovenja, Spanja, L-Iżvezja, Ir-renju Unit, L-Iżlanda, In-Norveġja

### **Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f' {XX/SSSS}**

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

Aqta' mas-sinjal

**It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:**

Preparazzjoni tas-suspensjoni orali ta' COZAAR [għal 200 ml ta' suspensjoni ta' 2.5 mg/ml]:  
Žid 200 ml ta' soluzzjoni mal-240 ml flixxun ta' polyethylene terephthalate (PET) ambra fornūt. Qabel ma tiftaħ il-qartas bil-mod, taptap fuq in-naħa tal-qartas sabiex tiffacilita t-trasferiment tal-materjal. B'attenzjoni žid il-kontenut kollu tal-pakkett fir-reċipjent PET li fih is-soluzzjoni, billi tptap fuq in-naħa tal-qartas u taqleb il-qartas kif meħtieġ. Huwa normali li jibqa' f'tit fdal ta' trab li jehel mal-uċuħ ta' ġewwa tal-qartas. Il-qartas M'GHANDUX jitlaħlah. Qiegħed it-tapp tal-flixxun u hallat il-kontenut sew sabiex jinfirxu. Wara r-rikostituzzjoni, is-suspensjoni ta' losartan hija likwidu ta' lewn ofwajt. Nehhi l-għatu, qiegħed l-adapter li jidhol fl'għonq tal-flixxun fuq il-flixxun, u erġa' għatti mill-ġdid il-flixxun. Is-suspensjoni għandha tinżamm fi friġġ f'temperatura ta' 2-8°C għal 4 ġimgħat. Hallat is-suspensjoni qabel kull użu u dahhal fil-pront fil-friġġ.

Għarmi s-solvent żejjed li ma ntużax fil-preparazzjoni tas-suspensjoni.

### **ANNEX III**

#### **KONDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

L-Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali kkoordinati mill-Istat Membru ta' Referenza għandhom jiżguraw illi l-kondizzjonijiet li ġejjin huma issodisfati mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

L-Applikant jimpenja ruhu li jipprovdi t-tagħrif li ġej lill-Awtorità Kompetenti Nazzjonali tal-Istat Membru ta' Referenza għall-valutazzjoni:

- Il-PSUR għandu jiġi ppreżentat kull 6 xhur għal sena. Wara li tgħaddi dik is-sena, id-dejta ta' sigurtà ser tiġi valutata u jkun deċiż jekk jistax ikun permess perjodu itwal għal-PSUR. Dejta ta' sigurtà għandha tiġi ppreżentata fil-PSUR f'kategoriji ta' grupp tal-età u l-formulazzjoni użata (eż. pilloli jew suspensjoni orali).
- Il-miżuri ta' segwitu kif stabbiliti fir-Rapport ta' Valutazzjoni tas-CHMP