ANNESS I

LISTA TA' L-ISMIJIET, GĦAMLA FARMAĊEWTIKA (GĦAMLIET FARMAĊEWTIĊI), QAWWA (QAWWIET) TAL-PRODOTT MEDIĊINALI, MNEJN JINGĦATA , L-APPLIKANT(S), ID-DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI

Stat Membru	Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq	Isem Ivvintat losartan potassium	Qawwa	Għamla Farmaċewtika	Mnejn jingħata
L-Awstrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien L-Awstrija	Cosaar Plus - Filmtabletten	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Awstrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien L-Awstrija	Fortzaar-Filmtabletten	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Belġju	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels Il-Belġju	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Belġju	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels Il-Belġju	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Belġju	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Il-Belġju	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Belġju	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Il-Belġju	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq

Il-Bulgarja	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia Il-Bulgarja	Hyzaar	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Ċipru	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, L-Olanda	FORTZAAR	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Ċipru	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, L-Olanda	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Id-Danimarka	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, L-Olanda	Cozaar Comp.	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Id-Danimarka	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, L-Olanda	Cozaar Comp. Forte	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Id-Danimarka	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, L-Olanda	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Id-Danimarka	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, L-Olanda	Fortzaar	100 mg losartan potassium – 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'ritas	Jittieħed mill-ħalq
L-Estonja	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, L-Estonja	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq

L-Estonja	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, L-Estonja	FORTZAAR	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b’rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Finlandja	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem L-Olanda	Cozaar Comp	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b’rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Finlandja	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem L-Olanda	Cozaar Comp	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b’rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Finlandja	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem L-Olanda	Cozaar Comp Forte	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b’rita	Jittieħed mill-ħalq
Franza	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Franza	Fortzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b’rita	Jittieħed mill-ħalq
Franza	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Franza	Hyzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b’rita	Jittieħed mill-ħalq
Franza	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Franza	Fortzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b’rita	Jittieħed mill-ħalq
Franza	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Franza	Hyzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b’rita	Jittieħed mill-ħalq

Franza	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Franza	Fortzaar 100 mg/12,5 mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Ġermanja	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Il-Ġermanja	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Ġermanja	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Il-Ġermanja	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Ġermanja	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar Il-Ġermanja	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Ġermanja	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Il-Ġermanja	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Ġermanja	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar, Il-Ġermanja	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Ġermanja	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Il-Ġermanja	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Greċja	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, il-Greċja	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq

Il-Greċja	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Il-Greċja	HYZAAR 100/25	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Ungerija	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, L-Ungerija	Hyzaar 50/12.5 mg	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Ungerija	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, L-Ungerija	Hyzaar Forte 100/25 mg	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Irlanda	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Ir-Renju Unit	'Cozaar' Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Irlanda	Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Ir-Renju Unit	Cozaar' Comp 100mg/25mg film-coated tablets	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Italja	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, L-Italja	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Italja	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, L-Italja	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Italja	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G Fabbroni 6, 00191 Rome, L-Italja	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq

L-Italja	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rome, L-Italja	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Italja	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rome, L-Italja	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Italja	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rome, L-Italja	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Italja	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rome, L-Italja	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Il-Latvija	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Il-Latvija	Fortzaar 100 mg/25 mg	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Litwanja	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, il-Litwanja	FORTZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Litwanja	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Il-Litwanja	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq

Il-Lussemburgu	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Il-Belġju	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Lussemburgu	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Il-Belġju	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Lussemburgu	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Il-Belġju	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Lussemburgu	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Il-Belġju	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Ir-Renju Unit	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b'rita	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Ir-Renju Unit	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b'rita	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Ir-Renju Unit	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b'rita	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Olanda	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem L-Olanda	Cozaar Plus 100/12,5	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq

L-Olanda	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem L-Olanda	Fortzaar 100/25	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Olanda	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem L-Olanda	Hyzaar 50/12,5	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Polonja	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Il-Polonja	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Polonja	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Il-Polonja	HYZAAR FORTE	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Portugall	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Il-Portugall	COZAAR Plus	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Portugall	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Il-Portugall	COZAAR Plus	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Portugall	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Il-Portugall	FORTZAAR	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq

Il-Portugall	Heptafarma- Companhia Farmacêutica, Sociedade Unipessoal, Lda Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Il-Portugall	SIAARA	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Portugall	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Il-Portugall	LORTAAN Plus	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Portugall	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Il-Portugall	LORTAAN Plus	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Il-Portugall	Frosst Portuguesa – Produtos Farmacêuticos, Lda. Quinte da Fonte Edificio Vasco da Gama, 19 P.O. BOX 214 Porto Salvo 2780-730 Paço d´Arcos, Il-Portugall	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Ir-Rumanija	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Şos. Bucureşti-Ploieşti, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bucureşti, Ir-Rumanija	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimate filmate	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq

Ir-Rumanija	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Şos. Bucureşti-Ploieşti, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bucureşti, Ir-Rumanija	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimate filmate	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Is-Slovenja	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Is-Slovenja	HYZAAR	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Is-Slovenja	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Is-Slovenja	HYZAAR	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Is-Slovenja	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Is-Slovenja	FORTZAAR	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Spanja	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spanja	Cozaar Plus	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Spanja	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spanja	Fortzaar	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Iżvezja	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The L-Olanda	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Iżvezja	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The L-Olanda	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq

L-Iżvezja	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The L-Olanda	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Ir-Renju Unit	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ir-Renju Unit	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Ir-Renju Unit	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ir-Renju Unit	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
Ir-Renju Unit	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Ir-Renju Unit	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Pillola miksija b'ritas	100 mg losartan potassium - 12.5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Iżlanda	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem L-Olanda	COZAAR-COMP 50/12.5MG	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Iżlanda	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem L-Olanda	COZAAR-COMP Forte	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
L-Iżlanda	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem L-Olanda	COZAAR-COMP 100/12.5MG	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
In-Norveġja	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem L-Olanda	Cozaar Comp	50 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq

In-Norveġja	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem L-Olanda	Cozaar Comp	100 mg losartan potassium - 12,5 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq
In-Norveġja	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem L-Olanda	Cozaar Comp Forte	100 mg losartan potassium - 25 mg hydrochlorothiazide	Pillola miksija b'rita	Jittieħed mill-ħalq

ANNESS II

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GĦAL EMENDA TAS-SOMMARJI TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA’ TAGĦRIF IPPREŻENTATI MILL-EMEA

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI

SOMMARJU TOTALI TA' L-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' COZAAR COMP. U ISMIJIET ASSOĊJATI (ARA ANNESS I)

Cozaar Comp. u Cozaar Comp Forte (losartan/hydrochlorothiazide) ġew inklużi fil-lista ta' prodotti għall-armonizzazzjoni tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SPC) imfassal mis-CMD(h), b'mod konformi ma' l-Artikolu 30(2) tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata. Minħabba d-deċiżjonijiet nazzjonali diverġenti meħudin minn Stati Membri fir-rigward ta' l-awtorizzazzjoni tal-prodotti msemmijin hawn fuq (u l-ismijiet assoċjati tagħhom), id-Danimarka nnotifikat lis-Segretarjat tas-CHMP/EMEA b'referenza uffiċjali skond l-Artikolu 30 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendata sabiex jiġu solvuti diverġenzi fost SPCs awtorizzati fuq livell nazzjonali u b'hekk biex jiġu armonizzati SPCs diverġenti tagħha fl-UE kollha.

Losartan huwa antagonist tar-riċettur angiotensin II (Ang- II) attiv oralment li jaħdem fuq is-sottotip ta' riċettur AT1, b'hekk jimblokka l-effett ta' Ang-II fil-kaskata tas-sistema ta' renin angiotensin (RAS). Hydrochlorothiazide (HCTZ) huwa dijuretiku thiazide li intuża wkoll bħala mediċina kontra l-pressjoni għolja. L-azzjoni dijuretika ta' HCTZ tnaqqas il-volum tal-plażma, b'żieda konsegwenti fl-attività ta' renin fil-plażma, żieda fit-tnixxija ta' aldosterone, żieda fit-telf mill-awrina ta' K+ u HCO-3, u tnaqqis ta' K+ fil-plażma.

L-oqsma ewlenin ta' nuqqas ta' armonija tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott eżistenti kienu sezzjoni 4.1 Indikazzjonijiet Terapewtiċi, sezzjoni 4.3 Kontra-indikazzjonijiet, u sezzjoni 4.4 Twissijiet Speċjali u Prekawzjonijiet għall-Użu.

Indikazzjonijiet Terapewtiċi (SPC sezzjoni 4.1)

- Kura ta' pressjoni għolja essenzjali f'pazjenti li l-pressjoni tad-demm tagħhom mhijiex ikkontrollata adegwatement b'monoterapija ta' hydrochlorothiazide jew ta' losartan

L-effikaċja u s-sigurtà huma stabbiliti għall-indikazzjoni "kura ta' pressjoni għolja essenzjali f'pazjenti li l-pressjoni tad-demm tagħhom mhijiex ikkontrollata adegwatement b'monoterapija ta' hydrochlorothiazide jew ta' losartan". Għaldaqstant, is-CHMP ikkunsidra li din hija indikazzjoni aċċettabbli.

- Bħala kura ta' l-ewwel għażla f'pazjenti bi pressjoni għolja moderata għal severa u f'pazjenti b'Ipertrofija Ventrikolari Xellugija għolja jew għolja ħafna

Is-CHMP ikkonkluda li l-indikazzjoni għat-terapija inizjali għal pressjoni għolja bil-kombinazzjoni ta' doża fissa (FDC) m'għandhiex proporzjon benefiċċju-riskju pożittiv, u għaldaqstant mhijiex aċċettabbli.

It-tagħrif disponibbli ma jurix li terapija ta' l-ewwel għażla bl-FDC hija ta' vantaġġ meta mqabbla ma' approċċ pass pass fi ħdan l-indikazzjoni approvata. Ma kien hemm l-ebda differenza relevanti fin-numru ta' pazjenti bi pressjoni għolja severa li wriet effett ta' tnaqqis ta' BP matul l-ewwel 4 ġimgħat. Aktar minn 50% ta' dawk il-pazjenti li laħqu l-mira BP fuq l-FDC fi żmien 4 ġimgħat ma kellhomx bżonn ta' kombinazzjoni. Dawn il-pazjenti (9.4%) kien ikollhom kura eċċessiva fuq FDC fuq bażi fit-tul. Meta mqabbel ma' 8.2% biss tal-pazjenti li jistgħu jilħqu l-mira BP kemmxejn aktar malajr meta mqabbla ma' approċċ pass pass, il-proporzjon bejn ir-riskju u l-benefiċċju huwa wieħed negattiv kemm għal pazjenti bi pressjoni għolja severa kif ukoll għal pazjenti bi pressjoni għolja ħafifa għal moderata.

Minħabba li d-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) ma ssottomettiex tagħrif biex juri popolazzjoni ċara li tista' tibbenifika mill-FDC fir-rigward ta' riżultat kardjovaskulari, il-benefiċċju/riskju ta' l-indikazzjoni fl-ewwel għażla jista' jkun ivvalutat u l-indikazzjoni mhijiex awtorizzata mis-CHMP.

- Tnaqqis fir-riskju ta' morbidità u mortalità kardjovaskulari f'pazjenti bi pressjoni għolja b'ipertrofija ventrikulari xellugija.
Waqt il-proċedura ta' referenza, il-MAH ippropona li tiġi emendata l-indikazzjoni li tissostitwixxi "morbidità u mortalità kardjovaskulari" b'"attakk ta' puplesija". L-istudju LIFE ġie vvalutat fil-passat u dan wassal għar-reġistrazzjoni ta' l-indikazzjoni iktar estensiva, jiġifieri t-tnaqqis tal-morbidità u tal-mortalità kardjovaskulari (kif imkejlin bl-inċidenza kkumbinata ta' mewt kardjuvaskulari (KV), attakk ta' puplesija u MI (attakk tal-qalb)) minflok ta' attakk ta' puplesija biss. Din hija l-indikazzjoni proposta fil-preżent mill-applikant u ġiet irreġistrata fi 15-il Stat Membru ta' l-UE. Ir-raġuni għal din l-indikazzjoni iktar wiesgħa hija li l-istudju LIFE ma kienx studju kkontrollat bi plaċebo, li jistudja l-effett fuq attakk ta' puplesija biss meta mqabbel ma' plaċebo, iżda kien studju kkontrollat attivament, li qabbel kura kontra l-pressjoni għolja ibbażata fuq losartan ma' kura kontra l-pressjoni għolja ibbażata fuq atenolol permezz ta' l-użu ta' punt ta' tmiem primarju kompost ta' mewt KV, attakk ta' puplesija u MI. Dan il-punt ta' tmiem kompost jista' jitqies rappreżentattiv għal morbidità u mortalità KV, u ġie tradott f'din l-indikazzjoni f'ħafna prodotti mediċinali li ġew diskussi fis-CHMP (per eżempju, statins).

