

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ(CI) FARMACEUTYCZNA(YCH), MOC(Y) PRODUKTÓW
LECZNICZYCH, DROGA(DRÓG) PODANIA, WNIOSKODAWCA(Y), PODMIOT(Y)
ODPOWIEDZIALNY(E) POSIADAJĄCY(E) POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien Austria	Losartan potasu i hydrochlorotiazyd Cosaar Plus - Filmtabletten	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien Austria	Fortzaar-Filmtabletten	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruksela Belgia	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruksela Belgia	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruksela, Belgia	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruksela, Belgia	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Bułgaria	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia Bułgaria	Hyzaar	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne

Cypr	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandia	FORTZAAR	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Cypr	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandia	HYZAAR	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Dania	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandia	Cozaar Comp.	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Dania	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandia	Cozaar Comp. Forte	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Dania	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandia	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Dania	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandia	Fortzaar	100 mg losartanu potasu – 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Estonia	HYZAAR	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Estonia	FORTZAAR	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Holandia	Cozaar Comp	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne

Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Holandia	Cozaar Comp	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Finlandia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Holandia	Cozaar Comp Forte	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Francja	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 France	Fortzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Francja	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francja	Hyzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Francja	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francja	Fortzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Francja	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francja	Hyzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Francja	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francja	Fortzaar 100 mg/12,5 mg film-coated tablets	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Niemcy	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Niemcy	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne

Niemcy	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Niemcy	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Niemcy	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar Niemcy	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Niemcy	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Niemcy	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Niemcy	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar, Niemcy	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Niemcy	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Niemcy	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Grecja	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grecja	HYZAAR	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Grecja	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grecja	HYZAAR 100/25	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Węgry	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapeszt, Węgry	Hyzaar 50/12.5 mg	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne

Węgry	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapeszt, Węgry	Hyzaar Forte 100/25 mg	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazynu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Irlandia	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Wielka Brytania	‘Cozaar’ Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazynu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Irlandia	Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Wielka Brytania	Cozaar’ Comp 100mg/25mg film-coated tablets	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazynu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Włochy	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rzym, Włochy	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazynu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Włochy	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rzym, Włochy	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazynu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Włochy	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G Fabbroni 6, 00191 Rzym, Włochy	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazynu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Włochy	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rzym, Włochy	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazynu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Włochy	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rzym, Włochy	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazynu	Tabletka powlekana	Podanie doustne

Włochy	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rzym, Włochy	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Włochy	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rzym, Włochy	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Łotwa	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Ryga, Łotwa	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Łotwa	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Ryga, Łotwa	Fortzaar 100 mg/25 mg	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Litwa	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Wilno, Litwa	FORTZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Litwa	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Wilno, Litwa	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruksela, Belgia	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruksela, Belgia	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruksela, Belgia	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne

Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruksela, Belgia	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Wielka Brytania	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b'rita	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Wielka Brytania	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b'rita	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Wielka Brytania	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b'rita	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Holandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandia	Cozaar Plus 100/12,5	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Holandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandia	Fortzaar 100/25	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Holandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandia	Hyzaar 50/12,5	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Polska	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warszawa, Polska	HYZAAR	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Polska	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warszawa, Polska	HYZAAR FORTE	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazylu	Tabletka powlekana	Podanie doustne

Portugalia	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalia	COZAAR Plus	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Portugalia	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalia	COZAAR Plus	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Portugalia	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalia	FORTZAAR	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Portugalia	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, Portugalia	SIAARA	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Portugalia	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalia	LORTAAN Plus	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Portugalia	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalia	LORTAAN Plus	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne

Portugalia	Frosst Portuguesa – Produtos Farmacêuticos, Lda. Quinte da Fonte Edifício Vasco da Gama, 19 P.O. BOX 214 Porto Salvo 2780-730 Paço d’Arcos, Portugalia	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Rumunia	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bukareszt, Rumunia	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimat filmat	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Rumunia	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bukareszt, Rumunia	FORTZAAR® 100/ 25 mg , comprimat filmat	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Słowenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	HYZAAR	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Słowenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Słowenia	HYZAAR	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Słowenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Słowenia	FORTZAAR	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Hiszpania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Hiszpania	Cozaar Plus	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Hiszpania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Hiszpania	Fortzaar	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazidu	Tabletka powlekana	Podanie doustne

Szwecja	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandia	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg film dragee tabletter	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Szwecja	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandia	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg film dragee tabletter	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Szwecja	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandia	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg film dragee tabletter	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Wielka Brytania	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Wielka Brytania	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Wielka Brytania	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Wielka Brytania	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Wielka Brytania	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Wielka Brytania	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets	100 mg losartanu potasu - 12.5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Islandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandia	COZAAR-COMP 50/12.5MG	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Islandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandia	COZAAR-COMP Forte	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Islandia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandia	COZAAR-COMP 100/12.5MG	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne

Norwegia	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Holandia	Cozaar Comp	50 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Norwegia	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Holandia	Cozaar Comp	100 mg losartanu potasu - 12,5 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne
Norwegia	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Holandia	Cozaar Comp Forte	100 mg losartanu potasu - 25 mg hydrochlorotiazydu	Tabletka powlekana	Podanie doustne

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYK PRODUKTU
LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU COZAAR COMP. POD RÓŻNYMI NAZWAMI (ZOB. ANEKS I)

Preparaty Cozaar Comp. i Cozaar Comp Forte (losartan/hydrochlorotiazyd) znalazły się w wykazie produktów, w przypadku których charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) wymagają harmonizacji. Wykaz taki został stworzony przez CMD(h) na mocy art. 30 ust. 2 dyrektywy 2001/83/WE z późniejszymi zmianami. W związku z rozbieżnymi decyzjami krajowymi podejmowanymi przez państwa członkowskie w odniesieniu do rejestracji wyżej wymienionych preparatów (pod różnymi nazwami), Dania poinformowała Sekretariat CHMP/EMA o wszczęciu postępowania arbitrażowego na mocy art. 30 dyrektywy 2001/83/WE z późniejszymi zmianami, w celu usunięcia rozbieżności pomiędzy ChPL obowiązującymi w poszczególnych krajach, a tym samym ujednolicenia rozbieżnych ChPL dla tych preparatów w UE.

Losartan to antagonistą podtypu AT1 receptora dla angiotensyny II (Ang-II), aktywny po podaniu doustnym, zatem blokujący działanie Ang-II w układzie renina-angiotensyna (RAS). Hydrochlorotiazyd (HCTZ) to lek tiazydowy o działaniu diuretycznym, wykorzystywany także jako preparat hipotensyjny. Diuretyczne działanie HCTZ prowadzi do zmniejszenia objętości osocza, co z kolei skutkuje nasileniem aktywności reninowej osocza, zwiększa sekrecję aldosteronu, zwiększa utratę K⁺ i HCO₃⁻ z moczem oraz obniża poziom K⁺ w osoczu.

Rozbieżności w istniejących charakterystykach produktu leczniczego dotyczyły przede wszystkim punktu 4.1 Wskazania do stosowania, punktu 4.3 Przeciwwskazania oraz punktu 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Wskazania do stosowania (ChPL, punkt 4.1)

- Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego w przypadkach, gdy ciśnienie krwi pacjenta jest niedostatecznie kontrolowane przy pomocy hydrochlorotiazydu lub losartanu w monoterapii
Skuteczność i bezpieczeństwo we wskazaniu „leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego w przypadkach, gdy ciśnienie krwi pacjenta jest niedostatecznie kontrolowane przy pomocy hydrochlorotiazydu lub losartanu w monoterapii” są dobrze udokumentowane. CHMP uznał zatem powyższe wskazanie za możliwe do zaakceptowania.

- W terapii pierwszego rzutu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym umiarkowanym do ciężkiego oraz u pacjentów z dużym lub bardzo dużym przerostem lewej komory serca
Zdaniem CHMP stosowanie preparatów złożonych (ang. fixed-dose combination, FDC) na początkowym etapie leczenia nadciśnienia tętniczego wiąże się z niekorzystnym stosunkiem korzyści do ryzyka, tak więc niemożliwe do zaakceptowania.

Dostępne dane nie pozwalają stwierdzić, że stosowanie preparatów złożonych w terapii pierwszego rzutu jest skuteczniejsze niż podejście stopniowane w ramach zatwierdzonego wskazania. Brak istotnej różnicy w liczebności pacjentów z ciężkim nadciśnieniem wykazujących znaczące obniżenie ciśnienia krwi w czasie pierwszych 4 tygodni leczenia. Ponad 50% pacjentów, którzy pod wpływem leczenia preparatami złożonymi w ciągu 4 tygodni osiągnęli docelową wartość ciśnienia krwi, nie wymagało stosowania leków złożonych. Ta grupa pacjentów (9,4%) w perspektywie długoterminowej zostałaby poddana nadmiernie intensywnemu leczeniu przy pomocy preparatów złożonych. Biorąc pod uwagę fakt, że tylko 8,2% pacjentów osiąga pod wpływem preparatów złożonych docelową wartość ciśnienia krwi nieco szybciej niż w przypadku stopniowanego podejścia do leczenia, stosunek ryzyka do korzyści jest negatywny zarówno w odniesieniu do pacjentów z nadciśnieniem ciężkim, jak i pacjentów z nadciśnieniem łagodnym do umiarkowanego.

Zważywszy że podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie przedstawił danych jasno określających populację, w której wyniki sercowo-naczyniowe uległyby poprawie na skutek zastosowania preparatów FDC, co umożliwiłoby ocenę stosunku korzyści do

ryzyka we wskazaniu do leczenia pierwszego rzutu, CHMP nie zatwierdza przedmiotowego wskazania.

- Zmniejszenie ryzyka chorobowości i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca.

W toku procedury arbitrażowej podmiot odpowiedzialny zaproponował zmianę wskazania i zamianę sformułowania „chorobowość i śmiertelność z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego” na „udar mózgu”. W przeszłości przedmiotem oceny było badanie LIFE, co doprowadziło do rejestracji wskazania w formie rozszerzonej, tzn. zakładającej zmniejszenie ryzyka chorobowości i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego (przyjmując jako wskaźnik łączną częstość występowania udaru mózgu, zawału mięśnia sercowego i zgonów z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego), a nie tylko ryzyka udaru mózgu. Takie wskazanie zostało aktualnie zaproponowane przez wnioskodawcę i jest zarejestrowane w 15 państwach członkowskich UE. Powodem szerszego wskazania jest fakt, że badanie LIFE nie było badaniem kontrolowanym placebo, badającym tylko wpływ leku w porównaniu z placebo na występowanie udaru mózgu, lecz badaniem z aktywną kontrolą, w którym porównywano leczenie przeciwnadciśnieniowe oparte na stosowaniu losartanu z leczeniem opartym na stosowaniu atenololu, a pierwszoplanowy złożony punkt końcowy obejmował zgon z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, udar mózgu i zawał mięśnia sercowego. Ten złożony punkt końcowy uznano za reprezentatywny w odniesieniu do chorobowości i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, co doprowadziło do analogicznej zmiany wskazania w przypadku wielu produktów leczniczych omawianych przez CHMP (np. statyn).

W czasie, kiedy prowadzono omawiane badanie, udało się wykazać, że stosowanie beta-blokerów (samych lub w skojarzeniu z diuretykami) zmniejsza częstość występowania wielu zdarzeń sercowo-naczyniowych o 15-45%. W badaniu LIFE odnotowano dodatkową korzyść terapii opartej na losartanie w odniesieniu do udaru mózgu oraz uzyskano podobne efekty w odniesieniu do zawału mięśnia sercowego i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. Wskazuje to, że wykazany wcześniej korzystny wpływ stosowania beta-blokerów na ogólną chorobowość i śmiertelność z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego występuje również w przypadku losartanu.

Od tamtej pory pojawiły się wątpliwości co do korzystnego wpływu atenololu na chorobowość i śmiertelność z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. W badaniu przeglądowym opublikowanym niedawno w BMJ wykazano, że szczególnie w odniesieniu do udaru mózgu atenolol wykazuje słabsze działanie zapobiegawcze niż inne leki przeciwnadciśnieniowe; RR = 1,26 (95% CI: 1,15 – 1,38). Obserwowane zmniejszenie ryzyka o 25% dla losartanu w porównaniu z atenololem oznacza zatem, że korzystny wpływ losartanu w odniesieniu do udaru mózgu jest podobny jak dla innych leków przeciwnadciśnieniowych.

W związku z powyższym, choć CHMP w głosowaniu większościowym uznał proponowane wskazanie dla losartanu w monoterapii za możliwe do przyjęcia w następującym brzmieniu: „zmniejszenie ryzyka udaru mózgu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca wykazanym w badaniu EKG”, w odniesieniu do preparatów złożonych (FDC) mają zastosowanie następujące zastrzeżenia:

Obawy CHMP wzbudzał brak dowodów naukowych potwierdzających udokumentowany udział każdej z dwóch substancji zawartych w preparacie Cozaar Comp (losartan i HCTZ) w proponowanym wskazaniu, zgodnie z wymogami określonymi w *Wytycznej nt. preparatów złożonych* (ang. *NfG on fixed dose combination products*). W grupie losartanu 44% pacjentów przyjmowało HCTZ, w grupie atenololu – 38% pacjentów. Podmiot odpowiedzialny nie przedstawił danych dowodzących, że u pacjentów przyjmujących HCTZ zaobserwowano korzyść kliniczną w odniesieniu do klinicznych punktów końcowych w porównaniu z grupą nieprzyjmującą HCTZ. Do podmiotu odpowiedzialnego zwrócono się o przedłożenie danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności w tych podgrupach pacjentów (losartan, atenolol, losartan + HCTZ, atenolol + HCTZ). Informacje takie pozwolą dokładniej określić udział HCTZ w łącznym stosunku korzyści do ryzyka. Co więcej, wskazanie profilaktyczne dla HCTZ w monoterapii, w oparciu o dane z badania LIFE, nie jest możliwe do zaakceptowania.

CHMP uznał więc bilans korzyści do ryzyka dla wskazania Zmniejszenie ryzyka chorobowości i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego (lub ryzyka udaru mózgu) u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca za niekorzystny, a wskazanie za niemożliwe do zaakceptowania w przypadku preparatu złożonego.

Punkt 4.3 Przeciwwskazania

W opinii CHMP ChPL we wszystkich państwach członkowskich powinny zawierać następujące przeciwwskazania: ciężka niewydolność nerek; zaburzenia równowagi elektrolitowej takie jak hiponatremia, hipokaliemia, hiperkalcemia; hiperurykemia; ciąża i laktacja; niedobór laktozy typu LAPP; niewydolność wątroby; choroba Addisona. Ze względu na trwające jeszcze prace grupy zajmującej się wynikami pediatrycznymi, sformułowanie ostatecznej wersji w odniesieniu do badań dotyczących stosowania u dzieci i młodzieży będzie możliwe dopiero po zakończeniu całej procedury.

Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W opinii CHMP ChPL we wszystkich państwach członkowskich powinny zawierać następujące ostrzeżenia: hemodializa; pacjenci rasy czarnej; zwężenia zastawek; zabieg operacyjny/znieczulenie. Ze względu na trwające jeszcze prace grupy zajmującej się wynikami pediatrycznymi, sformułowanie ostatecznej wersji w odniesieniu do badań dotyczących stosowania u dzieci i młodzieży będzie możliwe dopiero po zakończeniu całej procedury.

Ciąża i laktacja

W opinii CHMP fragmenty ChPL dotyczące ciąży i laktacji (punkty 4.3, 4.4 oraz 4.6) wymagają uzupełnienia. Należy w nich ująć wyniki raportu PhVWP dotyczącego inhibitorów ACE i antagonistów receptora angiotensyny II (AIIIRA) oraz zalecenia dotyczące stosowania leku w pierwszym trymestrze ciąży (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007). Ciąża i laktacja powinny być traktowane jako przeciwwskazania i konieczne jest odpowiednie sformułowanie punktów 4.3, 4.4 i 4.6 ChPL oraz stosownych ustępów ulotki dla pacjenta.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYK PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że

- zakres arbitrażu obejmował harmonizację charakterystyk produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta,

- charakterystyki produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta proponowane przez podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostały poddane ocenie na podstawie przedłożonej dokumentacji i dyskusji naukowej przeprowadzonej wewnątrz Komitetu,

- CHMP ustalił, że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu może zostać zharmonizowane w odniesieniu do następującego wskazania:

- leczenie nadciśnienia tętniczego w przypadkach, gdy ciśnienie krwi pacjenta jest niedostatecznie kontrolowane przy pomocy losartanu lub hydrochlorotiazydu,

- w opinii CHMP przedłożone dane nie stanowią poparcia dla następujących wskazań, które w związku z tym powinny zostać usunięte z pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

- w terapii pierwszego rzutu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym umiarkowanym do ciężkiego oraz u pacjentów obciążonych wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym,

- zmniejszenie chorobowości i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego (lub ryzyka udaru mózgu) u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory serca,

- Ciąża i laktacja powinny być traktowane jako przeciwwskazania i konieczne jest odpowiednie sformułowanie punktów 4.3, 4.4 i 4.6 ChPL oraz stosownych ustępów ulotki dla pacjenta,

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w aneksie III dla preparatu Cozaar Comp. pod różnymi nazwami (zob. aneks I).

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar Comp i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg/12,5 mg tabletki powlekane
Cozaar Comp i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg/12,5 mg tabletki powlekane
Cozaar Comp i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg/25 mg tabletki powlekane

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Każda tabletka zawiera 50 mg losartanu (w postaci soli potasowej) oraz 12,5 mg hydrochlorotiazydu (HCTZ) jako substancje czynne.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Każda tabletka zawiera 100 mg losartanu (w postaci soli potasowej) oraz 12,5 mg hydrochlorotiazydu (HCTZ) jako substancje czynne.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Każda tabletka zawiera 100 mg losartanu (w postaci soli potasowej) oraz 25 mg hydrochlorotiazydu (HCTZ) jako substancje czynne.

Substancje pomocnicze

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Każda tabletka zawiera 63,13 mg laktozy jednowodnej.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Każda tabletka zawiera 88,40 mg laktozy jednowodnej.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Każda tabletka zawiera 126,26 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Żółte, owalne tabletki powlekane oznaczone 717 po jednej stronie i gładkie lub z rowkiem dzielącym po drugiej.

Linia podziału na tabletkę tylko ułatwia rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podzielenia na równe dawki.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Białe, owalne tabletki powlekane oznaczone 745 po jednej stronie i gładkie po drugiej.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Jasnożółte, owalne tabletki powlekane oznaczone 747 po jednej stronie i gładkie po drugiej.

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cozaar Comp wskazany jest w leczeniu pierwotnego nadciśnienia tętniczego u pacjentów, których ciśnienie krwi nie jest wystarczająco kontrolowane podczas leczenia tylko losartanem lub tylko hydrochlorotiazydem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Cozaar Comp można stosować jednocześnie z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi.

Tabletki leku Cozaar Comp należy połykać popijając szklanką wody.

Cozaar Comp można przyjmować niezależnie od posiłków.

Nadciśnienie tętnicze

Losartanu z hydrochlorotiazydem nie należy stosować jako leczenia początkowego, lecz u pacjentów, których ciśnienie krwi nie jest wystarczająco kontrolowane podczas leczenia tylko losartanem potasu lub tylko hydrochlorotiazydem.

Zalecane jest stopniowe zwiększanie dawki pojedynczych składników (losartanu i hydrochlorotiazydu).

W odpowiednich klinicznych przypadkach można rozważyć bezpośrednią zmianę monoterapii na ustalone leczenie skojarzone u pacjentów których ciśnienie krwi nie jest wystarczająco kontrolowane.

Zwykle dawką podtrzymującą produktu leczniczego Cozaar Comp jest jedna tabletka produktu leczniczego Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg (losartan 50 mg/HCTZ 12,5 mg) raz na dobę. W przypadku pacjentów, u których nie wystąpiło odpowiednie działanie produktu leczniczego Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, dawkę można zwiększyć do jednej tabletki produktu leczniczego Cozaar Comp 100 mg/25 mg (losartan 100 mg/ HCTZ 25 mg) raz na dobę. Dawką maksymalną jest jedna tabletka produktu leczniczego Cozaar Comp 100 mg/25 mg raz na dobę. Na ogół działanie przeciwnadciśnieniowe uzyskuje się w ciągu trzech do czterech tygodni od rozpoczęcia leczenia. Cozaar Comp 100/12,5 (losartan 100 mg/ HCTZ 12,5 mg) dostępny jest dla tych pacjentów, którym zwiększono dawkę do 100 mg produktu leczniczego Cozaar Comp i którzy wymagają dodatkowej kontroli ciśnienia krwi.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i u pacjentów hemodializowanych

Dostosowanie początkowego dawkowania u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (tj. klirensiem kreatyniny 30-50 ml/min) nie jest konieczne. Tabletki zawierające losartan i hydrochlorotiazyd nie są zalecane do stosowania u pacjentów hemodializowanych. Tabletek losartan/HCTZ nie wolno stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (tj. klirensiem kreatyniny <30 ml/min) (patrz punkt 4.3).

Stosowanie u pacjentów ze zmniejszoną objętością krwi krążącej

Przed zastosowaniem tabletek zawierających losartan/HCTZ należy skorygować zmniejszoną objętość krwi krążącej i (lub) zmniejszone stężenie sodu.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Losartan/HCTZ jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

Stosowanie u pacjentów w wieku podeszłym

Dostosowanie dawkowania u osób w wieku podeszłym nie jest zazwyczaj konieczne.