Fiż-żmien ta' l-istudju, imblokkar-beta waħdu, jew f'kumbinazzjoni ma' dijuretiċi wera li jnaqqas ir-rati ta' ħafna episodji KV bi 15-45%. Fl-istudju LIFE kien innotat benefiċċju addizjonali fir-rigward ta' attakk ta' puplesija għall-istrateġija bbażata fuq losartan, u l-effetti kienu simili fir-rigward tal-mortalità MI u KV. Dan jindika li l-effett ta' benefiċċju muri ta' l-imblokkar-beta fuq il-morbidità u l-mortalità KV in ġenerali kien ukoll preżenti għal losartan.

Minn dak iż-żmien 'l hawn, l-effett ta' benefiċċju ta' atenolol fir-rigward tal-morbidità u tal-mortalità ġie ddubitat. Opinjoni reċenti fil-BMJ turi li l-effett preventiv ta' atenolol fuq l-attakk ta' puplesija huwa iktar baxx milli għal mediċini oħrajn kontra l-pressjoni għolja; RR ta' 1.26 (95%CI: 1.15 sa 1.38). B'konsegwenza ta' dan, it-tnaqqis fir-riskju osservat ta' 25% b'losartan meta mqabbel ma' atenolol iġib l-effett protettiv ta' losartan fuq l-attakk ta' puplesija fl-istess medda ta' mediċini oħrajn kontra l-pressjoni għolja.

Għaldaqstant, l-indikazzjoni proposta kienet ikkunsidrata approvabbli wara vot ta' maġġoranza mill-plenum tas-CHMP u hija appoġġjata bil-formolazzjoni li ġejja: "tnaqqis ta' riskju ta' attakk ta' puplesija f'pazjenti bi pressjoni għolja b'ipertrofija ventrikolari xelluġija, iddokkumentata b'ECG", il-kunsiderazzjonijiet li ġejjin japplikaw għall-FDC:

Is-CHMP kien imħasseb li ma hemm l-ebda evidenza li tappoġġja kull waħda miż-żewġ sustanzi f'Cozaar Comp (losartan u HCTZ) billi kellu kontribuzzjoni ddokumentata għall-indikazzjoni kklejmjata kif meħtieġa mill-*NfG fuq prodotti ta' kombinazzjoni ta' doża fissa.* Fil-grupp losartan 44% tal-pazjenti rċievew HCTZ, fil-grupp ta' atenolol 38%. Il-MAH ma pprovdiex tagħrif li juri li dawk il-pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu HCTZ kellhom vantaġġ kliniku fir-rigward ta' punti ta' tmiem kliniċi meta mqabbla ma' dawk li ma jkunux qegħdin jirċievu HCTZ. Il-MAH kien mitlub jipprovdi tagħrif fuq is-sigurtà u l-effikaċja għal dawn is-sottogruppi ta' pazjenti (Losartan, Atenolol, Losartan + HCTZ, Atenolol + HCTZ) sabiex jifhem aħjar il-kontribuzzjoni ta' HCTZ fir-rigward tal-proporzjon ta' benefiċċju riskju totali. Barra minn hekk, indikazzjoni ta' prevenzjoni għal HCTZ waħdu, ibbażata fuq id-dejta LIFE mhijiex ikkunsidrata approvabbli.

Għaldaqstant, is-CHMP ikkunsidra li l-benefiċċju riskju għall-indikazzjoni *Tnaqqis fir-riskju ta' morbidità u mortalità kardjovaskulari (jew riskju ta' attakk ta' puplesija) f'pazjenti bi pressjoni għolja b'ipertrofija ventrikolari xellugija* hija negattiva u din l-indikazzjoni mhijiex aċċettabbli għall-FDC.

Sezzjoni 4.3 Kontra-indikazzjonijiet
Is-CHMP ikkunsidra li l-kontra-indikazzjonijiet li ġejjin għandhom ikunu inklużi fl-SPC fl-MSs kollha: Indeboliment sever tal-kliewi; Disturbi ta' l-elettroliti bħal ma huma iponatremija, ipokalemija, iperkalċemija; Iperuriċemija; Tqala u treddigħ; defiċjenza ta' lactose LAPP; Indeboliment tal-fwied; Marda ta' Addison. Diment li l-grupp pedjatriku ta' qsim tax-xogħol għadu għaddej, ħidma definittiva tista' tkun implimentata biss fir-rigward ta' studji fi tfal u adolexxenti wara li l-proċedura tkun ġiet iffinalizzata.

Sezzjoni 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu:
Is-CHMP ikkunsidra li t-twissijiet li ġejjin ħtieġu li jkunu nklużi fl-SPC fl-Istati Membri kollha: Emodijaliżi; Pazjenti suwed; Mard valvulari ostruttiv; Kirurġija/anestesija. Diment li l-grupp pedjatriku ta' qsim tax-xogħol għadu għaddej, ħidma definittiva tista' tkun implimentata biss fir-rigward ta' studji fi tfal u adolexxenti wara li l-proċedura tkun ġiet iffinalizzata.

Tqala u Treddigħ
Is-CHMP qies li t-test li jikkonċerna t-tqala u t-treddigħ fl-SPC (sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.6) jeħtieġ li jiġi emendat biex jinkludi l-effett tar-rapport PhVWP fuq Impedituri ACE u fuq antagonisti tar-riċetturi angiotensin II (AIIRAs) u rakkomandazzjonijiet fuq l-użu waqt l-ewwel trimestru tat-tqala (EMEA/CHMP/PhVWP/474692/2007). It-Tqala u Treddigħ għandhom ikunu kontraindikati u l-formolazzjoni addattata għandha tiġi inkluża fis-sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.6 ta' l-SPC, u fis-sezzjonijiet relevanti tal-Fuljett ta' Tagħrif.

RAĠUNIJIET GĦAL EMENDA TAS-SOMMARJI TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGĦRIF

Billi

- l-iskop tar-referenza kien l-armonizzazzjoni tas-Sommarji tal-Karatteristiċi tal-Prodott, tikketti u fuljetti ta' tagħrif.

- is-Sommarji tal-Karatteristiċi tal-Prodott, tikketti u fuljetti ta' tagħrif proposti mid-Detenturi ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq ġew ivvalutati abbażi tad-dokumentazzjoni sottomessa u d-diskussjoni xjentifika fi ħdan il-Kumitat,

- is-CHMP ikkonkluda li l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq tista' tkun armonizzata fuq l-indikazzjonijiet li ġejjin:

- Kura ta' pressjoni għolja f'pazjenti li l-pressjoni tad-demm tagħhom mhijiex ikkontrollata adegwatement b'losartan jew b'hydrochlorothiazide.

- is-CHMP ikkonkluda li t-tagħrif mhuwiex ta' appoġġ għall-indikazzjonijiet li ġejjin u għaldaqstant għandu jitneħħa mill-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

- bħala kura ta' l-ewwel għażla f'pazjenti bi pressjoni għolja moderata sa severa u f'pazjenti b'riskju kardjovaskulari għoli jew għoli ħafna.
- tnaqqis fil-morbidità u mortalità kardjovaskulari (jew riskju ta' attakk ta' puplesija) f'pazjenti bi pressjoni għolja b'ipertrofija ventrikolari xellugija.

- It-Tqala u Treddigħ għandhom ikunu kontro-indikati u l-formolazzjoni addattata għandha tiġi inkluża f'sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.6 tal-SPC, u fis-sezzjonijiet relevanti tal-Fuljett ta' Tagħrif.

Is-CHMP irrakkomanda l-emenda ta' l-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq, li s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, tikketta u fuljett ta' tagħrif għalihom huma stabbiliti fl-Anness III għal Cozaar Comp. u l-ismijiet assoċjati (ara l-Anness I).

ANNESS III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TIKKETTA, FULJETT TA' TAGĦRIF

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
Cozaar Comp u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 100 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
Cozaar Comp u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 100 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

[Sabiex jiġi implimentat fil-pajjiż]

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg
Kull pillola fiha 50 mg losartan (bħala mluħa ta' potassju) u 12.5 mg hydrochlorothiazide (HCTZ) bħala s-sustanzi attivi.

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg
Kull pillola fiha 100 mg losartan (bħala mluħa ta' potassju) u 12.5 mg hydrochlorothiazide (HCTZ) bħala s-sustanzi attivi.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg
Kull pillola fiha 100 mg losartan (bħala mluħa ta' potassju) u 25 mg hydrochlorothiazide (HCTZ) bħala s-sustanzi attivi.

Sustanza mhux attiva:
Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg
Kull pillola 63.13 mg lactose monohydrate.
Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg
Kull pillola 88.40 mg lactose monohydrate
Cozaar Comp 100 mg/25 mg
Kull pillola 126.26 mg lactose monohydrate

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1
[Sabiex jiġi implimentat fil-pajjiż]

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pilloli miksijin b'rita.

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg
Pilloli miksijin b'rita ta' lewn isfar u f'għamla ovali u mmarkati b'717 fuq naħa waħda u b'xaqq jew mingħajr xaqq fuq in-naħa l-oħra.
Ix-xaqq qiegħed hemm biss biex jiffaċilita il-qsim tal-pillola meta wieħed jiġi biex jibla' u mhux biex wieħed jaqsam f'dożi ugwali.

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg
Pilloli miksijin b'rita ta' lewn abjad u f'għamla ovali u mmarkati b'745 fuq naħa waħda u mingħajr xaqq fuq in-naħa l-oħra.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg
Pilloli miksijin b'rita ta' lewn isfar ċar f'għamla ovali u mmarkati b'745 fuq naħa waħda u mingħajr marka fuq in-naħa l-oħra.

[Sabiex jiġi implimentat fil-pajjiż]

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cozaar Comp huma indikati għat-trattament ta' pressjoni essenzjali għolja f'pazjenti li l-pressjoni tad-demm tagħhom mhix ikontrollata sew b'losartan jew b'hydrochlorothiazide waħedhom.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Cozaar Comp jista' jingħata ma' mediċini oħra ta' kontra l-pressjoni għolja.
Cozaar Comp għandhom jinbelgħu ma' tazza ilma.
Cozaar Comp jistgħu jittieħdu ma' l-ikel jew fuq stonku vojt.

<u>Pressjoni għolja</u>

Losartan u hydrochlorothiazide m'għandhomx jintużaw bħala t-terapija inizjali, imma f'pazjenti li l-pressjoni tad-demm tagħhom mhix ikkontrollata b'mod adegwat b'losartan potassium jew hydrochlorothiazide waħedhom.

Titrazzjoni tad-doża bil-komponenti individwali (losartan u hydrochlorothiazide) huwa rakkomandat.

Meta klinikament xieraq, bidla diretta mill-monoterapija għal kombinazzjoni fissa għandha tiġi kkonsidrata f'pazjenti li l-pressjoni tad-demm tagħhom mhix kontrollata b'mod adegwat.

Id-doża inizjali u ta' manteniment ta' Cozaar Comp hi ta' pillola waħda ta' Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg (50 mg losartan/12.5 mg HCTZ) darba kuljum. Għal pazjenti li ma jirrispondux b'mod adegwat għal Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg, id-doża tista' tiżdied għal pillola ta' Cozaar Comp 100 mg/25 mg (100 mg losartan/25 mg HCTZ) darba kuljum. Id-doża massima hi ta' pillola waħda ta' Cozaar Comp 100 mg/25 mg darba kuljum. B'mod ġenerali, l-effett mixtieq kontra l-pressjoni għolja jieħu tliet ġimgħat mill-bidu tat-terapija biex jintlaħaq. Cozaar Comp 100/12.5 (100 mg losartan/12.5 mg HCTZ) huwa disponibbli għal dawk il-pazjenti li ġew iddożati għal 100 mg ta' Cozaar li jeħtieġu kontroll addizzjonali għal pressjoni tad-demm tagħhom.

<u>L-użu f'pazjenti b'indeboliment renali u emodijaliżi:</u>
L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti li għandhom indeboliment renali moderat (i.e. tneħħija ta' kreatinina 30-50 ml/min). Il-pilloli losartan u hydrochlorothiazide m'humiex rakkomandati għal pazjenti b'emodijaliżi. Il-pilloli losartan/HCTZ m'għandhomx jintużaw f'pazjenti b'indeboliment renali sever (i.e. tneħħija ta' kreatinina <30 ml/min) (ara sezzjoni 4.4).

<u>L-użu f'pazjenti bi żvojtar ta' volumi intravaskulari:</u>
Il-volum u /jew l-iżvojtar ta' sodju għandu jiġi kkoreġut qabel l-għoti ta' pilloli ta' losartan/HCTZ.

<u>L-użu f'pazjenti b'indeboliment epatiku</u>
Losartan/HCTZ huwa kontra-indikat f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku sever (ara sezzjoni 4.3).

<u>L-użu fl-anzjani</u>
Aġġustament fid-doża ġeneralment mhux meħtieġ fl-anzjani.

<u>L-użu fi tfal u adoloxxenti (< 18-il sena)</u>
M'hemmx esperjenza klinika fi tfal u adoloxxenti. Għalhekk, losartan/hydrochlorothiazide m'għandux jiġi amministrat fi tfal u adoloxxenti.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal losartan, sustanzi derivati minn sulphonamides (bħal hydrochlorothiazide) jew għal xi sustanzi mhux attivi

- Ipokalemja jew iperkalċemija reżistenti għat-terapija
- Iponatremja rifrattorja
- Iperuriċemija/gotta rifrattorja
- It-2ni u t-2et trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- Treddigħ (ara sezzjoni 4.6)
- Indeboliment renali sever (i.e tneħħija ta' kreatinina < 30 ml/min)
- Anurja.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Losartan

Anġjodema
Pazjenti bi storja ta' anġjodema (nefħa fil-wiċċ, ix-xofftejn, il-griżmejn, u /jew l-ilsien) għandhom jiġu monitorati mill-qrib (ara sezzjoni 4.8).

Pressjoni Baxxa u żvojtar ta' volumi intravaskulari:
Pressjoni sintomatika baxxa, speċjalment wara l-ewwel doża, tista' isseħħ f'pazjenti li għandhom volum imnaqas u/jew żvojtjar ta' sodju minħabba terapija dijuretika vigoruża, mluħa dijateteiċi restritti, dijarea jew remettar. Kundizzjonijiet bħal dawn għandhom jiġu kkoreġuti qabel l-għoti ta' pilloli ta' Cozaar Comp (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

Żbilanċi elettrolitiċi:
Żbilanċi elettrolitiċi huma komuni f'pazjenti b'indebolient renali, bi jew mingħajr dijabete, u għandhom jiġi indirizzati. Għalhekk, il-valuri tal-konċentrazzjonijiet ta' potassju u tat-tneħħija ta' kreatinina fil-plażma għandhom jiġu sorvelljati mill-qrib; speċjalment f'pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka u bi tneħħija ta' kreatinina ta' bejn 30-50 ml/min.
L-użu konġunt ta' dijuretiċi li ma jinkoraġixxux it-teħid ta' potassju, supplimenti ta' potassju u sostituti mluħa li fihom il-potassju ma' losartan mhumiex rakkomandati (ara sezzjoni 4.5)

Indeboliment fil-funzjoni tal-fwied:
Minn tagħrif farmakokinetiku li juri konċentrazzjonijiet sinifikament ogħla fil-plażma ta' losartan f'pazjenti b'ċirrosi, Cozaar Comp għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom storja ta' indeboliment epatiku minn ħafif sa moderat. M'hemmx esperjenza terpewtika b'losartan f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Għalhekk Cozaar Comp huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2).

Indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi:
Bħala konsegwenza ta' l-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, żieda ta' l-urea fid-demm u fil-kreatinina fis-serum ġew irrapportati wkoll f'pazjenti bi stenosi bilaterali ta' l-arterja renali jew stenosi ta' l-arterja għal kilwa waħda. Dawn il-bidliet fil-funzjoni renali jistgħu jkunu riversibbli mal-waqfien tat-terapija. Losartan għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li għandhom stenosi bilaterali ta' l-arterja renali jew stenosi ta' l-arterja għal kilwa waħda.

Trapjant tal-kliewi
Għad mhemmx esperjenza f'pazjenti li kellhom trapjant tal-kliewi 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-teħid ta' pilloli ta' Cozaar Comp mhuwiex rakkomandat.

Mard tal-qalb koronarju u mard ċerebrovaskulari
Bħal fil-każ ta' mediċini ta' kontra l-pressjoni oħra, tnaqqis fil-pressjoni ta' demm eċċessiva f'pazjenti b'mard kardjovaskulari u ċerebrovaskulari iskaemiku jistgħu jirriżultaw f'infart mijokardikjaku jew puplesija.

Insuffiċjenza tal-qalb:
F'pazjenti li għandhom insuffiċjenza tal-qalb, bi jew mingħajr 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).

Stenosi tal-valv aortiku u mitrali, kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva.
Bħal fil-każ ta' važodilaturi oħra, kawtela speċjali hija indikata f'pazjenti li jbatu minn stenosi aortika jew mitrali jew kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva.

Differenzi etniċi:
Kif kien osservat għal impedituri ta' enżimi li jikkonvertu angiotensin, losartan u l-antagonisti oħra ta' angiotensin jidhru li huma inqas effettivi biex ibaxxu l-pressjoni għolja f'persuni suwed milli f'persuni mhux suwed, possibilment minħabba l-prevalenza ogħla ta' stati baxxi ta' renin fil-popolazzjoni sewda li tbati bi pressjoni għolja

Tqala
Cozaar Comp m'għandux jinbeda waqt it-tqala. Għajr meta t-tkomplija ta' t-terapija b'losartan/HTCZ hija kkonsidrata essenzjali, pazjenti li qegħdin jippjanaw tqala għandhom jinqelbu fuq terapija alternattiva ta' kontra l-pressjoni għolja li għandha profil tas-sigurtà stabilit għal użu fi tqala. Meta tqala tiġi dijanjonizzata, it-trattament b'Cozaar Comp għandu jitwaqqaf immedjatament, u jekk jixraq, terapija alternattiva għandha tinbeda (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Hydrochlorothiazide

Pressjoni baxxa u l-iżbilanċ ta' l-elettroliti/fluwidu
Bħal fil-każijiet kollha ta' terapija għal pressjoni għolja, il-pressjoni sintomatika baxxa tista' sseħħ f'xi pazjenti. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal sinjali kliniċi ta' żbilanċ fil-fluwidu jew elettroliti, e.g., żvojtar ta' volum, iponatremja, alkalosi ipokloremika, ipomagnesemja jew ipokalemja li jistgħu jseħħu fl-istess waqt ta' dijarea jew rimettar. Determinazzjoni perijodika ta' l-elettroliti fis-serum għandhom isiru f'intervalli xierqa f'xi pazjenti. F'temp sħun jista' jkun hemm dilwazzjoni ta' iponatremja dilwita f'pazjenti b'edema

Effetti metaboliċi u endokrinali
It-terapija b'thiazides tista' timpedixxi t-tolleranza għal glukosju. Għandu mnejn ikun meħtieġ aġġustament fid-doża tal-mediċini ta' kontra d-dijabete (ara sezzjoni 4.5). Dijabete melittus mistura tista' tiġi manifestata waqt terapija b'thiazides.

Thiazides għandhom mnejn inaqqsu l-eliminazzjoni awrinarja tal-kalċju u jistgħu jikkaġunaw il-kalċju fis-serum jogħla b'mod għaddien. Iperkalċemja notevoli tista' tkun xhieda ta' iperparatajrojdiżmu mistur. Thiazides għandhom jiġu mwaqqfa qabel ma jsiru testijiet għal funzjoni tal-paratajrojd.

Żidied fil-livelli ta' kolesterol u trigliċeridi jistgħu jkunu assoċjati ma' terapija dijuretika ta' thiazides.

It-terapija b'thiazide tista' tippreċipita l-iperuriċemija u/jew il-gotta f'ċertu pazjenti. Peress li losartan inaqqas l-aċidu uriku, losartan flimkien ma' hydrochlorothiazide jimmodera l-iperuriċemija sensitizzata bid-dijuretiku.

Indeboliment epatiku:
It-thiazides għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti b'funzjoni epatika indebolita jew mard tal-fwied progressiv, peress li bidliet żgħar fil-bilanċ ta' fluwidi u elettroliti jistgħu jippreċipitaw f'koma

epatika.
Cozaar Comp mhux rakkomandat għal pazjenti li għandhom indeboliment epatiku sever (ara sezzjoni jiet 4.3 u 5.2).

Oħrajn
F'pazjenti li qed jirċievu thiazides, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jistgħu jseħħu f'pazjenti bi jew mingħajr storja ta' allerġija jew ażma bronkjali. It-tħarrix jew l-attivazzjoni ta' lupus eritematosi sistematika ġie rapportat bl-użu ta' thiazides.

Sustanza mhux attiva
Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza ta' gallatosju, id-defiċjenza ta' Lapp lactase jew problemi bl-assorbiment ta' glukosju-gallatosju m'għandhomx jieħdu din il-mediċina. (Ara sezzjoni 6.1).

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

<u>Losartan</u>

Rifampicin u fluconazole ġew rapportati li jnaqqsu l-livell tal-metabolit attiv. Il-konsegwenzi kliniċi ta' dawn l-effetti ma ġewx evalwati.

Bħal fil-każ ta' mediċini oħra li jimpedixxu angiotensin II jew l-effetti tiegħu, l-użu fl-istess ħin ta' mediċini oħra li jiristrinġu t-tnixxija ta' potassju (eż. spironolactone, triamteren, amiloride,) supplimenti tal-potassju jew sostituti ta' l-imluħa li fihom il-potassju jistgħu jwasslu għal żieda tal-potassju fis-serum. L-għoti ta' mediċini bħal dawn mhux rakkomandat.

Bħal mediċini oħra li jaffettwaw l-eliminazzjoni ta' sodju, l-eleiminazzjoni ta' litju jista' jitnaqqas. Għalhekk livelli ta' litju fis-serum għandhom jiġu monitorati bir-reqqa jekk mluħa tal-litju jingħataw flimkien ma' riċettaturi antagonisti ta' angiotensin II.

Meta antagonisti ta' angiotensin II jiġu amministrati b'mod simultaneju ma' NSAIDs (i.e. impedituri silettivi ta' COX-2, acetylsalicylic acid f'dożi ta' kontra l-infjammazzjoni) u NSAIDs mhux silettivi, jista' jkun hemm attenwazzjoni ta' l-effett kontra l-pressjoni għolja. F'pazjenti li kellhom disturbi renali batuti li kienu jeżistu minn qabel, l-għoti flimkien ta' antagonisti ta' angiotensin II jew dijuretiċi u NSAIDs jistgħu jwasslu sabiex il-funzjoni renali tmur għall-agħar, inkluż il-possibilità ta' insuffiċjenza renali, u żieda fil-livell ta' potassju fis-serum. Il-kombinazzjoni għandha tingħata b'kawtela, speċjalment fl-anzjani. Il-pazjenti għandhom ikunu idrati sew u konsiderazzjoni għandha tingħata għal monitoraġġ tal-funzjoni renali wara l-bidu tat-terapija konkomitanti, u perijodikament wara dan.

F'xi pazjenti bil-funzjoni tal-kliewi kompromessa li qed jiġu trattati wkoll b'mediċini mhux sterojdi ta' kontra l-infjammazzjoni, li jinkludu impedituri cyclooxygenase-2 silettivi, l-amministrazzjoni flimkien ta' antagonisti għar-riċettaturi ta' angiotensin II jista' jirriżulta f'deterjorazzjoni akbar fil-funzjoni renali. Dawn l-effetti huma ġeneralment riversibbli.