Stosowanie u dzieci i młodzieży (< 18 lat)

Brak jest doświadczeń u dzieci i młodzieży. Dlatego losartanu/hydrochlorotiazydu nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na losartan, substancje będące pochodnymi sulfonamidu (jak hydrochlorotiazyd) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- Oporny na leczenie niedobór potasu we krwi lub nadmiar wapnia we krwi
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby; Zastój żółci oraz zaburzenia zatykające drogi żółciowe
- Oporny na leczenie niedobór sodu we krwi
- Objawowe nadmierne stężenie kwasu moczowego we krwi/dna
- 2. i 3. trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6)
- Laktacja (patrz punkt 4.6)
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (tj. klirens kreatyniny <30 ml/min)
- Bezmocz

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Losartan

Obrzęk naczynioruchowy

Pacjenci z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie (obrzęk twarzy, warg, gardła i (lub) języka) powinni być pod ścisłą obserwacją (patrz punkt 4.8).

Niedociśnienie i zmniejszenie objętości krwi krążącej

Objawowe niedociśnienie, szczególnie po podaniu pierwszej dawki może wystąpić u pacjentów ze zmniejszoną objętością krwi krążącej i (lub) z niedoborem sodu na skutek intensywnego leczenia moczopędnego, ograniczenia ilości soli w diecie, biegunki lub wymiotów. Takie niedobory należy wyrównać przed podaniem tabletek produktu leczniczego Cozaar Comp (patrz punkty 4.2 i 4.3).

Zaburzenia równowagi elektrolitowej

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek ze współistniejącą cukrzycą lub bez cukrzycy, często występują zaburzenia równowagi elektrolitowej, które wymagają wyrównania. Dlatego też stężenie potasu jak również wartości klirensu kreatyniny w osoczu należy ściśle kontrolować; szczególnie ściśle obserwować należy pacjentów z niewydolnością serca oraz klirensiem kreatyniny od 30 do 50 ml/min.

Jednoczesne stosowanie losartanu/ hydrochlorotiazidu i leków moczopędnych oszczędzających potas, suplementów potasu oraz substytutów soli zawierających potas nie jest zalecane (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności wątroby

W oparciu o dane farmakokinetyczne, które wykazują znaczne zwiększenie stężenia losartanu w osoczu u pacjentów z marskością wątroby, należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Cozaar Comp u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby w wywiadzie. Brak jest doświadczeń terapeutycznych w leczeniu losartanem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Dlatego też, produkt leczniczy Cozaar Comp jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

W następstwie zahamowania aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron obserwowano zaburzenia czynności nerek z niewydolnością nerek włącznie (szczególnie u pacjentów, u których czynność nerek zależy od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron, takich jak osoby z ciężką niewydolnością serca lub wcześniej występującymi zaburzeniami czynności nerek). Podobnie jak w przypadku innych leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron obserwowano również zwiększenie stężenia mocznika w krwi oraz kreatyniny w surowicy krwi u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy doprowadzającej krew do jedynej nerki; te zmiany czynności nerek mogą ustępować po odstawieniu leku. Losartan należy stosować ostrożnie u pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy doprowadzającej krew do jedynej nerki.

Przeszczep nerki

Brak jest doświadczeń u pacjentów po niedawno przebytych przeszczepie nerki.

Pierwotny hiperaldosteronizm

Pacjenci z pierwotnym aldosteronizmem przeważnie nie będą reagować na leki przeciwnadciśnieniowe, działające przez hamowanie aktywności układu renina-angiotensyna. Dlatego nie zaleca się stosowania tabletek produktu leczniczego Cozaar Comp.

Choroba niedokrwienna serca i choroby naczyniowo-mózgowe

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i chorobą naczyń mózgowych może spowodować zawał mięśnia sercowego lub udar mózgu.

Niewydolność serca

U pacjentów z niewydolnością serca ze współistniejącymi zaburzeniami czynności nerek lub bez, istnieje - tak jak w przypadku innych leków działających na układ renina-angiotensyna - ryzyko ciężkiego niedociśnienia tętniczego i (często ostrej) niewydolności nerek.

Zwężenie zastawki aortalnej i mitralnej, kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu

Tak jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, wskazane jest zachowanie szczególnej ostrożności u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej lub mitralnej lub kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu.

Różnice etniczne

Jak zaobserwowano w przypadku inhibitorów konwertazy angiotensyny, losartan i inni antagoniści angiotensyny zdecydowanie mniej skutecznie zmniejszają ciśnienie krwi u osób rasy czarnej niż u osób innych ras, prawdopodobnie z powodu większej częstości występowania stanów małego stężenia reniny w populacji osób rasy czarnej z nadciśnieniem tętniczym.

Ciąża

Produktu leczniczego Cozaar Comp nie należy wprowadzać do stosowania podczas ciąży. U pacjentek planujących zajście w ciążę należy zmienić terapię na alternatywne metody leczenia przeciwnadciśnieniowego, dla których ustalony jest profil bezpieczeństwa stosowania w czasie ciąży, chyba że dalsze leczenie losartanem/HTCZ uważane jest za niezbędne. W przypadku rozpoznania ciąży należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Cozaar Comp oraz, jeśli to właściwe, rozpocząć alternatywne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Hydrochlorotiazyd

Niedociśnienie i zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej

Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków przeciwnadciśnieniowych, u niektórych pacjentów może wystąpić objawowe niedociśnienie. Pacjentów należy obserwować w celu kontroli czy nie wystąpiły kliniczne objawy zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej, np. zmniejszenie objętości krwi krążącej, niedobór sodu we krwi, zasadowica z małym stężeniem chlorków we krwi, niedobór magnezu we krwi lub niedobór potasu we krwi, które mogą wystąpić przy współistniejącej bieguncie lub wymiotach. U tych pacjentów należy przeprowadzać okresową kontrolę stężenia elektrolitów w surowicy krwi z zachowaniem odpowiednich przerw. U pacjentów z obrzękiem, w przypadku upalnej pogody może wystąpić niedobór sodu we krwi związany z rozcieńczeniem płynów.

Wpływ na metabolizm i układ wydzielania wewnętrznego

Leczenie lekami z grupy tiazydów może powodować pogorszenie tolerancji glukozy. Może być konieczne dostosowanie dawkowania leków przeciwcukrzycowych w tym insuliny (patrz punkt 4.5). Podczas leczenia lekami z grupy tiazydów może ujawnić się cukrzyca utajona.

Leki z grupy tiazydów mogą powodować zmniejszenie wydalania wapnia z moczem oraz mogą wywoływać występujące z przerwami, niewielkie zwiększenie stężenia wapnia w surowicy. Znaczna hiperkalcemia może być dowodem występowania bezobjawowej nadczynności przytarczyc. Przed

przeprowadzaniem badań czynności przytarczyc należy zaprzestać stosowania leków z grupy tiazydów.

Zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów może być związane ze stosowaniem leków moczopędnych z grupy tiazydów.

U niektórych pacjentów leczenie lekami z grupy tiazydów może spowodować hiperurycemię i (lub) napady dny moczanowej. Ponieważ losartan powoduje zmniejszenie stężenia kwasu moczowego we krwi, zastosowany w skojarzeniu z hydrochlorotiazylem zmniejsza wywołaną nim hiperurycemię.

Zaburzenia czynności wątroby

Leki z grupy tiazydów należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub postępującą chorobą wątroby, ponieważ mogą powodować wewnątrzwątrobowy zastój żółci oraz z uwagi na możliwość spowodowania śpiączki wątrobowej na skutek niewielkich zmian równowagi wodno-elektrolitowej. Produkt leczniczy Cozaar Comp jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Inne

U pacjentów przyjmujących leki z grupy tiazydów mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, niezależnie od tego czy w przeszłości występowała u nich alergia lub astma oskrzelowa. U osób stosujących leki z grupy tiazydów zgłaszano przypadki zaostrzenia lub wystąpienia tocznia rumieniowatego układowego.

Substancja pomocnicza

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy (patrz punkt 6.1).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Losartan

Stwierdzono, że ryfampicyna i flukonazol powodują zmniejszenie stężenia czynnego metabolitu we krwi. Kliniczne znaczenie tych interakcji nie zostało ocenione.

Podobnie jak w przypadku innych leków, które blokują angiotensynę II lub jej działanie, jednoczesne przyjmowanie leków oszczędzających potas (np. spironolaktonu, triamterenu, amiloridu), suplementów potasu lub substytutów soli zawierających potas, może powodować zwiększenie stężenia potasu w surowicy krwi. Nie zaleca się tego typu leczenia skojarzonego.

Podobnie jak w przypadku innych leków, które wpływają na wydalanie sodu, może wystąpić zmniejszenie wydalania litu. Dlatego należy ściśle kontrolować stężenia litu w surowicy krwi, jeśli sole litu mają być stosowane jednocześnie z antagonistami receptora angiotensyny II.

Podczas jednoczesnego stosowania antagonistów angiotensyny II i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (tj. selektywnych inhibitorów COX-2, kwasu acetylosalicylowego w dawkach przeciwzapalnych) oraz nieselektywnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych, może wystąpić osłabienie działania przeciwnadciśnieniowego. Jednoczesne stosowanie antagonistów angiotensyny II lub leków moczopędnych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych może prowadzić do zwiększonego ryzyka pogorszenia czynności nerek, w tym możliwej ostrej niewydolności nerek oraz zwiększenia stężenia potasu w surowicy krwi, zwłaszcza u pacjentów z istniejącymi wcześniej łagodnymi zaburzeniami czynności nerek. Takie połączenie należy stosować ostrożnie, zwłaszcza u osób w wieku podeszłym. Pacjenci powinni być odpowiednio nawodnieni oraz należy rozważyć kontrolowanie czynności nerek po rozpoczęciu terapii skojarzonej oraz okresowo w dalszym czasie.

U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, leczonych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2, jednoczesne stosowanie

antagonistów receptora angiotensyny II może powodować dalsze pogorszenie czynności nerek. Działania te są na ogół odwracalne.

Inne substancje powodujące niedociśnienie takie jak trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpyschotyczne, baklofen, amifostyna: jednoczesne stosowanie z tymi lekami, które jako główne działanie lub jako działanie niepożądane powodują zmniejszenie ciśnienia krwi, może zwiększyć ryzyko wystąpienia niedociśnienia.

Hydrochlorotiazyd

Wymienione poniżej leki mogą oddziaływać z podanymi jednocześnie lekami moczopędnymi z grupy tiazydów:

Alkohol, barbiturany, leki narkotyczne lub przeciwdepresyjne
Może wystąpić nasilenie niedociśnienia ortostatycznego.

Leki przeciwcukrzycowe (doustne i insulina)

Leczenie lekami z grupy tiazydów może wpływać na tolerancję glukozy. Może być konieczne dostosowanie dawkowania leków przeciwcukrzycowych. Metforminę należy stosować ostrożnie z uwagi na ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej powodowanej przez możliwą czynnościową niewydolność nerek związaną ze stosowaniem hydrochlorotiazydu.