Sustanzi oħra li jissensitizzaw l-pressjoni baxxa bħal mediċini kontra d-dipressjoni triċikliċi, antipsikotiċi, baclofene, amifostine. Użu konkomitanti ma' dawn il-mediċini li jnaqqsu l-pressjoni tad-demm, bħala l-effett prinċipali jew l-effett kollaterali jistgħu jżidu r-riskju għal pressjoni baxxa.

<u>Hydrochlorothiazide</u>

Meta jingħata flimkien ma' mediċini oħra, il-mediċini li ġejjin jistgħu jaffettwaw id-dijuretiċi ta' thiazide:

Alkoħol, barbiturati, narkotiċi jew mediċini ta' kontra d-dipressjoni:

Jista' jkun hemm riskju akbar ta' ipotensjoni ortostatika.

Mediċini kontra d-dijabete (mediċini orali u insulina):
It-trattament b'dożi għoljin ta' thiazides jistgħu jinfluwenza t-tolleranza ta' glukosju**.** Għandu mnejn ikun meħtieġ aġġustament fid-doża tal-mediċina ta' kontra d-dijabete. Metformin għandu jintuża b'kawtela minħabba r-riskju ta' aċidosi lattika sensitizzata bil-possibilità ta' insuffiċjenza renali funzjonali marbuta ma' hydrochlorothiazide.

Mediċini oħra ta' kontra l-pressjoni:
Effett addittiv.

Reżini ta' cholestyramine u colestipol:
L-assorbiment ta' hydrochlorothiazide jiġi impedut fil-preżenza ta' reżini ta' skambju anijoniċi. Dożi waħdanin jew ta' reżini ta' cholestyramine jew ta' colestipol jintrabtu ma' hydrochlorothiazide u jnaqqsu l-assorbiment mill-passaġġ gastro-intestinali b'madwar 85 u 43 fil-mija, rispettivament.

Kortikosterojdi, ACTH
Żvojtjar elettrolitiku intensifikat, partikolarment ipokalemja.

Amini pressors (eż., adrenalina)
Possibiltà ta' rispons imnaqqas għal amini pressor imma mhux biżżejjed biex jevita l-użu tagħhom.

Sustanzi li jirrilassaw il-muskoli skeletriċi, mhux depolarizzanti (eż. tubocurarine)
Rispons possibilment ogħla għas-sustanza li tirrilassa l-muskolu.

Litju
Mhux rakkomandat l-użu konġunt ta' mediċini dijuretiċi li jnaqqsu t-tneħħija renali ta' litju u jgħollu r-riskju ta' tossiċità ta' litju.

Prodotti mediċinali użati fit-trattament ta' gotta (probenecid, sulfinpyrazone u allopurinol)
Aġġustament fid-doża ta' prodotti mediċinali urikosuriċi jista' jkun meħtieġ peress li hydrochlorothiazide jista' jgħolli l-livell ta' l-aċidu uriku fis-serum. Żieda fid-doża ta' probenecid jew sulfinpyrazone jista' jkun meħtieġ. L-għoti konġunt ta' thiazide jista' jgħolli l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal allopurinol.

Sustanzi antikolinerġiċi (eż. atropine, biperiden)
Żieda fil-bijodisponibilità ta' dijuretiċi tat-tip thiazide bi tnaqqis ta' motilità gastro-intestinali u fir-rata ta' l-iżvojtar ta' l-istonku.

Sustanzi ċitotossiċi (eż cyclophosphamide, methotrexate)
Thiazides jistgħu jnaqqsu l-eliminazzjoni mill-kliewi ta' prodotti mediċinali ċitotossiċi u jħarrxu l-effetti majelosuppressivi tagħhom.

Salicylates
F'każ ta' dożi għoljin ta' salicylates, hydrochlorothiazide jista' jħarrax l-effetti tossiċi ta' salicylates fuq is-sistema nervuża ċentrali.

Methyldopa
Kien hemm rapporti iżolati ta' anemija emolitika li seħħet meta hydrochlorothiazide u methyldopa ngħataw flimkien.

Cyclosporine
Trattament flimkien ma' cyclosporine jista' jżid ir-riskju għal iperurikemija u kumplikazzjonijiet tat-tip tal-gotta.

Glikoċidi ta' diġitalis
Ipokalemija jew ipomagnesemja sensitizzati b'thiazide jistgħu jifavorixxu l-bidu ta' arritmiji kardijaċi indotti b'diġitalis

Prodotti mediċinali affettwati b'disturbi tal-potassju fis-serum
Monitoraġġ perijodiku għal potassju fis-serum u ECG huma rakkomandati meta Losartan/hydrochlorothiazide jiġu mogħtija ma' prodotti mediċinali affettwati b'disturbi ta' potassju fis-serum (eż. glikoċidi ta' diġitalis u mediċini anti-arritmiċi) u bit-torsades de pointes li ġejjin (takikardja ventrikulari) tal-prodotti mediċinali li jissensitizzaw (li jinkludu xi anti-arritmiċi), l-ipokalemja tkun fattur ta' riskju għal torsades de pointes (takikardja ventrikulari):

- Antiarritmiċi ta' Klassi Ia (eż. quinidine, hydroquinidine, disopyramide).
- Antiarritmiċi ta' Klassi III (eż. amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide).
- Xi antipsikotiċi (eż. thioridazine, chlorpromazine, levomepromazine, trifluoperazine, cyamemazine, sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, haloperidol, droperidol).
- Oħrajn (eż bepridil, cisapride, diphemanil, erythromycin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidine, terfenadine, vincamine IV).

Mluħa tal-kalċju
Id-dijuretiċi ta' thiazide jistgħu jgħollu l-livell ta' kalċju fis-serum minħabba tnaqqis fl-eliminazzjoni. Jekk supplimenti tal-kalċju għandhom jiġu preskritti, il-livelli ta' kalċju fis-serum għandhom jiġu monitorati u d-doża ta' kalċju għandha tiġi aġġustata skond dan.

Interazzjonijiet tal-mediċina/testijiet tal-laboratorju
Minħabba l-effetti tagħhom fuq il-metaboliżmu tal-kalċju, thiazides jistgħu jinterferixxu ma' testijiet għal funzjoni tal-paratirojde (ara sezzjoni 4.4).

Carbamazepine
Riskju ta' iponatremja sintomatika. Monitoraġġ kliniku u bijoloġiku meħtieġ.

Medja ta' Kuntrast bil-Jodju
F'każ ta' deidrazzjoni sensitizzata b'dijuretiku, hemm riskju ogħla ta' insuffiċjenza renali akuta, speċjalment b'dożi għoljin tal-prodott jodiku.
Il-pazjenti għandhom jiġu idrati mill-ġdid qabel l-għoti.

Amphotericin B (parenterali), kortikosterojds, ACTH jew purganti stimulanti
Hydrochlorothiazide għandu mnejn jintensifika l-iżbilanċ elettrolitiku, b'mod partikolari l-ipokalemija

4.6 Tqala u Treddigħ

Tqala

L-użu ta' Cozaar Comp mhux rakkomandat waqt l-ewwel tliet xhur ta' tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' Cozaar-Comp hu kontra-indikat waqt it-2ni u t-3et tliet xhur ta' tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).
Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġeniċità wara espożizzjoni għal impedituri ACE waqt l-ewwel tliet xhur ta' tqala għadha mhix konklusiva; madankollu żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li m'hemmx dejta epidemjoloġika b'kontrolli fuq ir-riskju b'Impedituri għar-Riċettaturi ta' Amgiotensin II (AIIRAs), riskji simili jistgħu jeżistu għal din il-klassi ta' mediċini. Għajr meta tkomplija bit-terapija b'ARB hi konsidrata essenzjali, pazjenti li jippjanaw tqala, għandhom jinqalbu fuq trattamenti altermattivi ta' kontra l-pressjoni li għandhom profil ta' sigurtà stabbilit għal użu fi tqala. Meta tqala tiġi dijanjonizzata, it-trattament b'Cozaar Comp għandu jitwaqqaf immedjatament, u jekk jixraq, terapija alternattiva għandha tinbeda.
L-espożizzjoni għat-terapija b'Cozaar Comp waqt it-tieni u t-tielet trimestri hi magħrufa li tinduċi tossiċità fil-fetu uman (tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi, oligoħidramnios, dewmien għal ossifikazzjoni tal-kranju) u tossiċità lit-tarbija għadha titwieled (insuffiċjenza renali, pressjoni baxxa, iperkalemja) (ara wkoll 5.3 'Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina').

Jekk l-espożizzjoni għal Cozaar-Comp tkun seħħet mit-tieni xahar ta' tqala, verifiċi bl-ultrasawnd għal funzjoni renali u l-kranju huma rakkomandati.
Trabi li ommhom tkun ħadet Cozaar Comp għandhom jiġu osservati għal pressjoni baxxa (ara wkoll sezzjonijiet 4.3 u 4.4).
Hydrochlorothiazide għandu jnaqqas kemm il-volum ta' plażma kif ukoll il-fluss uteroplaċentali tad-demm. Thiazides jgħaddu mis-sekonda u jinsabu wkoll fid-demm tal-kurdun. Jistgħu joħolqu disturbi elettrolitiċi fetali u possibilment reazzjonijiet oħra li ġew osservati f'adulti. Każijiet ta' tromboċitopenija fi trabi għadhom jitwieldu u suffejra fetali jew fi trabi għadhom jitwieldu ġew rapportati wara li ommijiet ġew ittrattati b'thiazides.

Treddigħ
Mhux magħruf jekk losartan jiġix eliminat fil-ħalib ta' l-omm. Madankollu losartan huwa eliminat fil-ħalib ta' firien qegħdin ireddgħu. Thiazides jgħaddu fil-ħalib tal-bniedem u jistgħu jimpedixxu t-treddigħ. Minħabba l-potenzjal għal effetti avversi fuq it-trabi mredda', Cozaar Comp hu kontra-indikat waqt it-treddigħ (ara sezzjoni 4.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-ħila biex issuq jew tħaddem magni. Madankollu, meta wieħed issuq vetturi jew iħaddem magni, wieħed għandu jżomm quddiem għajnejh li sturdamenti jew ngħas jistgħu iseħħu ta' spiss meta wieħed jieħu terapija kontra l-pressjoni għolja, b'mod partikolari waqt il-bidu tat-tratatment jew meta tiżdied id-doża.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-każijiet avversi t'hawn isfel huma klassifikati fejn jixraq skond il-klassi ta' l-organi tas-sistema u l-frekwenza skond il-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna: ≥ 1/10
Komuni: ≥ 1/100, < 1/10
Mhux komuni: ≥ 1/1,000, ≤ 1/100
Rari: ≥ 1/10,000, ≤ 1/1,000
Rari ħafna: ≤ 1/10,000
Mhux magħruf: ≤ 1/10,000
(ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif disponibbli)

Fi provi kliniċi bil-melħ ta' losartan potassium u hydrochlorothiazide, ma ġewx osservati każijiet avversi partikulari għal din il-mediċina kkombinata. Il-każijiet avversi kienu ristretti għal dawk rapportati qabel b'losartan potassium u/jew hydrochlorothiazide.

Fi provi kliniċi b'kontrolli għal pressjoni essenzjali għolja, l-isturdament kien l-uniku każ avvers rapportat bħala relatat mas-sustanza li seħħ b'inċidenza akbar minn plaċebo f'1% jew aktar ta' pazjenti trattati b'losartan u hydrochlorothiazide.

Barra dawn l-effetti, kien hemm aktar reazzjonijiet avversi relatati rapportati wara l-introduzzjoni tal-prodott fis-suq kid ġej:

Disturbi fil-fwied u fil-marrara
Rari: Epatite

Investigazzjonijiet
Rari: Iperkalemija, livell ogħal ta' ALT

Każijiet avversi addizzjonali li seħħew b'wieħed mill-komponenti individwali u li jista' jikkawża effetti avversi potenzjali b'losartan potassium/hydrochlorothiazide huma li ġejjin:

Losartan

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika
Mhux komuni: anemija, purpura Henoch-Schönlein, eċċimosi, emolisi

Disturbi fis-sistema immuni
Rari: Reazzjonijiet anafilattiċi, anġjodema, urtikarja

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni
Mhux komuni: Anoreksja, gotta

Disturbi psikjatriċi
Komuni: Nuqqas ta' rqad
Mhux komuni: Ansjetà, Disturb dwar l-ansjetà, Disturb ta' paniku, konfużjoni, dipressjoni, ħolm abnormali, disturbi fl-irqad, ħedla, memorja mfixxkla

Disturbi fis-sistema nervuża
Komuni: Uġigħ ta' ras, sturdament
Mhux komuni: Nervożità, paraestesja, newropatija periferika, rogħda, emikranja, sinkope

Disturbi fl-għajnejn
Mhux komuni: Vista mċajpra, ħruq/tingiż fl-għajn, konġuntivite, tnaqqis fiċ-ċarezza tal-vista.

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika
Mhux komuni: Vertġini, tinnite

Disturbi fil-qalb
Mhux komuni: Pressjoni baxxa, pressjoni baxxa malli tqum minn pożizzjoni ta' serħan, sternalġja, anġina pectoris, grad II - blokk AV, każ ċerebrovaskulari, infart mijokardijaku, palpitazzjoni, arritmiji (fibrillazzjonijiet atrijali, bradikardja tas-sinus, takikardja ventrikulari, fibrillazzjoni ventrikulari)

Disturbi vaskulari
Mhux komuni: Vaskulite

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali
Komuni: Sogħla, infezzjoni fil-passaġġ ta' fuq, konġestjoni nażali, sinusite, disturb fis-sinus
Mhux komuni: Skumdità farinġeali, farinġite, larinġite, dispnea, bronkite, epistassi, rinite, konġestjoni respiratorja

Disturbi gastro-intestinali
Komuni: Uġigħ addominali, nawsea, dijarea, dispepsja
Mhux komuni: Stitikezza, uġigħ fis-snien, ħalq xott, gass, gastrite, remettar

Disturbi fil-fwied u fil-marrara
Mhux magħruf: Abnormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied

Disturbi fil-ġilda u tat-tessut ta' taħt il-ġilda
Mhux komuni: Alopeċja, dermatite, ġilda xotta, eritema, ħmura, fotosensittività, ħakk, raxx, urtikarja, togħrieq

Disturbi muskolu-skeletriku u tat-tessut konnettiv
Komuni: Bugħawwieġ, uġigħ fid-dahar, uġigħ fir-riġlejn, uġigħ fil-muskolu
Mhux komuni: Uġigħ fid-dirgħajn, tinfiħ tal-ġogi, uġigħ fl-irkoppa, uġigħ muskoloskeletriku, uġigħ fl-ispallejn, ebusija, artrite, koxalġja, fibromajlaġja, debolezza muskolari.

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja
Mhux komuni: Nokturja, frekwenza awrinarja, infezzjoni fil-passaġġ awrinarju

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider
Mhux komuni: Tnaqqis fl-aptit sesswali, impotenza

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata
Komuni: Astenja, għeja, uġigħ fis-sider
Mhux komui: Edema fil-wiċċ, deni

Investigazzjonijiet
Komuni: Iperkalemja, tnaqqis ħafif fil-ematokrit u l-emoglobina
Mhux komuni: Żieda ħafifa fil-livelli ta' urea u kreatinina fis-serum
Rari ħafna: Żieda fl-enżimi epatiċi u bilirubin

Hydrochlorothiazide

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika
Mhux komuni: Agranuloċitosi, anemija aplastika, anemija emolitika, lewkopenja, purpura, tromboċitopenija

Disturbi fis-sistema immuni
Rari: Reazzjoni anafilattika

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni
Mhux komuni: Anoreksja, iperglicemija, iperuriċemija, ipokalemja, iponatremja

Disturbi psikjatriċi
Mhux komuni: Nuqqas ta' rqad

Disturbi fis-sistema nervuża
Komuni: Ċefalalġja

Disturbi fl-għajnejn
Mhux komuni: Vista mċajjra għaddiena, ksantopsja

Disturbi vaskulari
Mhux komuni: Anġijite nekrotizzanti (vaskulite, vaskulite kutanea)

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:
Mhux magħruf: Distress respiratorju (li jinkludi pnewmonite u edema pulmonari)

Disturbi gastro-intestinali:
Mhux magħruf: Sijaloadenite, spażmi, irritazzjoni fl-istonku, tqalligħ, remettar, dijarea, stitikezza

Disturbi fil-fwied u fil-marrara:
Mhux magħruf: Ikterus, (suffejra kolestatika intraepatika), pankreatite

Disturbi tal-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda
Mhux magħruf: Reazzjonijiet ta' sensittività għad-dawl, urtikarja, nekrolisi epidermali tossika

Disturbi muskolu-skeletriku u tat-tessut konnettiv:
Mhux magħruf: Bugħawwieġ

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja:
Mhux magħruf: Glikosurja, nefrite interstizjali, problemi fil-funjoni renali, insuffiċjenza renali

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata
Mhux komuni: Deni, stordament

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda tagħrif speċifiku mhu disponibbli dwar kura għal doża eċċessiva b'Cozaar Comp. Il-kura hija sintomatika u ta' appoġġ. It-terapija b'Cozaar Comp għandha titwaqqaf u l-pazjent għandu jiġi osservat mill-qrib. Miżuri ssuġġeriti jinkludu t-tqanqil ta' emesi jekk it-teħid sar riċentement, u korrezzjoni ta' deidrazzjoni, żbilanċ elettrolitiku, koma epatika u pressjoni baxxa bi proċeduri stabbiliti.

Losartan
Hemm tagħrif ristrett dwar każijiet ta' doża eċċessiva fil-bniedem. L-aktar manifestazzjoni probabbli ta' doża eċċessiva tkun presjoni baxxa u takikardja; bradikardja tista' sseħħ minn stimulazzjoni parasimpatetika (vegus). Jekk ikun hemm pressjoni sintomatika baxxa, trattament ta' appoġġ għandu jiġi mibdi.

La losartan u lanqas il-metabolit attiv ma jistgħu jiġu eliminati f'emodijaliżi.

Hydrochlorothiazide

L-aktar sinjali u sintomi komuni osservati huma dawk ikkawżati bi żvojtar elettrolitiku (ipokalemija, ipokloremja, iponatremja) u diżidrazzjoni li tirrużulta minn dijuresi eċċessiva. Jekk digitalis ġie mogħti wkoll, ipokalemja jista' jimmodera l-arritmiji kardijaċi.

Il-grad li bih hydrochlorothiazide jitneħħa f'emodijaliżi għadu ma ġiex stabbilit.

5. TAGĦRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċina kkombinata li fiha antagonist tar-riċettatur ta' angiotensin II (tip AT1) u dijuretiku ta' thiazide, Mediċina ta' kontra l-pressjoni għolja
Kodiċi ATC: C09DA01

Losartan-Hydrochlorothiazide

Il-komponenti ta' Cozaar Comp intwerew li għandhom effett addittiv fit-tnaqqis tal-pressjoni tad-demm, billi jnaqqsu l-pressjoni tad-demm fi grad ogħla minn dawk ta' xi komponent waħdu biss. Dan l-effett hu maħsub li huwa r-riżultat ta' azzjonijiet kumplimentari taż-żewġ komponenti. Barraminhekk, bħala riżultat ta' l-effett dijuretiku, hydrochlorothiazide iżid l-attività ta' renin fil-plażma, iżid it-tnixxija ta' aldosterone, inaqqas il-potassju fis-serum, u jżid l-effetti ta' angiotensin II. L-għoti ta' losartan jimpedixxi l-effetti fiżjoloġiċi rilevanti kollha ta' angiotensin II u permezz ta' l-impediment ta' aldosterone għandu mnejn jimmodera t-telf ta' potassju assoċjat mad-dijuretiku.

Losartan intwera li għandu effett urikosuriku ħafif u għaddien. Hydrochlorothiazide intwera li jikkaġuna żidied apprezzabbli fl-aċidu uriku; il-kombinazzjoni ta' losartan u hydrochlorothiazide għandu mnejn jimmodera l-iperurikemja sensitizzata bid-dijuretiku.

L-effett kontra l-pressjoni għolja ta' Cozaar Comp huwa sostnut għal perijodu ta' 24 siegħa. Fi studji kliniċi li damu ta' lanqas sena, l-effett kontra l-pressjoni għolja inżamm għal ta' lanqas sena b'terapija kontinwa. Minkejja t-tnaqqis sinifikanti fil-pressjoni tad-demm, l-għoti ta' Cozaar Comp ma kellux effett sinifikanti fuq ir-rata ta' taħbit tal-qalb. Fi provi kliniċi, wara 12-il sena ta' terapija b'50 mg losartan /12.5 mg hydrochlorothiazide, il-pressjoni dijastoka l-aktar baxxa meta bilqiegħda tnaqqset għal medja ta' 13.2 mmHg.

Cozaar Comp huwa effettiv biex inaqqas il-pressjoni tad-demm f'irġiel u nisa, persuni suwed u dawk mhux suwed u f'pazjenti iżgħar (<65 years) u akbar (≥65 years) u hu effettiv f'kull grad tal-pressjoni għolja.

Losartan

Losartan huwa riċettatur antagonista sintetiku u orali ta' angiotensin-II (tip AT_1). Angiotensin II, li jdejjaq b'mod qawwi l-arterji u l-vini, huwa l-ormon prinċipali attiv tas-sistema renin/anġiotensin u fattur determinanti tal-patofiżjoloġija tal-pressjoni għolja. Angiotensin II jintrabat mar-riċettatur AT_1 li jinstab f'ħafna tessuti (eż. Il-muskoli vaskulari lixxi, il-glandoli adrenali, il-kliewi u l-qalb) u jissensitizza diversi azzjonijiet bijoloġiċi importanti li jinkludu t-tidjiq tal-vażi tad-demm u r-rilaxx ta' aldosterone. Angiotensin II jissensitizza wkoll il-proliferazzjoni taċ-ċelloli lixxi tal-muskoli. Losartan jimblokka b'mod silettiv ir-riċettatur AT_1. Losartan *in vitro* u *in vivo* u l-metabolit farmakoloġikament attiv tiegħu ta' carboxylic acid, E-3174 jimblokka l-azzjonijiet fiżjoloġiċi 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 oħra jew kanali ijoniċi importanti fil-kontroll kardjovaskulari. Barraminhekk losartan ma jimpeddixxiex ACE (kininase II), l-enżima li tiddegrada bradykinin. Konsegwentement, m'hemmx effetti potenzjali mhux mixtieqa li jistgħu jsiru b'bradykinin.

Waqt l-għoti ta' losartan, it-tneħħija tar-rispons negattiv ta' angiotensin II fuq t-tnixxija ta' renin għandha twassal għal żieda fl-attività ta' renin fil-plażma (PRA). Żieda fil-PRA twassal għal żieda f'angiotensin II fil-plażma. Minkejja dawn iż-żidiet, l-attività kontra l-pressjoni għolja u t-trażżin tal-konċentrazzjoni ta' aldosterone fil-plażma huma mantenuti, li jindika impediment effettiv għar-riċettatur ta' angiotensin II. Wara l-waqfien ta' losartan, 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_1 milli għar-riċettatur AT_2. Il-metabolit attiv huwa minn 10 darbiet sa 40 darba aktar attiv minn losartan fuq bażi ta' piż għal piż.

Fi studju speċifikament ippjanat biex janalizza l-inċidenza ta' sogħla f'pazjenti trattati b'losartan meta mqabbla ma' pazjenti trattati b'impedituri ACE, l-inċidenza ta' sogħla rapportata minn pazjenti li qed jirċievu losartan jew hydrochlorothiazide kienet simili u kienet sinifikament inqas milli f'pazjenti trattati b'impeditur ACE. Barraminhekk, f'analiżi globali ta' 16-il prova klinika double-blind f'4131 pazjent, l-inċidenza ta' sogħla rapportata spontanjament f'pazjenti trattati b'losartan kienet simili (3.1%) għal dik trattata bi plaċebo (2.6%) jew hydrochlorothiazide (4.1%), filwaqt li l-inċidenza ta' impedituri ACE kienet ta' 8.8%.