Inne leki przeciwnadciśnieniowe
Nasilenie działania.

Cholestyramina i żywice kolestypolowe

Obecność żywic anionowymiennych utrudnia wchłanianie hydrochlorotiazydu. Pojedyncze dawki cholestyraminy lub żywic kolestypolowych wiążą hydrochlorotiazyd i zmniejszają jego wchłanianie w przewodzie pokarmowym odpowiednio do 85 i 43 procent.

Kortykosteroidy, ACTH

Nasilenie niedoboru elektrolitów, szczególnie niedobór potasu we krwi.

Aminy zwiększające ciśnienie krwi (np. adrenalina)

Możliwa zmniejszona reakcja na aminy zwiększające ciśnienie lecz nie wystarczająca do wykluczenia ich stosowania.

Leki zwiotczające mięśnie szkieletowe, niedepolaryzujące (np. tubokuraryna)

Możliwe zwiększenie reakcji na leki zwiotczające mięśnie.

Lit

Leki moczopędne zmniejszają klirens nerkowy litu i znacznie zwiększają ryzyko wystąpienia działań toksycznych litu; nie zaleca się jednoczesnego stosowania.

Produkty lecznicze stosowane w leczeniu dny (probenecyd, sulfapyrazon i allopuryinol)

Może być konieczne dostosowanie dawkowania leków zwiększających wydalanie kwasu moczowego z moczem, ponieważ hydrochlorotiazyd może zwiększać stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi. Może być konieczne zwiększenie dawkowania probenecydu lub sulfapyrazonu. Jednoczesne stosowanie z lekami z grupy tiazydów może zwiększyć częstość występowania reakcji nadwrażliwości na allopuryinol.

Leki przeciwocholinergiczne (np. atropina, biperyden)

Zwiększenie dostępności biologicznej leków moczopędnych z grupy tiazydów poprzez zmniejszenie motoryki żołądkowo-jelitowej oraz częstości opróżniania żołądka.

Leki cytotoksyczne (np. cyklofosfamid, metotreksat)

Leki z grupy tiazydów mogą zmniejszać wydalanie przez nerki leków cytotoksycznych oraz nasilać ich działanie hamujące czynność szpiku.

Salicylany

W przypadku dużych dawek salicylanów, hydrochlorotiazyd może zwiększać toksyczne działanie salicylanów na ośrodkowy układ nerwowy.

Metyldopa

Zgłaszano pojedyncze przypadki niedokrwistości hemolitycznej występującej przy jednoczesnym stosowaniu hydrochlorotiazydu i metyldopy.

Cyklosporyna

Jednoczesne leczenie z cyklosporyną może zwiększyć ryzyko wystąpienia nadmiernego stężenia kwasu moczowego we krwi oraz dolegliwości typu dny.

Glikozydy naparstnicy

Powodowany przez leki z grupy tiazydów niedobór potasu we krwi lub niedobór magnezu we krwi może ułatwiać wystąpienie niemierności serca powodowanej przez glikozydy naparstnicy.

Produkty lecznicze, na które wpływają zaburzenia równowagi potasu w surowicy krwi

Zalecane jest okresowe kontrolowanie stężenia potasu w surowicy krwi oraz badanie EKG w przypadku stosowania losartanu/hydrochlorotiazydu z produktami leczniczymi, na które wpływają zaburzenia równowagi potasu w surowicy krwi (np. glikozydami naparstnicy i lekami przeciwaritmicznymi) oraz z następującymi, powodującymi wielokształtny częstoskurcz komorowy (częstoskurcz komorowy) produktami leczniczymi (w tym niektórymi lekami przeciwaritmicznymi), przy występującym niedoborze potasu we krwi będącym czynnikiem predysponującym do wystąpienia wielokształtnego częstoskurczu komorowego (częstoskurczu komorowego):

- leki przeciwaritmiczne klasy Ia (np. quinidyna, hydroquinidyna, disopyramid).
- leki przeciwaritmiczne klasy III (np. amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid).
- niektóre leki przeciwpyschotyczne (np. tiorydazyna, chlorpromazyna, lewomepromazyna, trifluoperazyna, cyamemazyna, sulpiryd, sultopryd, amisulpryd, tiapryd, pimozyd, haloperydol, droperydol).
- Inne (np. beprydyl, cisapryd, difemanyl, erytromycyna IV, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, terfenadyna, winkamina IV).

Sole wapnia

Leki moczopędne z grupy tiazydów mogą powodować zwiększenie stężenia wapnia w surowicy krwi z powodu zmniejszonego wydalania. W przypadku konieczności stosowania suplementów wapnia, należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy krwi oraz odpowiednio dostosować dawkowanie wapnia.

Interakcje w zakresie badań laboratoryjnych

Leki z grupy tiazydów mogą wpływać na wyniki badań czynności przytarczycy, ze względu na ich wpływ na metabolizm wapnia (patrz punkt 4.4).

Karbamazepina

Ryzyko objawowego niedoboru sodu we krwi. Konieczna jest kliniczna i biologiczna kontrola.

Czynniki kontrastujące zawierające jod

W przypadku odwodnienia spowodowanego stosowaniem leków moczopędnych istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza w przypadku dużych dawek produktów zawierających jod.

Przed podaniem należy ponownie nawodnić pacjentów.

Amfoterycyna B (pozajelitowo), kortykosteroidy, ACTH lub pobudzające leki przeczyszczające

Hydrochlorotiazyd może zwiększyć zaburzenia elektrolitów, zwłaszcza niedobór potasu we krwi.

4.6 Cięża lub laktacja

Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego Cozaar Comp nie jest zalecane podczas pierwszego trymestru ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie produktu leczniczego Cozaar Comp jest przeciwwskazane podczas 2. i 3. trymestru ciąży (patrz punkty 4.3. i 4.4).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka wpływu teratogennego po zastosowaniu inhibitorów ACE podczas pierwszego trymestru ciąży nie są rozstrzygające; jednak nie można wykluczyć nieznacznego zwiększenia ryzyka. Chociaż brak kontrolowanych danych epidemiologicznych dotyczących ryzyka w odniesieniu do inhibitorów receptora angiotensyny II (ang. AIIRAs), podobne ryzyko może być związane z tą grupą leków. U pacjentek planujących zajście w ciążę należy zmienić terapię na alternatywne metody leczenia przeciwnadciśnieniowego, dla których ustalony jest profil bezpieczeństwa stosowania w czasie ciąży, chyba że dalsze leczenie lekiem blokującym receptor angiotensyny uważane jest za niezbędne. W przypadku rozpoznania ciąży należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Cozaar Comp oraz, jeśli to właściwe, rozpocząć alternatywne leczenie.

Ekspozycja na leczenie produktem leczniczym Cozaar Comp podczas drugiego i trzeciego trymestru ciąży powoduje u człowieka wystąpienie toksyczności dla płodu (zmniejszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) oraz toksyczności u noworodków (niewydolność nerek, niedociśnienie, hiperkaliemia) (patrz też punkt 5.3). W przypadku wystąpienia ekspozycji na produkt leczniczy Cozaar Comp od drugiego trymestru ciąży, zalecana jest ultradźwiękowa kontrola czynności nerek oraz czaszki.

Niemowlęta, których matki stosowały produkt leczniczy Cozaar Comp należy ściśle obserwować w celu sprawdzenia czy nie wystąpiło niedociśnienie (patrz też punkty 4.3 i 4.4).

Hydrochlorotiazyd może zmniejszać zarówno objętość osocza oraz macicznie-łożyskowy przepływ krwi. Tiazydy przenikają barierę łożyskową i wykrywane są w krwi pępowinowej. Mogą powodować zaburzenia elektrolitów u płodu i prawdopodobnie także reakcje obserwowane u dorosłych. Zgłaszano przypadki wystąpienia małopłytkowości u niemowląt i płodów oraz żółtaczki u niemowląt po leczeniu ich matek lekami z grupy tiazydów.

Laktacja

Nie wiadomo, czy losartan przenika do mleka kobiecego. Jednak losartan przenika do mleka samicy szczura. Tiazydy przenikają do mleka kobiecego i mogą hamować laktację. Ponieważ możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, Cozaar Comp jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednakże podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn, należy pamiętać o możliwości wystąpienia zawrotów głowy lub senności w trakcie leczenia przeciwnadciśnieniowego, zwłaszcza na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej sklasyfikowano odpowiednio według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania zgodnie z następującym schematem:

Bardzo często: $\geq 1/10$
Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbędnie często: $\geq 1/1\ 000$ do $\leq 1/100$
Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $\leq 1/1\ 000$
Bardzo rzadko: $\leq 1/10\ 000$

Nie znana: $\leq 1/10\ 000$
(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W badaniach klinicznych dotyczących skojarzonego leczenia losartanem potasu i hydrochlorotiazydem nie stwierdzono występowania specyficznych działań niepożądanych. Występowały jedynie takie działania niepożądane, jakie opisywano wcześniej w odniesieniu do losartanu potasu i (lub) do hydrochlorotiazydu.

W kontrolowanych badaniach klinicznych dotyczących leczenia pierwotnego nadciśnienia tętniczego zawroty głowy były jedynym działaniem niepożądanym związanym ze stosowaniem leku, występującym z częstością większą niż w grupie placebo u co najmniej 1% pacjentów leczonych losartanem potasu i hydrochlorotiazydem.