F'pazjenti bi pressjoni għolja li m'humiex dijabetiċi u bi protejnurja, l-għoti ta' losartan potassium inaqqas b'mod sinifikanti l-protejnurja, l-eliminazzjoni parzjali ta' albumina u IgG. Losartan iżomm ir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari u jnaqqas il-porzjon ta' filtrazzjoni. Ġeneralment losartan jikkaġuna tnaqqis fl-aċidu uriku fis-serum (ġeneralment <0.4 mg/dl) persistenti f'terapija kronika.

Losartan m'għandux effett fuq riflessi awtoawtonomiċi u l-ebda effett sostnut fuq norepinephrine fil-plażma.

F'pazjenti li għandhom insuffiċjenza ventrikulari tan-naħa tax-xellug, dożi ta' 25 mg u 50 mg ta' losartan ipproduċa effetti emodinamiċi u newro-ormonali pożittivi ikkaraterizzati b'żieda fl-indiċi kardijaku u tnaqqis fil-pulmonary capillary wedge pressure, reżistenza vaskulari sistematika, pressjoni arterjali sistematika medja u r-rata tal-qalb u tnaqqis fil-livelli ċirkolatorji ta aldosterone u norepinephrine, rispettivament. Il-każijiet ta' pressjoni baxxa kienu relatati mad-doża f'dawn il-pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka

Studji ta' Pressjoni Għolja

Fi studji kliniċi b'kontrolli, l-għoti darba fil-ġimgħa ta' Losartan lil pazjenti bi pressjoni essenzjali għolja minn ħafifa sa moderata ikkaġuna tnaqqis statistikament sinifikanti fil-pressjoni tad-demm sistolika u dijastolika. Il-kejl tal-pressjoni tad-demm 24 siegħa wara d-doża imqabbel ma' 5-6 sigħat wara d-doża wera tnaqqis fil-pressjoni fuq 24 siegħa; bir-ritmu diurnali naturali jibqa' jinżamm. It-tnaqqis fil-pressjoni tad-demm fl-aħħar ta' l-intervall dożat kien ta' 70 – 80 % ta' l-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-demm (rebound). Minkejja t-tnaqqis notevoli fil-pressjoni tad-demm, Losartan ma kellux effetti sinifikanti kliniċi fuq ir-rata ta' taħbit tal-qalb.

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

Studju LIFE
L-istudju ta' Intervent b'Losartan għal Tnaqqis fil-Punt ta' Riferiment Aħħari [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 50 mg losartan jew 50 mg atenolol darba kuljum. Jekk il-pressjoni tad-demm bersalljata (< 140/90 mmHg) ma ntlaħqitx, l-ewwel ingħatat doża ta' hydrochlorothiazide (12.5 mg) u, jekk meħtieġ id-doża ta' losartan jew atenolol ġiet miżjuda sa 100 mg darba kuljum. Jekk meħtieġ, mediċini ta' kontra l-pressjoni oħra, bl-eċċezzjoni ta' impedituri ACE, antagonisti ta' angiotensin II jew beta-blockers ġew magħduda sabiex tintlaħaq il-pressjoni tad-demm bersalljata.

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

Il-punt ta' riferiment aħħari prinċipali kien il-kompost ta' morbidità u mortalità kardjovaskulari mkejla bi tnaqqis fl-inċidenza kkombinata ta' mewt kardjovaskulari, puplesija u infart mijokardijaku. Il-pressjoni tad-demm kienet sinifikament mnaqqsa 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) imqabbel ma' atenolol għal pazjenti li jilħqu 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.

Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide huwa dijuretiku ta' thiazide._Il-mekkaniżmu ta' l-effett ta' kontra l-pressjoni għolja f'thiazides mhux magħruf sa barra. Thiazides jaffettwaw il-mekkaniżmi tubulari renali ta' l-assorbiment mill-ġdid ta' l-elettrolitiċi, li direttament jgħollu l-eliminazzjoni ta' sodju u chloride f'madwar ammonti ekwivalenti. L-azzjoni dijuretika ta' hydrochlorothiazide tnaqqas il-volum ta' plażma, tgħolli l-attività ta' renin fil-plażma u żżid it-tnixxija ta' aldosterone, b'żidied sussegwenti fit-tnaqqis ta' potassju u bikarbonat fl-awrina, u tnaqqis tal-potassju fis-serum. Ir-rabta ta' renin-aldosterone ssir permezz ta' anġjotensin II u għalhekk amministrazzjoni konġunta ta' antagonist riċettatur ta' anġjotensin II x'aktarx tirriversja t-telf ta' potassju assoċjat ma' dijuretiċi ta' thiazide.

Wara l-użu orali, id-dijuresi tibda fi żmien sagħtejn, tilħaq il-qofol tagħha f'madwar 4 sigħat u ddum sejra għal madwar 6 sa12-il siegħa bl-effett kontra l-pressjoni għolja ddum tippersisti għal 24 siegħa.

5.2 Tagħrif Farmakokinetiku

Assorbiment

Losartan
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'siegħa u fi 3-4 sigħat, rispettivament. Ma kienx hemm effett klinikament sinifikanti fuq il-profil tal-konċentrazzjoni tal-plażma ta' losartan meta l-pillola tingħata ma' ikla standard.

Distribuzzjoni

Losartan
Kemm losartan u l-metabolit attiv tiegħu huma ≥ 99% marbutin ma' proteini fil-plażma, prinċipalment l-albumina. Il-volum ta' distribuzzjoni ta' losartan hi ta' 34 litru. Studji fuq il-firien indikaw li losartan jaqsam il-barriera tad-demm-moħħ b'mod fqir, jekk jaqsam.

Hydrochlorothiazide
Hydrochlorothiazide jaqsam is-sekonda imma mhux il-barriera tad-demm-moħħ u jiġi eliminat fil-ħalib ta' l-omm.

Bijotrasformazzjoni

Losartan
Madwar 14% ta' doża mogħtija ġol-vina - jew mill-ħalq - ta' losartan tinbidel fil-metabolit attiv tiegħu. Wara l-għoti mill-ħalq u ġol-vina ta' losartan potassium ittikkettat b'^{14}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, li jinkludu żewġ metaboliti iffurmati mill-idrosilazzjoni tan-naħa tal-katina butyl u metabolit ieħor żgħir, tip ta' N-2 tetrazole glucuronide.

Eliminazzjoni

Losartan
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-kliewi ta' losartan u l-metabolit attiv tiegħu hi ta' madwar 74 ml/min u 26 ml/min, rispettivament. Meta losartan jiġi amministrat 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 linejari b'dożi sa 200 mg losartan potassium meħuda mill-ħalq.

Wara l-għoti 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 tittieħed darba biss, la losartan u lanqas il-metabolit attiv tiegħu ma jakkumulaw b'mod sinifikanti fil-plażma.

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

Hydrochlorothiazide
Hydrochlorothiazide mhux metabolizzat imma jiġi eliminat malajr minn ġol-kliewi. Wara li l-livelli ta' plażma jkunu ġew segwiti għal ta' lanqas 24 siegħa, il-half-life fil-plażma instabet li tvarja bejn 5.6

u 14.8 sigħat. Ta' lanqas 61 fil-mija tad-doża orali hija eliminata mingħajr ma tinbidel fi żmien 24 siegħa.

Karatteristiċi fil-Pazjenti

Losartan-Hydrochlorothiazide
Il-konċentrazzjonijiet ta' losartan fil-plażma u tal-metabolit attiv u l-assorbiment ta' hydrochlorothiazide f'pazjenti anzjani bil-pressjoni għolja m'humiex sinifikament differenti minn dawk ta' żgħażagħ li għandhom pressjoni għolja.

Losartan
Wara l-għoti mill-ħalq f'pazjenti b'ċirrosi alkoħolika fil-fwied minn ħafifa sa moderata, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' losartan u l-metabolit attiv tiegħu kienu 5 darbiet u 1.7 darbiet ogħla minn dawk li dehru f'voluntieri rġiel żgħażagħ.

La Losartan u lanqas il-metabolit attiv ma jistgħu jiġu eliminati f'emodijaliżi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Minn tagħrif ta' qabel l-użu kliniku ma ġie rivelat ebda periklu speċjali għal bniedem skond studji konvenzjonali ta' farmakoloġija, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer. Il-potenzjal tossiku ta' losartan/hydrochlorothiazide ġie evalwat fi studji ta' tossiċità kronika għal perijodu sa sitt xhur fil-firien u l-klieb wara l-għoti mill-ħalq, u l-bidliet osservati f'dawn l-istudji bil-kombinazzjoni kineu prodotti prinċipalment mill-komponent ta' losartan. L-għoti tal-kombinazzjoni losartan/hydrochlorothiazide ġabet tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli l-ħomor tad-demm (eritroċiti, emaglobina, ematokrit), żieda fil-urea-N fis-serum, piż imnaqqas tal-qalb (mingħajr spjegazzjoni ħistoloġika), u bidliet gastro-intestinali (feriti mukużi tar-rita, ulċeri, tgħawwir, emorraġiji). Ma kien hemm ebda evidenza ta' teratoġeniċità fil-firien jew fniek ittrattati bil-kombinazzjoni ta' losartan/hydrochlorothiazide. Tossiċità fetali fil-firien, kif evidenzjat b'żieda kemmxejn ogħla fil-kustilji supernumerari fil-ġenerazzjoni F_1 kienu osservati meta nisa kienu trattati qabel u waqt it-tqala. Kif kien osservat fi studji b'losartan waħdu, effetti avversi fetali u fi trabi għadhom jitwieldu, li jinkludu tossiċita renali u mewt fetali, seħħew meta meta firien tqal kienu trattati bil-kombinazzjoni ta' losartan/hydrochlorothiazide fl-aħħar tat-tqala u/jew t-treddigħ.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg and Cozaar Comp 100 mg/25 mg:
Kull pillola fiha s-sustanzi li ġejjin:
microcrystalline cellulose (E460)
lactose monohydrate
pregelatinized maize starch
magnesium stearate (E572)
hydroxypropyl cellulose (E463)
hypromellose (E464)

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg fihom 4.24 mg (0.108 mEq) ta' potassju.
Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg mg fihom 8.48 mg (0.216 mEq) ta' potassju.
u Cozaar Comp 100 mg/25 mg fihom 8.48 mg (0.216 mEq) ta' potassju

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg u Cozaar Comp 100 mg/25 mg fihom ukoll Titanium dioxide (E171), Quinoline yellow aluminum lake (E104), u Carnauba wax (E903)

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg fih ukoll konċentrat ta' kulur abjad (għall-ingredjenti individwali tal-konċentrat: hydroxypropyl cellulose, hypromellose u titanium dioxide) u carnauba wax.

Carnauba wax (E903), Titanium dioxide (E171)

Cozaar Comp 100 mg/25 mg fih ukoll:, Titanium dioxide (E171), Quinoline yellow aluminum lake (E104), u Carnauba wax (E903)

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg, Cozaar Comp 100 mg/25 mg:

3 snin.

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg:

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Żomm fil-kontenitur oriġinali. Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra u l-flixkun magħluq sewwa

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

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg - Folji tal-PVC/PE/PVDC b'għotjien b'fojl ta' l-aluminju f'pakketti ta' 4, 7, 10 pilloli, 14-il pillola, 20, 28, 30, 50, 56, 98, jew 280 pillola. Fliexken ta' l-HDPE b'100 pillola.