Poza tymi działaniami, po wprowadzeniu produktu leczniczego od obrotu zgłaszano dalsze, następujące działania niepożądane:

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: zapalenie wątroby

Badania diagnostyczne

Rzadko: hiperkaliemia, zwiększenie aktywności ALAT

Dodatkowymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi dla jednego z poszczególnych składników i mogącymi być potencjalnymi działaniami niepożądanymi dla losartanu potasu/ hydrochlorotiazydu są następujące:

Losartan

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: Niedokrwistość, plamica Schönleina-Henocha, wybroczyny, hemoliza

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: Reakcje anafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: Anoreksja, dna

Zaburzenia psychiczne

Często: Bezsenność

Niezbyt często: Niepokój, zaburzenia lękowe, zaburzenia paniczne, dezorientacja, depresja, niezwykle sny, zaburzenia snu, senność, zaburzenia pamięci

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: Ból głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego

Niezbyt często: Nerwowość, parestezje, neuropatia obwodowa, drżenie, migrena, omdlenie

Zaburzenia oka

Niezbyt często: Niewyraźne widzenie, pieczenie/klucie w oku, zapalenie spojówek, zmniejszenie ostrości widzenia

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, szum w uszach

Zaburzenia serca:

Niezbyt często: Niedociśnienie, niedociśnienie ortostatyczne, ból zamostkowy, dławica piersiowa, blokada AV stopnia II, udar naczyniowy mózgu, zawał mięśnia sercowego, kołatanie serca,

niemiarowość (migotanie przedsionków, rzadkoskurcz zatokowy, częstoskurcz, częstoskurcz komorowy, migotanie komór)

Zaburzenia naczyniowe:

Niezbyt często: Zapalenie naczyń

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: Kaszel, zakażenie górnych dróg oddechowych, przekrwienie błony śluzowej nosa, zapalenie zatok, zaburzenie zatok

Niezbyt często: Dyskomfort gardłowy, zapalenie gardła, zapalenie krtani, duszność, zapalenie oskrzeli, krwawienie z nosa, katar, przekrwienie dróg oddechowych

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: Ból brzucha, nudności, biegunka, niestrawność

Niezbyt często: Zaparcie, ból zębów, suchość w ustach, wzdęcia, zapalenie żołądka, wymioty

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Nie znana: Zaburzenia czynności wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: Łysienie, zapalenie skóry, suchość skóry, rumień, uderzenia gorąca z zaczerwienieniem, uczulenie na światło, świąd, wysypka, pokrzywka, poty

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Często: Skurcz mięśni, ból pleców, ból nóg, ból mięśni

Niezbyt często: Ból ramion, obrzęk stawów, ból w kolanie, ból mięśniowo-szkieletowy, ból barku, sztywność, ból stawów, zapalenie stawów, ból biodra, ból mięśniowo-włókniakowy, osłabienie mięśni

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Niezbyt często: Moczenie nocne, częste oddawanie moczu, zakażenie dróg moczowych

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często: Obniżony popęd płciowy, impotencja

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: Osłabienie, zmęczenie, ból w klatce piersiowej

Niezbyt często: Obrzęk twarzy, gorączka

Badania diagnostyczne

Często: Hiperkaliemia, nieznaczne zmniejszenie hematokrytu i stężenia hemoglobiny

Niezbyt często: Nieznacznie zwiększone stężenie mocznika i kreatyniny w surowicy krwi

Bardzo rzadko: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i stężenia bilirubiny.

Hydrochlorotiazyd

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: Agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna, zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi, plamica, małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Reakcje anafilaktyczne

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: Anoreksja, nadmierne stężenie glukozy we krwi, nadmierne stężenie kwasu moczowego we krwi, niedobór potasu we krwi, niedobór sodu we krwi

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: Bezsenność

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: Ból głowy

Zaburzenia oka

Niezbyt często: Przemijające niewyraźne widzenie, widzenie na żółto

Zaburzenia naczyniowe

Niezbyt często: Zapalenie naczyń powodujące martwicę (zapalenie naczyń, zapalenie naczyń skóry)

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: Zespół ostrego wyczerpania oddechowego, w tym zapalenie płuc oraz obrzęk płuc

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: Zapalenie ślinianki, skurcze, podrażnienie żołądka, nudności, wymioty, biegunka, zaparcie

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Niezbyt często: Żółtaczką (cholestaza wewnątrznaczyniowa), zapalenie trzustki

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: Uczulenie na światło, pokrzywka, toksyczna martwica naskórkowa

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: Skurcze mięśni

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: Cukromocz, śródmiąższowe zapalenie nerek, zaburzenia czynności nerek, niewydolność nerek

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: Gorączka, zawroty głowy

4.9 Przedawkowanie

Brak specyficznych danych dotyczących leczenia przedawkowania produktu leczniczego Cozaar Comp. Leczenie jest objawowe i podtrzymujące. Należy odstawić produkt leczniczy Cozaar Comp i ściśle obserwować pacjenta. Sugerowane środki zaradcze obejmują wywołanie wymiotów jeśli przedawkowanie nastąpiło niedawno oraz poprawę odwodnienia, zaburzeń równowagi elektrolitowej, leczenie śpiączki wątrobowej i niedociśnienia przy pomocy ustalonych metod postępowania.

Losartan

Dostępne są ograniczone dane dotyczące przedawkowania u ludzi. Najbardziej prawdopodobnymi objawami przedawkowania są obniżenie ciśnienia krwi i tachykardia; z powodu pobudzenia układu przywspółczulnego (nerwu błędnego) wystąpić bradykardia. W razie wystąpienia objawowego niedociśnienia należy zastosować leczenie podtrzymujące.

Losartanu ani jego czynnych metabolitów nie można usunąć z organizmu za pomocą hemodializy.

Hydrochlorotiazyd

Najczęściej występują objawy spowodowane utratą elektrolitów (hipokaliemia, hipochloremia, hiponatremia) oraz odwodnieniem spowodowanym nadmiernym działaniem moczopędnym. Jeśli

jednocześnie podawane są preparaty naparstnicy, hipokaliemia może powodować niemierność serca.

Nie ustalono, w jakim stopniu hydrochlorotiazyd można usunąć z organizmu za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Połączenia zawierające antagonistę receptora (typu AT₁) angiotensyny II oraz lek moczopędny z grupy tiazydów, przeciwnadciśnieniowe kod ATC: C09DA01

Losartan-hydrochlorotiazyd

Wykazano, że substancje czynne produktu leczniczego Cozaar Comp działają addytywnie i zmniejszają ciśnienie krwi w większym stopniu niż każda z tych substancji osobno. Uważa się, że takie działanie jest wynikiem uzupełniającego się działania obu substancji. Ponadto w wyniku działania moczopędnego, hydrochlorotiazyd zwiększa aktywność reninową osocza, zwiększa wydzielanie aldosteronu, zmniejsza stężenie potasu w surowicy i zwiększa stężenie angiotensyny II. Podanie losartanu hamuje fizjologiczne działania angiotensyny II, a poprzez hamowanie wydzielania aldosteronu może zmniejszać utratę potasu związaną ze stosowaniem leku moczopędnego.

Wykazano, że losartan ma łagodne i przemijające działanie zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem. Stwierdzono, że hydrochlorotiazyd powoduje umiarkowane zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy; leczenie skojarzone losartanu i hydrochlorotiazylu zmniejsza hiperurykemię spowodowaną przez lek moczopędny.

Działanie przeciwnadciśnieniowe pojedynczej dawki produktu leczniczego Cozaar Comp trwa 24 godziny. W badaniach klinicznych trwających przez co najmniej rok działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymywało się podczas ciągłego stosowania. Pomimo znacznego zmniejszenia ciśnienia krwi, podawanie produktu leczniczego Cozaar Comp nie wywierało istotnego klinicznie wpływu na częstość akcji serca. W badaniach klinicznych po 12 tygodniach stosowania 50 mg losartanu i 12,5 mg hydrochlorotiazylu zmniejszenie rozkurczowego ciśnienia krwi w pozycji siedzącej wynosiło średnio do 13,2 mmHg.

Cozaar Comp skutecznie zmniejsza ciśnienie krwi u mężczyzn i kobiet, osób rasy czarnej i osób innych ras oraz u pacjentów młodszych (<65 lat) i starszych (≥ 65 lat) oraz jest skuteczny w leczeniu wszystkich stopni nadciśnienia.

Losartan

Losartan jest syntetycznym, stosowanym doustnie antagonistą receptora angiotensyny II (typu AT₁). Angiotensyna II, lek o silnym działaniu zwężającym naczynia krwionośne jest głównym aktywnym hormonem układu renina-angiotensyna oraz ważnym czynnikiem biorącym udział w patofizjologii nadciśnienia tętniczego. Angiotensyna II wiąże się z receptorami AT₁ występującymi w wielu tkankach (np. mięśniach gładkich naczyń, nadnerczach, nerkach i sercu) i wywołuje wiele istotnych działań biologicznych, w tym zwężanie naczyń i uwalnianie aldosteronu. Angiotensyna II pobudza także proliferację komórek mięśni gładkich.

Losartan selektywnie blokuje receptor AT₁. Zarówno losartan, jak i jego farmakologicznie czynny metabolit, kwas karboksylowy (E 3174), blokują *in vitro* oraz *in vivo* wszystkie istotne fizjologiczne działania angiotensyny II, niezależnie od pochodzenia lub drogi jej syntezy.

Losartan nie pobudza ani nie blokuje receptorów innych hormonów lub kanałów jonowych, które są istotne w procesach regulacji czynności układu krążenia. Ponadto losartan nie hamuje aktywności konwertazy angiotensyny (kinazy II), enzymu, który powoduje rozkład bradykininy. Dzięki temu nie nasilają się działania niepożądane związane z działaniem bradykininy.

Podczas podawania losartanu usunięcie ujemnego sprzężenia zwrotnego między angiotensyną II i wydzielaniem reniny powoduje zwiększenie aktywności reninowej osocza (PRA). Zwiększenie aktywności reninowej osocza prowadzi do zwiększenia stężenia angiotensyny II w osoczu. Jednak pomimo tego zwiększenia działanie przeciwnadciśnieniowe i zmniejszone stężenie aldosteronu w osoczu utrzymują się, co świadczy o skutecznym zablokowaniu receptorów angiotensyny II. Po zakończeniu leczenia losartanem wartości PRA i stężenie angiotensyny II wracają w ciągu 3 dni do wartości początkowych.

Zarówno losartan jak i jego główny czynny metabolit, wykazują znacznie większe powinowactwo do receptora AT₁ niż do receptora AT₂. Czynny metabolit jest 10 do 40 razy bardziej skuteczny niż losartan przy porównaniu takiej samej masy obu substancji.

W badaniu zaplanowanym w celu określenia częstości występowania kaszlu u pacjentów leczonych losartanem w porównaniu do pacjentów leczonych inhibitorami ACE, częstość występowania kaszlu zgłaszanego przez pacjentów leczonych losartanem lub hydrochlorotiazylem była podobna i była znacząco mniejsza niż w grupie pacjentów leczonych inhibitorem ACE. Ponadto w ogólnej analizie 16 badań klinicznych z podwójnie ślepą próbą, z udziałem 4131 pacjentów, częstość spontanicznego zgłaszania kaszlu w grupie pacjentów leczonych losartanem była podobna (3,1%) jak w grupie pacjentów leczonych placebo (2,6%) lub w grupie przyjmującej hydrochlorotiazyl (4,1%), podczas gdy w grupie pacjentów leczonych inhibitorem ACE wynosiła 8,8%.

U pacjentów z nadciśnieniem i białkomoczem bez współistniejącej cukrzycy, podawanie losartanu potasu powodowało istotne zmniejszenie białkomoczu, wydalania frakcji IgG globulin i albumin w moczu. Losartan utrzymuje wskaźnik przesączania kłębuszkowego i zmniejsza frakcję filtracyjną. Na ogół u większości pacjentów losartan powoduje zmniejszenie stężenia kwasu moczowego w surowicy (zwykle < 0,4 mg/dl), które utrzymuje się podczas długotrwałego stosowania.

Losartan nie wpływa na czynność autonomicznego układu nerwowego i stężenie noradrenaliny w osoczu krwi.