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg - Folji tal-PVC/PE/PVDC b'għotjien b'fojl ta' l-aluminju f'pakketti ta' 14, 15-il pillola, 28, 30, 50, 56, 84, 98, jew 280 pillola. Fliexken ta' l-HDPE b'100 pillola

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - Folji tal-PVC/PE/PVDC b'għotjien b'fojl ta' l-aluminju f'pakketti ta' 7 pilloli, 14-il pillola, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, jew 280 pillola. Fliexken ta' l-HDPE b'100 pillola

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema <u għal immaniġġar ieħor >

L-ebda ħtiġijiet speċjali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex jiġi implimentat fil-pajjiż]

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Biex jiġi implimentat fil-pajjiż]

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

<{DD/MM/YYYY}> <{DD xahar YYYY}>

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

{ XX/SSSS }

TIKKETTA

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra għal folja ta' Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp 50 mg/ 12.5 mg mg pilloli miksijin b'rita

Losartan u hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 50 mg losartan potassium u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

4, 7, 10 pilloli, 14-il pillola, 20, 28, 30, 50, 84, 56, 98, jew 280 pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAĦAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali. Żomm il-flixkun magħluq sew.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Sabiex jimtlesta fil-pajjiż stess]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Sabiex jitlesta fil-pajjiż stess]

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Folji għal Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg

Losartan u hydrochlorothiazide

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

5. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra għal Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita Flixkun HDPE

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg mg pilloli miksijin b'rita

Losartan u hydrochlorothiazide

2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)

Kull pillola fiha 50 mg losartan potassium u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAĦAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali. Żomm il-flixkun magħluq sewwa.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jimtela fil-pajjiż stess]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

Tikketta tal-flixkun għal Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg pilloli miksijin b’rita. Flixkun HDPE

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg mg pilloli miksijin b’rita

Losartan u hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 50 mg losartan potassium u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

3. LISTA TA’ SUSTANZI MHUX ATTIVI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 pillola miksija b’rita.

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

Jittieħed mill-ħalq. Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAĦAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-flixkun oriġinali. Żomm il-flixkun magħluq sewwa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jimtela fil-pajjiż stess]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Mhux disponibbli

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra għal folja ta' Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg mg pilloli miksijin b'rita

Losartan u hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 100 mg losartan potassium u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14, 15-il pillola, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, jew 280 pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAĦAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali. Żomm il-folja fil-kartuna ta' barra.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jimtela fil-pajjiż stess]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Folji għal Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg

Losartan u hydrochlorothiazide

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra għal Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita Flixkun HDPE

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg mg pilloli miksijin b'rita

Losartan u hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 100 mg losartan potassium u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAĦAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-flixkun oriġinali. Żomm il-flixkun magħluq sew.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jimtela fil-pajjiż stess]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Tikketta tal-flixkun għal Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita Flixkun HDPE

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg mg pilloli miksijin b'rita

Losartan u hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 100 mg losartan potassium u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAĦAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-flixkun oriġinali. Żomm il-flixkun magħluq sew.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jimtela fil-pajjiż stess]

12. NUMRU(I) TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Mhux disponibbli

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra għal folja ta' Cozaar Comp 100 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp 100 mg/25 mg mg pilloli miksijin b'rita

Losartan u hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 100 mg losartan potassium u 25 mg hydrochlorothiazide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli, 14-il pillola, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, jew 280 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAĦAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jimtela fil-pajjiż stess]

12. NUMRU(I) TA’ L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

<[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]>

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Folja għal Cozaar Comp 100 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Losartan u hydrochlorothiazide

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra għal Cozaar Comp 100 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita Flixkun HDPE

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp 100 mg/25 mg mg pilloli miksijin b'rita

Losartan u hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 100 mg losartan potassium u 25 mg hydrochlorothiazide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAĦAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-flixkun oriġinali. Żomm il-flixkun magħluq sew.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jimtela fil-pajjiż stess]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra għal Flixkun HDPE ta' Cozaar Comp 100 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cozaar Comp 100 mg/25 mg mg pilloli miksijin b'rita

Losartan u hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 100 mg losartan potassium u 25 mg hydrochlorothiazide.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAĦAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali. Żomm il-flixkun magħluq sewwa.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jimtela fil-pajjiż stess]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

13. NUMRU TAL-LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Mhux disponibbli

FULJETT TA' TAGĦRIF

FULJETT TA’ TAGĦRIF: INFORMAZZJONI GĦAL MIN QED JAGĦMEL UŻU MINNU

Cozaar Comp
pilloli miksijin b’rita
losartan potassium u hydrochlorothiazide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina

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

F’dan il-fuljett:

1. X’inhu Cozaar Comp u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tieħu Cozaar Comp
3. Kif għandek tieħu Cozaar Comp
4. Effetti sekondarji li jista’ jkollu
5. Kif taħżen Cozaar Comp
6. Aktar tagħrif

1. X’INHU COZAAR COMP U GĦALXIEX JINTUŻA

Cozaar Comp hu kombinazzjoni ta’ antagonist għar-riċettatur ta’ angiotensin II (losartan) u fijuretiku (hydrochlorothiazide).

Cozaar Comp hu indikat għat-trattament ta’ pressjoni essenzjali għolja (pressjoni tad-demm għolja)

2. QABEL MA TIEĦU COZAAR COMP

Tieħux Cozaar Comp

- jekk inti allerġiku/a (tbati minn sensittività eċċessiva) għal losartan, hydrochlorothiazide jew xi sustanza oħra ta’ Cozaar Comp.
- jekk inti allerġiku (għandek sensittività eċċessiva) għal grupp ta’ mediċini msejħa ‘mediċini derivati minn sulfonamides’ (eż. thiazides oħrajn, xi mediċini antibatteriċi bħal co-trimoxazole, staqsi lit-tabib tiegħek jekk m’intix żgur)
- jekk inti, jew jekk taħseb li inti jew qed tippjana li tinqabad tqila (ara wkoll “Tqala u Treddigħ”);
- jekk qed tredda’ (ara wkoll sezzjoni 2 Tqala u Treddigħ)
- jekk għandek il-funzjoni tal-fwied indebolita severament
- jekk għandek il-funzjoni tal-kliewi indebolita severamentjew jekk il-fwied m’humiex jipproduċu awrina
- jekk għandek livelli baxxi ta’ potassju, livell baxx ta’ sodju jew livell għoli ta’ kalċju li ma jistax jiġi kkoreġut bit-trattament.
- jekk qed tbati minn gotta.

Oqgħod attent ħafna b’Cozaar Comp

- jekk għandek storja ta’ nefħa tal-wiċċ, ix-xofftejn, il-griżmejn, u/jew l-ilsien
- jekk qed tieħu d-dijuretiċi (pilloli ta’ l-ilma)

- jekk qiegħed fuq dieta fejn tirristringi l-imluħa
- jekk qiegħed jew kont qed tirremetti jew kellek dijarea severa
- jekk għandek insuffiċjenza tal-qalb
- jekk l-arterji li jwasslu d-demm lil kliewi tiegħek huma dojoq (stenosi ta' l-arterji tal-kliewi) jew jekk għandek kilwa waħda biss qed taħdem, jew riċentement kellek trapjant tal-kliewi.
- jekk għandek tidjiq ta' l-arterji (arteroxlerosi), anġina pectoris (uġigħ fis-sider dovut għal funzjoni batuta tal-qalb)
- jekk għandek 'stenosi aortika jew mitrali' (tidjiq tal-valvi tal-qalb) jew 'kardjomajopatija ipertrofika' (marda li tikkawża tiħxin fil-muskolu tal-qalb)
- jekk int dijabetiku
- jekk kellek il-gotta
- jekk għandek jew kellek kondizzjoni allerġika, ażma jew kundizzjoni li tikkaġuna uġigħ fil-ġogi, raxxijiet fuq il-ġilda u deni (eritematodus lupus sistemiku).
- Jekk għandek livelli għoljin ta' kalċju jew livelli baxxi ta' potassju jew jekk qiegħed fuq dieta baxx ta' potassju.
- jekk hemm bżonn li tingħata loppju (anke għand id-dentist) jew qabel intervent kirurġiku, jew jekk għandek tieħu xi testijiet biex tiċċekkja l-funzjoni tal-paratajrojd, għandek tgħid lit-tabib jew l-personel mediku li qed tieħu l-pilloli Losartan u Hydrochlorothiazide.
- Jekk tbati minn iperaldosteroniżmu primarju (sindromu assoċjat ma tnixxija ogħla ta' l-ormon aldosterone li joħroġ mill-glandola adrenali, ikkawżata minn abnormalità fi ħdan il-glandola).

Meta tieħu mediċini oħra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Sustanzi dijuretiċi bħal hydrochlorothiazide li jinsab f'Cozaar Comp jista jaffettwa jew jiġi affettwat b'mediċini oħra. Taħlitiet li fihom il-litju m'għandhomx jittieħdu ma' Cozaar Comp mingħajr superviżjoni mill-qrib mit-tabib tiegħek. Miżuri prekawzjonarji speċjali (eż. testijiet tad-demm) jistgħu jkunu xierqa jekk qed tieħu supplimenti tal-potassju, sostituti tal-melħ li fihom il-potassju jew mediċini li ma jħallux t-tnixxija ta' potassju, dijuretiċi oħra ("pilloli ta' l-ilma") xi purganti, mediċini għat-trattament tal-gotta, mediċini li jikkontrollaw ir-ritmu tal-qalb, jew għad-dijabete (mediċini orali jew insulina). Huwa importanti wkoll li t-tabib tiegħek għandu jkun jaf jekk intiex tieħu mediċini biex tbaxxi l-pressjoni, sterojdi, mediċini biex tittratta l-kanċer, mediċini kontra l-uġigħ, mediċini għat-trattament ta' infezzjonijiet tal-moffa, jew mediċini għal artrite, reżini użata għal kolesterol għoli, bħal coleostyramine, mediċini li jirralassaw il-muskoli, pilloli ta' l-irqad, mediċini opjojdibħal morfina, 'amini pressor' bħal adrenalinajew mediċini oħra mill-istess grupp; (aġenti orali għal dijabete jew insulina).

Jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek meta hu ppjanat biex ser tapplika midja ta' kuntrast bil-jodju għal Cozaar Comp.

Meta tieħu Cozaar Comp ma' l-ikel u x-xorb

Huwa rakkomandat li ma tixrobx alkoħol waqt li qed tieħu dawn il-pilloli: alkoħol u l-pilloli Cozaar Comp jistgħu iħarxu l-effetti ta' xulxin.
Melħ djatetiku fi kwantità eċċessiva jista' jikkontraponi l-effett tal-pilloli Cozaar Comp
Cozaar Comp jista jittieħed ma' l-ikel jew fuq stonku vojt.

Tqala u Treddigħ

M'għandekx tieħu Cozaar Comp fl-ewwel 12-il ġimgħa ta' tqala, u m'għandekx teħodhom għall-ebda raġuni wara t-13-il ġimgħa peress li l-użu tagħhom jista' jkun ta' ħsara għat-tarbija.
Jekk tinqabad tqila waqt li qed tieħu Cozaar Comp, għid lit-tabib tiegħek minnufih. Bidla għal trattament alternattiv xieraq għandha ssir minn qabel fi tqala ppjanata.

M’għandekx tieħu Cozaar Comp jekk qed tredda’.
Staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar għal pariri qabel ma tieħu xi mediċina.

L-użu fi tfal u adoloxxenti

M’hemmx esperjenza dwar l-użu ta’ Cozaar Comp fi tfal. Għalhekk, Cozaar Comp m’għandux jingħata lit-tfal.

L-użu fl-anzjani

Cozaar Comp jaħdem ugwalment tajjeb u huwa tollerat sew mill-biċċa l-kbira ta’ pazjenti adulti akbar u dawk iżgħar minnhom.

Sewqan u tħaddim ta’ magni

Meta tibda it-trattament b’din il-mediċina, m’għandekx tagħmel xogħol li jeħtieġ attenzjoni speċjali (pereżempju, sewqan ta’ vettura jew tħaddim ta’ inġenji perikolużi) sakemm tkun taf li tista’ tittolera l-mediċina tiegħek.

Tagħrif importanti dwar xi wħud mis-sustanzi ta’ Cozaar Comp

Cozaar Comp fih il-lattosju. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti intolleranti għal-lattosju jew ma tistax tidiġerixxi xi tipi ta’ zokkor (għandek intolleranza għal xi tipi ta’ zokkor) kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu din il-mediċina.

3. KIF GĦANDEK TIEĦU COZAAR COMP

Dejjem għandek tieħu Cozaar Comp skond il-parir tat-tabib. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi d-doża xierqa ta’ Cozaar Comp skond il-kundizzjoni tiegħek u jekk intiex tieħu xi mediċini oħra. Huwa importanti li tkompli tieħu Cozaar Comp sakemm jibqa’ jippreskrivih it-tabib tiegħek, peress li din il-mediċina tibqa’ tikkontrolla l-pressjoni tiegħek.