U pacjentów z niewydolnością lewej komory serca losartan podawany w jednorazowej dawce dobowej 25 mg lub 50 mg powodował korzystne działania hemodynamiczne i neurohormonalne, charakteryzujące się odpowiednio: zwiększeniem wskaźnika sercowego, zmniejszeniem ciśnienia zaklinowania tętnicy płucnej, zmniejszeniem oporu naczyniowego, średniego ciśnienia tętniczego krwi i częstości akcji serca oraz zmniejszeniem stężeń aldosteronu i noradrenaliny we krwi. U pacjentów z niewydolnością serca wystąpienie niedociśnienia zależy od dawki leku.

Badania dotyczące nadciśnienia tętniczego

W kontrolowanych badaniach klinicznych podanie losartanu raz na dobę pacjentom z łagodnym lub umiarkowanym pierwotnym nadciśnieniem tętniczym powodowało statystycznie istotne zmniejszenie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi. Porównanie ciśnienia tętniczego mierzonego 24 godziny po podaniu leku z ciśnieniem mierzonym od 5 do 6 godzin po jego przyjęciu wykazało, że zmniejszenie ciśnienia tętniczego utrzymuje się przez 24 godziny; naturalny rytm dobowy był zachowany. Zmniejszenie ciśnienia krwi pod koniec przerwy między dawkami stanowiło około 70 do 80% zmniejszenia ciśnienia stwierdzanego po 5 do 6 godzinach od przyjęcia dawki.

Odstawienie losartanu u pacjentów z nadciśnieniem nie powodowało nagłego zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi (brak efektu „z odbicia”). Pomimo znaczącego obniżenia ciśnienia krwi, podawanie losartanu nie miało istotnego klinicznie wpływu na częstość akcji serca.

Losartan jest równie skuteczny u mężczyzn jak i u kobiet oraz u pacjentów młodszych (w wieku poniżej 65 lat) i w wieku podeszłym z nadciśnieniem.

Badanie LIFE

Badanie o nazwie LIFE (ang. Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) było badaniem z randomizacją, z zastosowaniem potrójnie ślepej próby z aktywną kontrolą, w którym uczestniczyło 9193 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wieku od 55 do 80 lat i potwierdzonym w EKG przerostem lewej komory serca. Pacjentów randomizowano do grupy otrzymującej raz na dobę losartan w dawce 50 mg lub do grupy stosującej raz na dobę atenolol w dawce 50 mg. Jeśli nie uzyskano docelowej wartości ciśnienia krwi ($<140/90$ mmHg), najpierw dodawano hydrochlorotiazyd (12,5 mg), a następnie, w razie potrzeby, zwiększano dawkę losartanu lub atenololu do 100 mg raz na dobę. W razie konieczności, aby osiągnąć docelowe ciśnienie krwi, do schematu leczenia dodawano inne leki przeciwnadciśnieniowe, z wyjątkiem inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensyny II czy beta-adrenolityków.

Średni okres obserwacji wynosił 4,8 roku.

Pierwszorzędowy punkt końcowy był złożony i obejmował zachorowalność i śmiertelność z powodów sercowo-naczyniowych, oceniane jako zmniejszenie łącznej częstości występowania zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, udarów mózgu i zawałów mięśnia sercowego. Ciśnienie krwi zmniejszyło się znacząco do podobnych wartości w obu grupach. Leczenie losartanem doprowadziło do 13% zmniejszenia ryzyka ($p=0,021$, 95% przedział ufności 0,77-0,98) w porównaniu z atenololem wśród pacjentów, u których wystąpił pierwszorzędowy złożony punkt końcowy. Było to głównie wynikiem zmniejszenia częstości występowania udaru mózgu. Leczenie losartanem zmniejszało ryzyko udaru mózgu o 25% w porównaniu z atenololem ($p=0,001$, 95% przedział ufności 0,63-0,89). Częstości zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz zawału mięśnia sercowego w leczonych grupach nie różniły się znacząco.

Hydrochlorotiazyd

Hydrochlorotiazyd jest lekiem moczopędnym z grupy tiazydów. Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego leków moczopędnych z grupy tiazydów nie jest całkowicie znany. Tiazidy wpływają na mechanizm wchłaniania zwrotnego elektrolitów w kanalikach nerkowych, bezpośrednio zwiększając wydalanie sodu i chlorków w przybliżeniu w równoważnych ilościach. Wraz z wydalaniem sodu może następować pewna utrata potasu i wodorowęglanów. Moczopędne działanie hydrochlorotiazylu zmniejsza objętość osocza, zwiększa aktywność osoczowej reniny oraz zwiększa wydzielanie aldosteronu co w konsekwencji prowadzi do zwiększenia wydalania potasu i dwuwęglanów w moczu oraz zmniejszenia stężenia potasu w surowicy krwi. W powiązaniu z układem renina-aldosteron pośredniczy angiotensyna II i dlatego jednoczesne stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II wpływa na odwrócenie utraty potasu związanej z moczopędnym działaniem leków z grupy tiazydów

Po podaniu doustnym działanie moczopędne leku rozpoczyna się do 2 godzin; działanie maksymalne występuje po około 4 godzinach i trwa od 6 do 12 godzin, działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się do 24 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Losartan

Po podaniu doustnym losartan jest dobrze wchłaniany i podlega efektowi pierwszego przejścia, z utworzeniem czynnego metabolitu, kwas karboksylowego i innych nieczynnych metabolitów. Dostępność biologiczna losartanu podawanego w tabletkach wynosi około 33%. Średnie stężenia maksymalne losartanu i jego czynnego metabolitu występują odpowiednio po 1 godzinie i po 3 do 4 godzin. Nie występowały istotne klinicznie działania w zakresie profilu stężenia losartanu w osoczu, gdy podawany był ze standardowym posiłkiem.

Dystrybucja

Losartan

Zarówno losartan, jak i jego czynny metabolit są w $\geq 99\%$ związane z białkami osocza, głównie z albuminami. Całkowita objętość dystrybucji losartanu wynosi 34 litry. Badania na szczurach wykazały, że losartan słabo przenika przez barierę krew-mózg lub wcale nie przenika.

Hydrochlorotiazyd

Hydrochlorotiazyd przenika przez łożysko, ale nie przenika przez barierę krew-mózg i jest wydzielany z mlekiem.

Metabolizm

Losartan

Około 14% dawki losartanu podanej dożylnie lub doustnie jest przekształcane w czynny metabolit. Po doustnym lub dożylnym podaniu losartanu potasu znakowanego węglem ^{14}C , aktywność promieniotwórcza w osoczu była związana głównie z losartanem i jego czynnym metabolitem. U około jednego procenta badanych stwierdzono minimalne przekształcenie losartanu w czynny metabolit.

Oprócz czynnego metabolitu powstają metabolity nieczynne, w tym dwa główne, powstające w wyniku hydroksylacji bocznego łańcucha butylowego oraz jeden o mniejszym znaczeniu, glukuronian N-2-tetrazolowy.

Wydalenie

Losartan

Klirensy z osocza losartanu i jego czynnego metabolitu wynoszą odpowiednio około 600 ml/min i 50 ml/min. Klirensy nerkowe losartanu i jego czynnego metabolitu wynoszą odpowiednio 74 ml/min i 26 ml/min. Po podaniu doustnym losartanu około 4% dawki jest wydalone w moczu w postaci niezmienionej, a około 6% dawki jest wydalone w moczu w postaci czynnego metabolitu. Farmakokinetyka losartanu i jego czynnego metabolitu jest liniowa do dawki doustnej 200 mg.

Po podaniu doustnym stężenia losartanu i jego czynnego metabolitu w osoczu zmniejszają się w sposób wielowykładniczy, a ich okresy półtrwania wynoszą odpowiednio około 2 godzin i 6-9 godzin. Podczas podawania raz na dobę dawki do 100 mg nie stwierdza się istotnej kumulacji w osoczu ani losartanu, ani jego czynnego metabolitu.

W procesie eliminacji losartanu i jego metabolitów mają znaczenie zarówno wydalanie z żółcią, jak i z moczem. Po doustnym podaniu losartanu znakowanego węglem ^{14}C około 35% aktywności promieniotwórczej wykrywa się w moczu, 58% w kale.

Hydrochlorotiazyd

Hydrochlorotiazyd nie jest metabolizowany, lecz szybko wydalany przez nerki. Obserwując stężenie leku w osoczu przez co najmniej 24 godziny stwierdzono, że okres półtrwania wynosi od 5,6 do 14,8 godzin. Co najmniej 61% dawki podanej doustnie jest wydalone w postaci niezmienionej w ciągu 24 godzin.

Charakterystyka farmakokinetyczna leku w różnych grupach pacjentów

Losartan-hydrochlorotiazyd

Stężenie losartanu i jego czynnego metabolitu oraz wchłanianie hydrochlorotiazydu u osób w podeszłym wieku z nadciśnieniem nie różnił się w sposób istotny od odpowiednich parametrów u młodszych osób z nadciśnieniem.

Losartan

Po podaniu doustnym losartanu pacjentom z mało lub średnio nasiloną poalkoholową marskością wątroby, stężenia losartanu i jego czynnego metabolitu w osoczu były odpowiednio 5 i 1,7 razy większe niż u młodych ochotników płci męskiej.

Losartanu ani jego czynnego metabolitu nie można usunąć z organizmu za pomocą hemodializy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne pochodzące z ogólnych badań farmakologicznych, badań genotoksyczności oraz rakotwórczości nie wykazały szczególnego ryzyka dla ludzi. Potencjał toksyczności połączenia losartan/hydrochlorotiazyd oceniano w badaniach toksyczności przewlekłej przez okres do sześciu miesięcy i szczurów i psów po podaniu doustnym a zmiany obserwowane w tych badaniach dotyczących tego połączenia były głównie wywoływane przez losartan. Podawanie połączenia losartan/hydrochlorotiazyd powodowało zmniejszenie wartości parametrów dotyczących krwinek czerwonych (liczby erytrocytów, stężenia hemoglobiny, wartości hematokrytu), zwiększenie stężenia azotu mocznikowego w surowicy krwi oraz sporadycznie zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, zmniejszenie masy serca (bez zmian histologicznych) i zmiany w przewodzie pokarmowym (uszkodzenie błony śluzowej, owrzodzenie, nadżerki, krwawienia). Nie było dowodów teratogennego działania u szczurów lub królików leczonych połączeniem losartan/hydrochlorotiazyd. Toksyczność płodowa u szczurów wykazana przez nieznaczne zwiększenie nadliczbowych żeber w pokoleniu F₁ obserwowana była gdy samice leczone były przed zajściem w ciążę. Tak jak obserwowano w badaniach dotyczących stosowania tylko losartanu działania niepożądane dotyczące płodu i nowonarodzonych osobników w tym toksyczność nerkowa oraz śmierć płodowa wystąpiły, gdy ciężarna samica szczura leczona była połączeniem losartan/hydrochlorotiazyd w późnym okresie ciąży i (lub) laktacji.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

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

Każda tabletki zawiera następujące substancje pomocnicze:

celulozę mikrokrystaliczną (E 460)

laktozę jednowodną

modyfikowaną skrobię kukurydzianą

magnezu stearynian (E 572)

hydroksypropylocelulozę (E 463)

hypromelozę (E 464)

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

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg zawiera 8,48 mg (0,216 mEq) potasu.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg zawiera 8,48 mg (0,216 mEq) potasu.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg i Cozaar Comp 100 mg/25 mg zawierają również, tytanu dwutlenek (E 171), lak aluminiowy żółcieni chinolinowej (E 104) i воск Carnauba (E 903)

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg zawiera również: koncentrat białego barwnika (lub poszczególne składniki koncentratu: hydroksypropylocelulozę, hypromelozę i tytanu dwutlenek) oraz воск Carnauba (E 903).

Cozaar Comp 100 mg/25 mg zawiera również: tytanu dwutlenek (E 171), lak aluminiowy żółcieni chinolinowej (E 104) i воск Carnauba (E 903)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

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

3 lata

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg:

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Blister przechowywać w kartonowym pudełku i butelkę szczelnie zamkniętą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98, lub 280 tabletek. Butelki HDPE po 100 tabletek.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 tabletek. Butelki HDPE po 100 tabletek.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, lub 280 tabletek. Butelki HDPE po 100 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

<{DD/MM/RRRR}> <{DD miesiąc RRRR}>

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko dla blistrów produktu leczniczego Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg tabletki powlekane

Losartan i hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletka zawiera 50 mg losartanu potasu i 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98, lub 280 tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Blister przechowywać w tekturowym pudełku.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister dla produktu leczniczego Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg tabletki powlekane

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg tabletki powlekane

Losartan i hydrochlorotiazyd

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko dla butelek HDPE produktu leczniczego Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg tabletki powlekane

Losartan i hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletka zawiera 50 mg losartanu potasu i 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce. Butelkę przechowywać szczelnie zamkniętą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Etykieta na butelkę Bottle HDPE produktu leczniczego Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg tabletki powlekane

Losartan i hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletka zawiera 50 mg losartanu potasu i 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce. Butelkę przechowywać szczelnie zamkniętą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**Tekturowe pudełko dla blistrów produktu leczniczego Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg tabletki powlekane

Losartan i hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletka zawiera 100 mg losartanu potasu i 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 lub 280 tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Blister przechowywać w tekturowym pudełku.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister dla produktu leczniczego Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg tabletki powlekane

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg tabletki powlekane

Losartan i hydrochlorotiazyd

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko dla butelek HDPE produktu leczniczego Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg tabletki powlekane

Losartan i hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletka zawiera 100 mg losartanu potasu i 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce. Butelkę przechowywać szczelnie zamkniętą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Etykieta na butelkę Bottle HDPE produktu leczniczego Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg tabletki powlekane

Losartan i hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletka zawiera 100 mg losartanu potasu i 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce. Butelkę przechowywać szczelnie zamkniętą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**Tekturowe pudełko dla blistrów produktu leczniczego Cozaar Comp 100 mg/25 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cozaar Comp 100 mg/25 mg tabletki powlekane

Losartan i hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletka zawiera 100 mg losartanu potasu i 25 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, lub 280 tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Blister przechowywać w tekturowym pudełku.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister dla produktu leczniczego Cozaar Comp 100 mg/25 mg tabletki powlekane

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar Comp 100 mg/25 mg tabletki powlekane

Losartan i hydrochlorotiazyd

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczecblu krajowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Tekturowe pudełko dla butelek HDPE produktu leczniczego Cozaar Comp 100 mg/25 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar Comp 100 mg/25 mg tabletki powlekane

Losartan i hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletka zawiera 100 mg losartanu potasu i 25 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce. Butelkę przechowywać szczelnie zamkniętą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Etykieta na butelkę Bottle HDPE produktu leczniczego Cozaar Comp 100 mg/25 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cozaar Comp 100 mg/25 mg tabletki powlekane

Losartan i hydrochlorotiazyd

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Każda tabletka zawiera 100 mg losartanu potasu i 12,5 mg hydrochlorotiazydu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Laktoza jednowodna. W celu uzyskania dalszych informacji patrz ulotka.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

100 tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne. Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnej butelce. Butelkę przechowywać szczelnie zamkniętą.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

COZAAR COMP tabletki powlekane losartan potasu i hydrochlorotiazyd

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Cozaar Comp i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cozaar Comp
3. Jak stosować zażywać lek Cozaar Comp
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cozaar Comp
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK COZAAR COMP I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Cozaar Comp jest połączeniem antagonisty receptora angiotensyny II (losartanu) i leku moczopędnego (hydrochlorotiazyd).

Cozaar Comp wskazany jest w leczeniu pierwotnego nadciśnienia tętniczego (dużego ciśnienia krwi).

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU COZAAR

Kiedy nie stosować leku Cozaar Comp

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na losartan, hydrochlorotiazyd lub którykolwiek z pozostałych składników leku,
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) substancje będące pochodnymi sulfonamidu (np. inne leki z grupy tiazydów, niektóre leki przeciwbakteryjne takie jak ko-trimoksazol, w przypadku wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem)
- jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub planuje ciążę (patrz też "Ciąża i karmienie piersią"),
- jeśli pacjentka karmi piersią.
- jeśli u pacjenta występuje ciężkie zaburzenie czynności wątroby,
- jeśli u pacjenta występuje ciężkie zaburzenie czynności nerek lub gdy nerki nie wytwarzają moczu.
- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie potasu, małe stężenie sodu lub duże stężenie wapnia we krwi których nie można poprawić leczeniem
- jeśli u pacjenta występuje dna

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Cozaar Comp

- jeśli u pacjenta występował obrzęk naczynioruchowy obrzęk twarzy, warg, gardła i (lub) języka) (patrz też punkt 4 “Możliwe działania niepożądane”)
- jeśli pacjent stosuje leki moczopędne
- jeśli pacjent stosuje dietę z ograniczeniem soli
- jeśli u pacjenta występują lub występowały nasilone wymioty i (lub) biegunka
- jeśli u pacjenta występuje niewydolność serca
- jeśli u pacjenta występuje zwężenie lub zablokowanie naczyń krwionośnych prowadzących do nerek (zwężenie tętnic nerkowych) lub jeśli pacjent ma tylko jedną czynną nerkę lub jeśli u pacjenta dokonano niedawno przeszczep nerki,
- jeśli u pacjenta występuje zwężenie tętnic (miażdżyca tętnic), dławca piersiowa (ból w klatce piersiowej z powodu osłabionej czynności serca)
- jeśli u pacjenta występuje „zwężenie zastawki aortalnej lub mitralnej” (zwężenie zastawek serca) lub „kardiomiopatia przerostowa” (choroba powodująca osłabienie mięśnia sercowego)
- jeśli u pacjenta występuje cukrzyca
- jeśli u pacjenta występowała dna
- jeśli u pacjenta występuje lub występowała alergia, astma lub objawy powodujące ból stawów, wysypkę skórą i gorączkę (układowy liszaj rumieniowaty)
- jeśli u pacjenta występuje duże stężenie wapnia lub niskie stężenie potasu we krwi lub jeśli pacjent jest na diecie niskopotasowej
- jeśli u pacjenta występuje potrzeba znieczulenia (nawet u dentysty) lub pacjent jest przed zabiegiem chirurgicznym lub jeśli u pacjenta planowane jest badanie czynności przytarczyc, pacjent musi poinformować lekarza lub personel medyczny o przyjmowaniu tabletek zawierających losartan potasu i hydrochlorotiazyd
- jeśli u pacjenta występuje pierwotny hiperaldosteronizm (zespół związany ze zwiększonym wydalaniem hormonu aldosteronu przez nadnercza, spowodowany nieprawidłowościami nadnerczy).

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Leki moczopędne takie jak hydrochlorotiazyd zawarte w leku Cozaar Comp mogą wchodzić w interakcje z innymi lekami. Bez ścisłej kontroli lekarza nie należy przyjmować preparatów zawierających lit. szczególne środki ostrożności (np. badania krwi) mogą być odpowiednie jeśli pacjent przyjmuje suplementy potasu, substytuty soli zawierające potas lub leki oszczędzające potas inne leki moczopędne, niektóre leki przeczyszczające, leki stosowane w leczeniu dny, leki stosowane w celu kontroli rytmu serca lub cukrzycy (leki doustne lub insulina). Dla lekarza ważne jest również aby wiedział czy pacjent przyjmuje inne leki w celu zmniejszenia ciśnienia krwi, steroidy, leki stosowane w leczeniu raka, leki przeciwbólowe, leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych lub zapalenia stawów, żywice stosowane w leczeniu wysokiego stężenia cholesterolu takie jak cholestyramia, leki zwiotczające, tabletki nasenne, leki z grupy opioidów takie jak morfina, „aminy zwiększające ciśnienie krwi” takie jak adrenalina lub inne leki z tej samej grupy; (leki doustne stosowane w cukrzycy lub insuliny).

O stosowaniu leku Cozaar Comp należy poinformować lekarza w przypadku planowanego podania środków kontrastujących zawierających jod.

Stosowanie leku Cozaar Comp z jedzeniem i piciem

Zaleca się aby pacjent nie pił alkoholu podczas stosowania tych tabletek: alkohol i tabletki leku Cozaar Comp mogą zwiększać swoje działanie.

Sól zawarta w diecie w zbyt dużych ilościach może przeciwdziałać działaniu tabletek Cozaar Comp Cozaar Comp może być stosowany niezależnie od posiłków.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy przyjmować leku Cozaar Comp w pierwszych 12 tygodniach ciąży, i nie wolno go w ogóle stosować po 13. tygodniach ciąży ponieważ stosowanie podczas ciąży prawdopodobnie może być szkodliwe dla dziecka.

W przypadku zajścia w ciążę podczas leczenia lekiem Cozaar Comp, należy natychmiast poinformować lekarza. Przed planowaną ciążą należy zmienić terapię na odpowiednie alternatywne leczenie.

Nie wolno stosować leku Cozaar Comp w przypadku karmienia piersią.

Przed przyjęciem jakichkolwiek leków należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Stosowanie i dzieci i młodzieży

Bardzo mało informacji dotyczących stosowania leku Cozaar Comp u dzieci. Dlatego leku Cozaar Comp nie należy stosować u dzieci.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

W przypadku rozpoczynania leczenia tym lekiem pacjent nie powinien wykonywać czynności wymagających szczególnej uwagi (na przykład prowadzenia samochodu lub obsługiwanie niebezpiecznych maszyn) dopóki nie będzie wiadomo jak pacjent toleruje ten lek.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Cozaar Comp

Cozaar zawiera laktozę jednowodną. W przypadku nietolerancji niektórych cukrów, należy skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem tego leku.

3. JAK STOSOWAĆ LEK COZAAR COMP

Lek Cozaar Comp należy zawsze przyjmować ściśle z zaleceniami lekarza. Lekarz zadecyduje o odpowiedniej dawce leku Cozaar Comp, w zależności od stanu pacjenta oraz przyjmowanych innych leków. Ważne jest aby kontynuować stosowanie leku Cozaar Comp tak długo jak zalecił lekarz w celu utrzymania równomiernej kontroli ciśnienia krwi.