Pressjoni tad-demm għolja
Id-doża li ġeneralment tingħata ta’ Cozaar Comp għal biċċa l-kbira tal-pazjenti hi ta’ hi ta’ pillola waħda ta’ 50 mg/12.5 mg kuljum sabiex tikkontrolla l-pressjoni tad-demm tiegħek fuq perijodu ta’ 24 siegħa. Din tista’ tiġi miżjuda għal 2 pilloli darba kuljum għal Losartan/Hydrochlorothiazide 50 mg/12.5 mg Pilloli Miksijin b’Rita jew mibdula għal pillola waħda kuljum ta’ Losartan/Hydrochlorothiazide 100 mg/25mg Pilloli Miksijin b’Rita (qawwa akbar) kuljum. Id-doża massima ta’ kuljum hi ta’ 2 pilloli kuljum ta’ Losartan / hydrochlorothiazide 50 mg/12.5 mg Pilloli Miksijin b’Rita jew pillola 1 kuljum ta’ losartan / hydrochlorothiazide 100 mg/25 mg Pillola Miksija b’Rita

Jekk tieħu Cozaar Comp aktar milli suppost

F’każ ta’ doża eċċessiva, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jew mur l-isptar minnufih sabiex attenzjoni medika tkun tista’ tingħatalek minnufih. Doża eċċessiva tista tikkaġuna l-pressjoni tad-demm tiegħek biex taqa’, palpitazzjonijiet, taħbit tal-qalb kajman, bidla fl-elettroliti tad-demm, u diżidrazzjoni.

Jekk tinsa tieħu Cozaar Comp

M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li nsejt tieħu. Aqbeż id-doża li tkun insejt tieħu u ħu d-doża li jmisek tieħu fil-jum ta’ wara.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull mediċina oħra, i-pilloli ta' Cozaar Comp jista' jkollhom effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulħadd.

Jekk tħoss xi wieħed mill-effetti li ġejjin, waqqaf il-pilloli losartan u għid lit-tabib tiegħek minnufih jew mur id-dipartiment ta' l-emerġenza ta' l-eqreb sptar tiegħek:

Reazzjoni allerġika severa (raxx, ħakk, nefħa fil-wiċċ, ix-xofftejn, il-ħalq jew il-griżmejn li jistgħu jikkawżaw diffikultàbiex tibla' jew tieħu 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 urġenti jew tinżamm l-isptar.

L-effetti sekondarji ta' mediċini huma kklassifikati kif ġej:
Komuni (li jistgħu jaffettwaw anqas minn persuna waħda f'kull 10 imma aktar minn persuna waħda f'100):

- Sogħla, infezzjoni fil-passaġġ ta' fuq, imnieħer imblukkat, sinusite, disturbi fis-sinus
- Dijarea, uġigħ addominali, nawsea, indiġestjoni
- Uġigħ fil-muskoli jew bugħawwieġ, uġigħ fir-riġlejn, uġigħ fid-dahar,
- Nuqqas ta' rqad, uġigħ ta' ras, stordament,
- Debolezza, għeja, uġigħ fis-sider
- Livell ta' potassju ogħla (li jista' jikkawża ritmu abnormali tal-qalb), livelli ta' emoglobina mnaqqsa.

Mhux komuni (li jistgħu jaffettwaw anqas minn persuna waħda f'100 persuna imma aktar minn persuna waħda f'1,000)

- Anemija, dbabar ħomor jew kannella fuq il-ġilda (minn daqqiet fuq is-saqajn, ir-riġlejn, id-dirgħajn u l-warrani, b'uġigħ fil-ġogi, nefħa fl-idejn u s-saqajn u uġigħ fl-istonku) feriti, tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli tad-demm bojod, problemi biex id-demm jgħaqqad u feriti,
- Nuqqas t'aptit, żieda fil-livelli ta' aċidu uriku jew gotta franka, żieda fil-livelli ta' zokkor, livelli elettrolitiċi abnormali fid-demm,
- Ansjetà, nervożitàm disturb ta' paniku (attakki ta' paniku rikorrenti), konfużjoni, dipressjoni, ħolm abnormali, disturbi fl-irqadt, ħedla, memorja mfixxkla,
- Sensazzjoni ta' labar u tingiż jew simili, uġigħ fl-estremitajiet, rogħda, emikranja, ħass ħażin,
- Viżjoni mċajpra, ħruq jew tinġiż fl-għajnejn, konġuntivite, il-vista tmur għall-agħar, tibda tara l-affarijiet fl-isfar,
- Ċempil, ibużjar, għajjat, jew ikklikkjar fil-widnejn
- Pressjoni tad-demm baxxa li tista' tkun assoċjata ma' bidla fil-pożizzjoni (tħossok qisek ras fl-arja meta tqum bil-wieqfa meta tqum bilwieqfa, anġina (uġigħ fis-sider), qalb tħabbat b'mod abnormali, aċċident ċerebrovaskulari (TIA, "puplesija żgħira"), attakk tal-qalb, palpitazzjonijiet,
- Infjammazzjoni tal-vażi tad-demm, li ġeneralment hi assoċjata ma' raxx tal-ġilda jew feriti,
- Uġigħ fil-griżmejn, nifs maqtugħ, bronkite, pnewmonja, ilma fil-pulmun (li joħloq diffikultà biex tieħu n-nifs), l-imnieħer jinfaraġ, konġestjoni,
- Stitikezza, gass, l-istonku mqalla', spażmi fl-istonku, remettar, ħalq xott, infjammazzjoni tal-glandolu tal-rieq, uġigħ fis-snien,
- Suffejra (tisfir ta' l-għajnejn u l-ġilda), infjammazzjoni tal-frixa,
- Ħorriqija, ħakk, infjammazzjoni fil-ġilda, raxx, ħmura tal-ħilda, sensitività għad-dawl, ġilda xotta, fwawar, togħrieq, telf ta' xagħar,
- Uġigħ fid-dirgħajn, l-ispallejn, il-ġenb, l-irkopptejn u ġogi, nefħa fil-ġogi, ebusija, debolezza tal-muskoli,
- Pipi ta' spiss anke bil-lejl, funzjoni tal-kliewi abnormali li tinkludi infjammazzjoni tal-kliewi, infezzjoni awrinarja, zokkor fl-awrina,
- Tnaqqis fil-ġibda sesswali, impotenza,
- Nefħa fil-wiċċ, deni.

Rari (li jseħħu f'aktar minn 1 f'kull 10,000 pazjent u inqas minn 1 f'kull 1,000)

- Epatite (infjammazzjoni tal-fwied) testijiet abnormali tal-funzjoni tal-fwied

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

5. KIF TAĦŻEN COZAAR COMP

Żommu fejn ma jintaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Cozaar Comp 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-kontenitur oriġinali.
Żomm il-flixkun magħluq sewwa. Żomm il-folja fil-kartuna oriġinali. Tiftakx il-folja sakemm tkun lest biex tibda tieħu l-mediċina.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranaġġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGĦRIF

X'fih Cozaar Comp fih

Is-sustanzi attivi huma losartan potassium u hydrochlorothiazide

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg fiha 50 mg ta' losartan potassium u 12.5 mg ta' hydrochlorothiazide bħala s-sustanzi attivi.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg fiha 100 mg ta' losartan potassium u 25 mg ta' hydrochlorothiazide bħala s-sustanzi attivi.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg fiha 100 mg ta' losartan potassium u 25 mg ta' hydrochlorothiazide bħala s-sustanzi attivi.

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg u Cozaar Comp 100 mg/25 mg fihom is-sustanzi l-oħra li ġejjin:
microcrystalline cellulose (E460), lactose monohydrate, pregelatinized maize starch, magnesium stearate (E572), hydroxypropyl cellulose (E463), hypromellose (E464)

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg fih 4.24 mg (0.108mEq) ta' potassju, Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg u Cozaar Comp 100 mg/25 mg fihom 8.48 mg (0.216 mEq) potassju.

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg u Cozaar Comp 100 mg/25 mg fihom ukoll titanium dioxide (E171), quinoline yellow aluminum lake (E104) u carnauba wax (E903).

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg fih ukoll: konċentrat tal-kulur abjad [jew l-ingredjenti individwali tal-konċentrat: hydroxypropyl cellulose (E463), hypromellose (E464) u titanium dioxide (E171)] u carnauba wax (E903).

Id-dehra ta' Cozaar Comp u l-kontenut tal-pakkett

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg jiġi bħala pilloli miksijin b'rita bix-xaqq jew mingħajr xaqq.

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg jiġi bħala pilloli miksijin b'rita mingħajr xaqq

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg jiġi bħala pilloli miksijin b'rita mingħajr xaqq

Cozaar Comp jiġi fid-daqsijiet ta' pakketti li ġejjin:

Cozaar Comp 50 mg/12.5 mg - Folji tal-PVC/PE/PVDC b'għotjien b'fojl ta' l-aluminju f'pakketti ta' 4, 7, 10 pilloli, 14-il pillola, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98, jew 280 pillola. Fliexken tal-HDPE ta' 100 pillola.

Cozaar Comp 100 mg/12.5 mg - Folji tal-PVC/PE/PVDC b'għotjien b'fojl ta' l-aluminju f'pakketti ta' 14, 15-il pillola, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, jew 280 pillola. Fliexken tal-HDPE ta' 100 pillola.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - Folji tal-PVC/PE/PVDC b'għotjien b'fojl ta' l-aluminju f'pakketti ta' 7 pilloli, 14-il pillola, 28, 30, 50, 56, 98, jew 280 pillola. Fliexken tal-HDPE ta' 100 pillola

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq u Manifattur

<Għandu jitlesta fil-pajjiż stess >

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-Istati Memebri u fiż-ŻEE taħt l-ismijiet li ġejjin:

L-Awstrija	Cosaar Plus - Filmtabletten
L-Awstrija	Fortzaar-Filmtabletten
Il-Belġju	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Il-Belġju	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Il-Belġju	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Il-Belġju	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG
Il-Bulgarija	Hyzaar
Ċipru	FORTZAAR
Ċipru	HYZAAR
Id-Danimarka	Cozaar Comp.
Id-Danimarka	Cozaar Comp. Forte
Id-Danimarka	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg
Id-Danimarka	Fortzaar
L-Estonja	HYZAAR
L-Estonja	FORTZAAR
Il-Finlandja	Cozaar Comp
Il-Finlandja	Cozaar Comp Forte
Franza	Fortzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets
Franza	Hyzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets
Franza	Fortzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Franza	Hyzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Franza	Fortzaar 100 mg/12,5 mg film-coated tablets
Il-Ġermanja	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten

Il-Ġermanja	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Il-Ġermanja	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Il-Ġermanja	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten
Il-Ġermanja	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten
Il-Ġermanja	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten
Il-Greċja	HYZAAR
Il-Greċja	HYZAAR 100/25
L-Ungerija	Hyzaar 50/12.5 mg
L-Ungerija	Hyzaar Forte 100/25 mg
L-Irlanda	‘Cozaar’ Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets
L-Irlanda	Cozaar’ Comp 100mg/25mg film-coated tablets
L-Italja	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
L-Italja	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
L-Italja	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
L-Italja	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
L-Italja	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
L-Italja	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
L-Italja	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Il-Latvija	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;
Il-Latvija	Fortzaar 100 mg/25 mg
Il-Litwanja	FORTZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Il-Litwanja	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Il-Lussemburgu	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Il-Lussemburgu	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Il-Lussemburgu	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg
Il-Lussemburgu	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg
Malta	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b’rita
Malta	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b’rita
Malta	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b’rita
L-Olanda	Cozaar Plus 100/12,5
L-Olanda	Fortzaar 100/25
L-Olanda	Hyzaar 50/12,5
Il-Polonja	HYZAAR
Il-Polonja	HYZAAR FORTE
Il-Portugall	COZAAR Plus
Il-Portugall	FORTZAAR
Il-Portugall	SIAARA
Il-Portugall	LORTAAN Plus
Il-Portugall	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst
Ir-Rumanija	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimate filmate
Ir-Rumanija	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimate filmate

Is-Slovenja	HYZAAR
Is-Slovenja	FORTZAAR
Spanja	Cozaar Plus
Spanja	Fortzaar
L-Iżvezja	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
L-Iżvezja	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
L-Iżvezja	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter
Ir-Renju Unit	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS
Ir-Renju Unit	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS
Ir-Renju Unit	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets
L-Iżlanda	COZAAR-COMP 50/12.5MG
L-Iżlanda	COZAAR-COMP Forte
L-Iżlanda	COZAAR-COMP 100/12.5MG
In-Norveġja	Cozaar Comp
In-Norveġja	Cozaar Comp Forte

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'