Wysokie ciśnienie krwi

Zwykła dawka leku Cozaar Comp dla większości pacjentów z wysokim ciśnieniem krwi wynosi 1 tabletka leku Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg na dobę w celu kontroli ciśnienia krwi przez okres do 24-godzin. Dawkę można zwiększyć do 2 tabletek raz na dobę tabletek powlekanych zawierających losartan / hydrochlorotiazyd 50 mg/12,5 mg lub zmienić na 1 tabletkę leku zawierającego losartan / hydrochlorotiazyd 100 mg/25 mg w postaci tabletek powlekanych (mocniejszą dawkę) na dobę. Maksymalną dawką dobową są 2 tabletki na dobę leku zawierającego losartan / hydrochlorotiazyd 50 mg/12,5 mg w postaci tabletek powlekanych lub 1 tabletkę leku zawierającego losartan / hydrochlorotiazyd 100 mg/25 mg w postaci tabletek powlekanych

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Cozaar Comp

W przypadku przedawkowania należy natychmiast skontaktować się z lekarzem w celu niezwłocznego podjęcia odpowiednich działań. Przedawkowanie może spowodować spadek ciśnienia krwi, kołatanie serca, spowolniony puls, zmiany w składzie krwi oraz odwodnienie.

Pominięcie zastosowania leku Cozaar Comp

Należy starać się przyjmować lek Cozaar Comp codziennie zgodnie z zaleceniami lekarza. Jednak w przypadku pominięcia dawki nie należy stosować dawki podwójnej. Należy powrócić do zwykłego schematu dawkowania.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Cozaar Comp może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W przypadku wystąpienia następujących działań niepożądanych, należy przerwać stosowanie leku Cozaar Comp i natychmiast skonsultować się z lekarzem lub udać się do oddziału najbliższego szpitala:

Ciężkie reakcje alergiczne (wysypka, świąd, obrzęk twarzy, warg, ust lub gardła, który może powodować trudności w połykaniu lub oddychaniu).

Jest to ciężkie, lecz rzadziej występujące działanie niepożądane, występujące u więcej niż 1 na 10 000 pacjentów, lecz u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów. Może być konieczna pilna interwencja medyczna lub hospitalizacja.

Zgłaszano następujące działania niepożądane:

Często (występują u mniej niż jedna osoba na 10 lecz u więcej niż jedna osoba na 100):

- Kaszel, zakażenie górnych dróg oddechowych, przekrwienie śluzówki nosa, zapalenie zatok, zaburzenia zatok,
- Biegunka, ból brzucha, nudności, niestrawność,
- Ból mięśni lub skurcze, ból nóg, ból pleców,
- Bezsenność, ból głowy, zawroty głowy,
- Osłabienie, zmęczenie, ból w klatce piersiowej,
- Zwiększone stężenie potasu we krwi (które może powodować zaburzenia rytmu serca), zmniejszone stężenie hemoglobiny we krwi.

Niezbyt często (występują u mniej niż jedna osoba na 100 lecz u więcej niż jedna osoba na 1 000):

- Anemia, czerwone lub brunatne plamy na skórze (czasami głównie na stopach, nogach, ramionach i pośladkach z bólem stawów, opuchnięciem dłoni i stóp oraz bólem żołądka), siniak, zmniejszenie liczby białych krwinek w krwi, zaburzenia krzepnięcia i wybroczyny,
- Utrata apetytu, zwiększone stężenie kwasu moczowego lub otwarta dna, zwiększenie poziomu cukru we krwi, zaburzone stężenia elektrolitów we krwi,
- Niepokój, nerwowość, zaburzenia paniczne (powracające ataki paniki), dezorientacja, depresja, niezwykle sny, zaburzenia snu, senność, zaburzenia pamięci,
- Uczucie mrowienia i drętwienia, ból kończyn, drżenia, migrena, omdlenie,
- Niewyraźne widzenie, uczucie pieczenia lub klucia w oku, zapalenie spojówek, zmniejszenie ostrości widzenia, widzenie na żółto,
- Uczucie dzwonienia, brzęczenia, wrzasku lub trzasku w uszach,
- Niskie ciśnienie krwi, które może być związane ze zmianami postawy (uczucie pustki w głowie lub osłabienia po powstaniu, dławica piersiowa (ból w klatce piersiowej), zaburzony rytm serca, udar naczyniowo-mózgowy („mini-udar”), atak serca, kołatanie serca,
- Zapalenie naczyń krwionośnych, które często związane jest z wysypką skórną lub wybroczynami,
- Ból gardła, duszność, zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc, obecność wody w płucach (która powoduje trudności w oddychaniu), krwawienie z nosa, katar, przekrwienie,
- Zaparcie, wiatry, rozstrój żołądka, skurcze żołądka, wymioty, suchość w ustach, zapalenie ślinianek, ból zębów,
- Żółtaczka (zażółcenie oczu i skóry), zapalenie trzustki,
- Pokrzywka, świąd, zapalenie skóry, wysypka, zaczerwienienie skóry, wrażliwość na światło, suchość skóry, uderzenia gorąca z zaczerwienieniem, poty, łysienie,
- Ból ramion, barków, bioder, kolan lub innych stawów, zapalenie stawów, obrzęk, sztywność, osłabienie mięśni,
- Częste oddawanie moczu również w nocy, zaburzenia czynności nerek, w tym zapalenie nerek, zakażenie dróg moczowych, obecność cukru w moczu,
- Zmniejszony popęd płciowy, impotencja,

- Obrzęk twarzy, gorączka.

Rzadko (występują u więcej niż u 1 na 10000 pacjentów i mniej niż u 1 na 1000 pacjentów)

- Zapalenie wątroby, zmienione wyniki badań czynności wątroby

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK COZAAR COMP

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Cozaar Comp po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać lek Cozaar Comp w oryginalnym opakowaniu.

Butelkę przechowywać szczelnie zamkniętą. Blistry przechowywać w pudełku kartonowym.

Nie otwierać blisterów dopóki nie jest się gotowym do zażycia leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Cozaar Comp

Substancjami czynnymi leku są losartan potasu i hydrochlorotiazyd

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg zawiera 50 mg losartanu potasu i 12,5 mg hydrochlorotiazidu jako substancje czynne.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg zawiera 100 mg losartanu potasu i 12,5 mg hydrochlorotiazidu jako substancje czynne.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg zawiera 100 mg losartanu potasu i 25 mg hydrochlorotiazidu jako substancje czynne.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg oraz Cozaar Comp 100 mg/25 mg zawierają następujące substancje pomocnicze:

celulozę mikrokrystaliczną, laktozę jednowodną, modyfikowaną skrobię kukurydzianą, magnezu stearynian, hydroksypropylocelulozę, hypromelozę.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg zawiera 4,24 mg (0,108 mEq) potasu. Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg i Cozaar Comp 100 mg/25 mg zawierają 8,48 mg (0,216 mEq) potasu.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg i Cozaar Comp 100 mg/25 mg zawierają również, tytanu dwutlenek (E 171), lak aluminowy żółci chinolinowej (E104) i воск Carnauba (E903)

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg zawiera również: koncentrat białego barwnika [lub poszczególne składniki koncentratu: hydroksypropylocelulozę (E463), hypromelozę (E464) i tytanu dwutlenek (E171)] oraz воск Carnauba (E903).

Jak wygląda lek Cozaar i co zawiera opakowanie

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg dostępny jest w postaci tabletek powlekanych z rowkiem dzielącym lub bez rowka dzielącego.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg dostępny jest w postaci tabletek powlekanych bez rowka dzielącego.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg dostępny jest w postaci tabletek powlekanych bez rowka dzielącego.

Dostępne są następujące wielkości opakowań leku Cozaar Comp:

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98, lub 280 tabletek. Butelki HDPE po 100 tabletek.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 tabletek. Butelki HDPE po 100 tabletek.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - blistry PVC/PE/PVDC z aluminiową folią pokrywającą w opakowaniach po 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, lub 280 tabletek. Butelki HDPE po 100 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

<[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]>

<[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]>

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Austria	Cosaar Plus - Filmtabletten
Austria	Fortzaar-Filmtabletten
Belgia	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Belgia	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Belgia	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Belgia	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG
Bułgaria	Hyzaar
Cypr	FORTZAAR
Cypr	HYZAAR
Dania	Cozaar Comp.
Dania	Cozaar Comp. Forte
Dania	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg
Dania	Fortzaar
Estonia	HYZAAR
Estonia	FORTZAAR
Finlandia	Cozaar Comp
Finlandia	Cozaar Comp Forte
Francja	Fortzaar
	100 mg/25 mg film-coated tablets
Francja	Hyzaar
	100 mg/25 mg film-coated tablets
Francja	Fortzaar

	50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Francja	Hyzaar
	50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Francja	Fortzaar
	100 mg/12,5 mg film-coated tablets
Niemcy	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Niemcy	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Niemcy	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Niemcy	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten
Niemcy	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten
Niemcy	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten
Grecja	HYZAAR
Grecja	HYZAAR 100/25
Węgry	Hyzaar 50/12.5 mg
Węgry	Hyzaar Forte 100/25 mg
Irlandia	'Cozaar' Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets
Irlandia	Cozaar' Comp 100mg/25mg film-coated tablets
Włochy	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Włochy	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Włochy	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Włochy	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Włochy	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Włochy	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Włochy	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Łotwa	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;
Łotwa	Fortzaar 100 mg/25 mg
Litwa	FORTZAAR
	(Losartan/Hydrochlorothiazide)
Litwa	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Luksemburg	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Luksemburg	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Luksemburg	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg
Luksemburg	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg
Malta	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg
	pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar Comp"
	100/25 mg
	pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar Comp"
	100/12,5 mg
	pilloli miksija b'rita
Holandia	Cozaar Plus 100/12,5
Holandia	Fortzaar 100/25
Holandia	Hyzaar 50/12,5
Polska	HYZAAR
Polska	HYZAAR FORTE
Portugalia	COZAAR Plus
Portugalia	FORTZAAR
Portugalia	SIAARA

Portugalia	LORTAAN Plus
Portugalia	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst
Rumunia	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimate filmate
Rumunia	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimate filmate
Słowenia	HYZAAR
Słowenia	FORTZAAR
Hiszpania	Cozaar Plus
Hiszpania	Fortzaar
Szwecja	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Szwecja	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Szwecja	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter
Wielka Brytania	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS
Wielka Brytania	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS
Wielka Brytania	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets
Islandia	COZAAR-COMP 50/12.5MG
Islandia	COZAAR-COMP Forte
Islandia	COZAAR-COMP 100/12.5MG
Norwegia	Cozaar Comp
Norwegia	Cozaar Comp Forte

Data zatwierdzenia ulotki: