

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMA(LE) FARMACEUTICĂ(E),
CONCENTRAȚIA(IILE), CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE A(ALE)
MEDICAMENTULUI(ELOR), DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ
ÎN STATELE MEMBRE**

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u> Losartan potasic	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținutul (concentrația)</u>
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 12,5 mg - Filmdabletten	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 50 mg - Filmdabletten	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Austria	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 100 mg - Filmdabletten	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgia	COZAAR 100 mg	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgia	COZAAR 50 mg	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgia	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Belgia	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgia	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgia	LOORTAN 100 mg	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgia	LOORTAN 50 mg	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgia	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A

Belgia	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgia	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Bulgaria	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Bulgaria	Cozaar	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Cipru	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Olanda	COZAAR	50MG	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Cipru	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Olanda	COZAAR	100MG	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Republica Cehă	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Olanda	COZAAR 12,5mg	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Republica Cehă	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39,2003 PC, Haarlem, Olanda	COZAAR 50mg	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Republica Cehă	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39,2003 PC, Haarlem, Olanda	COZAAR 100mg	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Danemarca	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Olanda	Cozaar	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Danemarca	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Olanda	Cozaar	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Danemarca	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Olanda	Cozaar	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Danemarca	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem Olanda	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar	100mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A

Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar	50mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Estonia	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Finlanda	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Olanda	Cozaar	12.5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Finlanda	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Olanda	Cozaar	12.5 mg and 50 mg (initiation pack)	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Finlanda	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Olanda	Cozaar	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Finlanda	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Olanda	Cozaar	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Franța	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Franța	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Franța	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Franța	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Comprimat filmat marcat cu linie mediană	Administrare orală	N/A
Germania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germania	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A

Germania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germania	LORZAAR 100 mg Filmdabletten	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Germania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germania	LORZAAR 50 mg Filmdabletten	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Germania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germania	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmdabletten	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Germania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germania	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmdabletten	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Germania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germania	LORZAAR START 12,5 mg Filmdabletten	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Germania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germania	PINZAAR 100 mg Filmdabletten	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Germania	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germania	PINZAAR 50 mg Filmdabletten	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Germania	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Germania	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmdabletten	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Grecia	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grecia	COZAAR	12.5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Grecia	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grecia	COZAAR	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Grecia	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grecia	COZAAR	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Ungaria	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungaria	Cozaar	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Ungaria	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungaria	Cozaar	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A

Ungaria	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Ungaria	Cozaar	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Irlanda	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Marea Britanie	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Irlanda	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Marea Britanie	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Irlanda	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Marea Britanie	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets	12.5mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Italia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italia	LORTAAN 50 mg comprese rivestite con film	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Italia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italia	LORTAAN 12,5 mg comprese rivestite con film	12.5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Italia	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italia	LORTAAN 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Italia	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italia	NEO-LOTAN 50 mg comprese rivestite con film	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Italia	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italia	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A

Italia	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italia	NEO-LOTAN 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Comprimat filmat	Administrazione orale	N/A
Italia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italia	LOSAPREX 50 mg comprese rivestite con film	50 mg	Comprimat filmat	Administrazione orale	N/A
Italia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italia	LOSAPREX 12,5 mg comprese rivestite con film	12.5 mg	Comprimat filmat	Administrazione orale	N/A
Italia	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italia	LOSAPREX 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Comprimat filmat	Administrazione orale	N/A
Letonia	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Letonia	Cozaar 50 mg film-coated tablets	50 mg	Comprimat filmat	Administrazione orale	N/A
Letonia	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Letonia	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Comprimat filmat	Administrazione orale	N/A
Lituania	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lituania	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrazione orale	N/A
Lituania	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lituania	Cozaar (Losartan)	50 mg	Comprimat filmat	Administrazione orale	N/A
Lituania	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lituania	Cozaar (Losartan)	100 mg	Comprimat filmat	Administrazione orale	N/A

Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgia	COZAAR 100 mg	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgia	COZAAR 50 mg	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgia	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgia	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgia	LOORTAN 100 mg	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgia	LOORTAN 50 mg	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgia	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgia	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Marea Britanie	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Marea Britanie	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A

Olanda	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Olanda	Cozaar 50	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Olanda	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Olanda	Cozaar 100	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Polonia	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Polonia	COZAAR	12.5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Polonia	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Polonia	COZAAR	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Polonia	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Polonia	COZAAR	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
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	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
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 100 mg	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
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 IC	12.5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A

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 IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Comprimat filmat	Administração orală	N/A
Portugalia	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalia	LORTAAN IC	12,5 mg	Comprimat filmat	Administração orală	N/A
Portugalia	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalia	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Comprimat filmat	Administração orală	N/A
Portugalia	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalia	LORTAAN	50 mg	Comprimat filmat	Administração orală	N/A
Portugalia	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalia	LORTAAN 100mg	100 mg	Comprimat filmat	Administração orală	N/A
România	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, România	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg	50 mg	Comprimat filmat	Administração orală	N/A
Republica Slovacia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Olanda	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Comprimat filmat	Administração orală	N/A

Republica Slovacia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Olanda	COZAAR 50 mg	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Republica Slovacia	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Olanda	COZAAR 100 mg	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Slovenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Slovenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Slovenia	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Spania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spania	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Spania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spania	Cozaar 50 mg	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Spania	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spania	Cozaar 100 mg	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Suedia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Olanda	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A

Suedia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Olanda	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Suedia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Olanda	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Suedia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Olanda	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Marea Britanie	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Marea Britanie	COZAAR 50 mg FILM-COATED TABLETS	50MG	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Marea Britanie	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Marea Britanie	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100MG	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Islanda	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Olanda	Cozaar	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Islanda	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Olanda	Cozaar	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Islanda	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Olanda	Cozaar	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Norvegia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Olanda	Cozaar	12,5 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A

Norvegia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Olanda	Cozaar	50 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A
Norvegia	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Olanda	Cozaar	100 mg	Comprimat filmat	Administrare orală	N/A

ANEXA II

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI,
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COZAAR și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg/ml pulbere și solvent pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare plic cu pulbere pentru suspensie orală conține losartan potasic 500 mg. După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține losartan potasic 2,5 mg.

Un flacon de suspensie reconstituită (200 ml) conține losartan potasic 500 mg.

Excipient:

Fiecare ml de suspensie conține metilhidroxibenzoat 0,296 mg, propilhidroxibenzoat 0,041 mg, sorbitol 50,6 mg și lactoză 1,275 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie orală.

Pulbere de culoare albă până la aproape albă.

Solventul este un lichid tulbure, incolor.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale la adulți și la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 - 16 ani.
- Tratamentul bolii renale la pacienți adulți cu hipertensiune arterială și diabet zaharat de tip 2, cu proteinurie $\geq 0,5$ g/zi, ca parte a unui tratament antihipertensiv.
- Tratamentul insuficienței cardiace cronice (la pacienții ≥ 60 ani), atunci când tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) nu este considerat adecvat datorită incompatibilității, în special datorită tusei, sau contraindicației. Pacienții cu insuficiență cardiacă care au fost stabiliți sub tratament cu un inhibitor al ECA nu trebuie să înlocuiască acest tratament cu losartan. Pacienții trebuie să prezinte o fracție de ejeție a ventriculului stâng $\leq 40\%$ și trebuie să fie stabiliți sub tratamentul insuficienței cardiace cronice.
- Reducerea riscului de accident vascular cerebral la pacienții hipertensivi adulți cu hipertrofie ventriculară stângă documentată prin EKG (vezi pct. 5.1 Studiul LIFE, Rasă).

4.2 Doze și mod de administrare

Hipertensiune arterială

Pentru majoritatea pacienților doza inițială uzuală și de întreținere este de 50 mg o dată pe zi. Efectul antihipertensiv maxim este atins la 3-6 săptămâni după inițierea tratamentului. Unii pacienți pot obține un beneficiu suplimentar prin creșterea dozei la 100 mg o dată pe zi (dimineața).

Losartan poate fi administrat în asociere cu alte medicamente antihipertensive, în special cu diuretice (de exemplu hidroclorotiazidă).

Hipertensiune arterială la copii

Utilizarea la copii și adolescenți (6 până la 16 ani):

Există date limitate în ceea ce privește eficacitatea și siguranța administrării losartanului în tratamentul hipertensiunii arteriale la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6-16 ani (vezi pct. 5.1). Sunt disponibile date farmacocinetice limitate la copii hipertensivi cu vârsta peste o lună (vezi pct. 5.2).

Doza inițială recomandată la pacienți cu greutatea >20 și <50 kg este de 0,7 mg/kg o dată pe zi (până la doza maximă de 25 mg pe zi; în cazuri excepționale în care sunt necesare doze ținând peste 25 mg, doza maximă este de 50 mg pe zi). Doza trebuie ajustată în funcție de efectul asupra tensiunii arteriale.

La pacienții >50 kg, doza uzuală este de 50 mg o dată pe zi. În cazuri excepționale, doza poate fi ajustată până la maxim 100 mg o dată pe zi. Dozele zilnice de peste 1,4 mg/kg (sau peste 100 mg) nu au fost studiate la copii și adolescenți.

Această formă de administrare este disponibilă și pentru pacienții care pot înghiți comprimate.

Copii și adolescenți

Losartanul nu este recomandat: - pentru utilizare la copii cu vârsta sub 6 ani, datorită datelor insuficiente privind siguranța și/sau eficacitatea la aceste grupuri de pacienți.

- Nu este recomandat la copii cu rata de filtrare glomerulară < 30 ml/ min / 1,73 m², deoarece nu sunt disponibile date (vezi și pct. 4.4).

- De asemenea, losartanul nu este recomandat la copii cu insuficiență hepatică (vezi și pct. 4.4).

Pacienți hipertensivi cu diabet zaharat de tip 2, cu proteinurie ≥ 0,5 g/zi

Doza inițială uzuală este de 50 mg o dată pe zi. În funcție de efectul asupra tensiunii arteriale, doza poate fi crescută la 100 mg o dată pe zi, la o lună după inițierea tratamentului. Losartanul poate fi administrat în asociere cu alte medicamente antihipertensive (de exemplu diuretice, blocante ale canalelor de calciu, blocante ale receptorilor alfa sau beta-adrenergici și medicamente cu acțiune centrală) precum și în asociere cu insulină sau medicamente antidiabetice orale utilizate în mod frecvent (de exemplu sulfonilureice, glitazone și inhibitori de glucozidază).

Insuficiență cardiacă

Doza inițială uzuală de losartan la pacienții cu insuficiență cardiacă este de 12,5 mg o dată pe zi. În general, doza trebuie crescută la intervale săptămânale (de exemplu 12,5 mg zilnic, 25 mg zilnic, 50 mg zilnic) până la doza de întreținere uzuală de 50 mg o dată pe zi, în funcție de toleranța pacientului.

Reducerea riscului de accident vascular cerebral la pacienți hipertensivi cu hipertrofie ventriculară stângă documentată prin EKG

Doza inițială uzuală este de 50 mg losartan o dată pe zi. În funcție de efectul asupra tensiunii arteriale, trebuie adăugată o doză mică de hidroclorotiazidă și/sau doza de losartan trebuie crescută la 100 mg o dată pe zi.

Populații speciale

Utilizarea la pacienți cu depleție a volumului intravascular:

La pacienții cu depleție a volumului intravascular (de exemplu cei tratați cu doze mari de diuretice) trebuie luată în considerare o doză de inițiere de 25 mg o dată pe zi (vezi pct. 4.4).

Utilizarea la pacienți cu insuficiență renală și pacienți hemodializați:

La pacienții cu insuficiență renală și la pacienții hemodializați nu este necesară ajustarea dozei inițiale.

Utilizarea la pacienți cu insuficiență hepatică:

În cazul pacienților cu antecedente de insuficiență hepatică trebuie luată în considerare administrarea unei doze mai mici. Nu există experiență privind tratamentul la pacienții cu insuficiență hepatică

severă. Prin urmare, losartanul este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Utilizarea la vârstnici

Deși la pacienții cu vârsta peste 75 ani ar trebui luată în considerare începerea tratamentului cu doze de 25 mg, ajustarea dozei nu este în general necesară la acești pacienți.

Administrarea suspensiei orale

Flaconul închis ce conține suspensia orală de losartan trebuie agitat bine înainte de utilizare. Împingeți în jos, complet, pistonul dispozitivului de administrare până în vârful acestuia. Introduceți dispozitivul de administrare în adaptorul flaconului cu medicament până când se realizează o închidere etanșă între flacon și adaptor. Cu dispozitivul de administrare, adaptorul și flaconul atașate, întoarceți invers întregul ansamblu. Trageți pistonul pentru a extrage medicamentul în dispozitivul de administrare. Întoarceți întregul ansamblu în poziție verticală. Îndepărtați dispozitivul de administrare și administrați medicamentul. Puneți la loc capacul flaconului.

Pentru reconstituire vezi pct. 6.6.

Losartanul poate fi administrat cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți (vezi pct. 4.4 și 6.1).
- Al doilea și al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4 și 4.6).
- Alăptarea (vezi pct. 4.6).
- Insuficiență hepatică severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hipersensibilitate

Edem angioneurotic. Pacienții cu edem angioneurotic în antecedente (edem al feței, buzelor, faringelui și/sau limbii) trebuie monitorizați cu atenție (vezi pct. 4.8).

Hipotensiune arterială și dezechilibru hidroelectrolitic

Hipotensiunea arterială simptomatică, în special după prima doză și după creșterea dozei, poate să apară la pacienții cu depleție de volum și/sau sodiu după tratament susținut cu diuretice, dietă cu restricție de sare, diaree sau vărsături. Aceste afecțiuni trebuie corectate înaintea administrării losartanului sau trebuie utilizată o doză de inițiere mai mică (vezi pct. 4.2). Aceasta se aplică și în cazul copiilor cu vârsta cuprinsă între 6 și 16 ani.

Dezechilibru electrolitic

La pacienții cu insuficiență renală, cu sau fără diabet zaharat, dezechilibrele electrolitice se întâlnesc frecvent și trebuie corectate. Într-un studiu clinic efectuat la pacienți cu diabet zaharat de tip 2 și nefropatie, incidența hiperkaliemiei a fost mai mare în grupul tratat cu losartan comparativ cu grupul care a primit placebo (vezi pct. 4.8). Prin urmare, concentrațiile plasmatice ale potasiului precum și clearance-ul creatininei trebuie monitorizate cu atenție. În special pacienții cu insuficiență cardiacă și cu un clearance al creatininei între 30-50 ml/min trebuie monitorizați cu atenție.

Nu este recomandată utilizarea concomitentă de losartan și diuretice care economisesc potasiu, suplimente de potasiu și substituenți de sare alimentară care conțin potasiu (vezi pct. 4.5).

Insuficiență hepatică

Pe baza datelor de farmacocinetică ce demonstrează creșteri semnificative ale concentrațiilor plasmatice ale losartanului la pacienții cu ciroză hepatică, trebuie luată în considerare utilizarea unei doze mai mici la pacienții cu antecedente de insuficiență hepatică. Nu există experiență terapeutică privind administrarea losartanului la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Prin urmare, losartanul nu trebuie administrat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.2, 4.3 și 5.2). Losartanul nu este recomandat la copii cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2).

Insuficiență renală

Ca o consecință a inhibării sistemului renină-angiotensină, au fost raportate modificări ale funcției renale, inclusiv insuficiență renală (în special la pacienții a căror funcție renală este dependentă de sistemul renină-angiotensină-aldosteron, cum sunt cei cu insuficiență cardiacă severă sau disfuncție renală preexistentă). Ca în cazul altor medicamente care afectează sistemul renină-angiotensină-aldosteron, la pacienții cu stenoză bilaterală de arteră renală sau stenoză de arteră renală pe rinichi unic au fost raportate, de asemenea, creșteri ale ureei sanguine și creatininei serice; aceste modificări ale funcției renale pot fi reversibile la întreruperea tratamentului. Losartanul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu stenoză bilaterală de arteră renală sau stenoză de arteră renală pe rinichi unic.

Utilizarea la copii și adolescenți cu insuficiență renală

Losartanul nu este recomandat la copii cu rata de filtrare glomerulară $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ deoarece nu sunt disponibile date (vezi și pct. 4.2).

Funcția renală trebuie monitorizată periodic în timpul tratamentului cu losartan deoarece se poate deteriora.

Acest lucru este valabil în special când losartanul este administrat în prezența altor afecțiuni (febră, deshidratare) care pot duce la deteriorarea funcției renale.

S-a observat că utilizarea concomitentă de losartan și inhibitori ai ECA deteriorează funcția renală. Prin urmare, utilizarea concomitentă nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

Transplant renal

Nu există experiență la pacienții care au suferit recent un transplant renal.

Hiperaldosteronism primar

În general, pacienții cu hiperaldosteronism primar nu răspund la medicamente antihipertensive care acționează prin inhibarea sistemului renină-angiotensină. Prin urmare, utilizarea losartanului nu este recomandată.

Boală coronariană și boală cerebrovasculară

Ca în cazul oricărui medicament antihipertensiv, scăderea excesivă a tensiunii arteriale la pacienții cu cardiopatie ischemică și boală vasculară cerebrală poate duce la infarct miocardic acut sau accident vascular cerebral.

Insuficiență cardiacă:

Ca în cazul altor medicamente care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, la pacienții cu insuficiență cardiacă, cu sau fără insuficiență renală asociată, există risc de hipotensiune arterială severă și insuficiență renală (deseori acută).

Nu există experiență terapeutică suficientă privind administrarea losartanului la pacienții cu insuficiență cardiacă asociată cu insuficiență renală severă, la pacienții cu insuficiență cardiacă severă (clasa IV NYHA) precum și la pacienții cu insuficiență cardiacă și aritmii cardiace simptomatice care pot pune viața în pericol. Prin urmare, losartanul trebuie utilizat cu precauție la aceste grupuri de pacienți. Asocierea dintre losartan și un blocant beta-adrenergic trebuie utilizată cu precauție (vezi pct. 5.1).

Stenoză de valvă mitrală și aortică, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă

Ca în cazul altor vasodilatatoare, se recomandă precauție deosebită la pacienții suferind de stenoză aortică sau mitrală, sau cardiomiopatie hipertrofică obstructivă.

Sarcina

Tratamentul cu losartan nu trebuie început în timpul sarcinii. Cu excepția cazului în care continuarea tratamentului cu losartan este considerată esențială, la pacientele care intenționează să devină gravide se recomandă înlocuirea tratamentului antihipertensiv cu medicamente antihipertensive alternative care au un profil de siguranță stabilit pentru utilizarea în sarcină. Când sarcina este diagnosticată,

tratamentul cu losartan trebuie întrerupt imediat și, dacă este adecvat, trebuie început tratamentul alternativ (vezi pct. 4.3 și 4.6).

Alte atenționări și precauții:

Așa cum s-a observat în cazul inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei, losartanul și ceilalți antagoniști ai angiotensinei sunt aparent mai puțin eficienți în scăderea tensiunii arteriale la persoanele de rasă neagră decât la persoanele de altă rasă, posibil datorită unei prevalențe mai mari a valorilor scăzute ale reninei în rândul populației hipertensive de rasă neagră.

Intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp, malabsorbție a glucozei-galactozei

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau malabsorbție a glucozei-galactozei nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Intoleranță la sorbitol/fructoză

Solventul conține sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Hidroxibenzoat de metil și hidroxibenzoat de propil
Pot determina reacții alergice (posibil întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme interacțiune

Alte medicamente antihipertensive pot crește acțiunea hipotensivă a losartanului. Utilizarea concomitentă cu alte substanțe care pot induce hipotensiune arterială ca o reacție adversă (cum sunt antidepresive triciclice, antipsihotice, baclofen și amifostină) poate crește riscul de hipotensiune arterială.

Losartanul este metabolizat predominant pe calea citocromului P450 (CYP) 2C9 în metabolitul activ carboxiacid. Într-un studiu clinic s-a constatat că fluconazol (inhibitor al CYP2C9) scade expunerea la metabolitul activ cu aproximativ 50%. S-a observat că tratamentul concomitent al losartanului cu rifampicină (inductor al enzimelor de metabolizare) a determinat o reducere cu 40% a concentrației plasmatice a metabolitului activ. Relevanța clinică a acestui efect nu este cunoscută. În cazul tratamentului concomitent cu fluvastatină (inhibitor slab al CYP2C9) nu s-a constatat nicio diferență privind expunerea.

Ca în cazul altor medicamente care blochează angiotensina II sau efectele acesteia, administrarea concomitentă a altor medicamente care rețin potasiu (de exemplu diuretice care economisesc potasiu: amilorid, triamteren, spironolactonă) sau care pot crește valorile potasiului (de exemplu heparină), suplimente de potasiu sau substituenți de sare alimentară care conțin potasiu pot duce la creșterea potasiului seric. Administrarea concomitentă nu este recomandată.

În timpul administrării concomitente a litiului cu inhibitori ai ECA au fost raportate creșteri reversibile ale concentrațiilor serice ale litiului și toxicitate. Cazuri foarte rare au fost, de asemenea, raportate la administrarea de antagoniști ai receptorilor de angiotensină II. Administrarea concomitentă a litiului cu losartan trebuie realizată cu prudență. În cazul în care această asociere se dovedește a fi esențială, în timpul utilizării concomitente se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice ale litiului.

În cazul în care antagoniștii de angiotensină II sunt administrați simultan cu medicamente AINS (de exemplu inhibitori selectivi de COX-2, acid acetilsalicilic în doze antiinflamatoare și AINS non-selective), efectul antihipertensiv poate fi atenuat. Utilizarea concomitentă de antagoniști ai angiotensinei II sau diuretice și AINS poate duce la creșterea riscului de deteriorare a funcției renale, inclusiv posibilă insuficiență renală acută, și o creștere a potasiului seric, în special la pacienții cu insuficiență renală preexistentă. Asocierea trebuie administrată cu precauție, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați adecvat și trebuie luată în considerare monitorizarea funcției renale după începerea tratamentului concomitent, și periodic după aceea.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu este recomandată utilizarea losartanului în timpul primului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4). Utilizarea losartanului este contraindicată în timpul trimestrelor al doilea și al treilea de sarcină (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Datele epidemiologice privind riscul de teratogenitate ca urmare a expunerii la inhibitori de ECA în timpul primului trimestru de sarcină nu au fost concludente; cu toate acestea, o ușoară creștere a riscului nu poate fi exclusă. Deși nu există date epidemiologice controlate cu privire la riscul administrării de antagoniști ai receptorilor angiotensinei II (ARAI - antagoniști ai receptorilor de angiotensină II), pot exista riscuri similare pentru această clasă de medicamente. Cu excepția cazului în care continuarea tratamentului cu ARAII este considerată esențială, la paciențele care intenționează să devină gravide se recomandă înlocuirea tratamentului antihipertensiv cu medicamente antihipertensive alternative care au un profil de siguranță stabilit pentru utilizarea în sarcină. Când sarcina este diagnosticată, tratamentul cu losartan trebuie întrerupt imediat și, dacă este adecvat, trebuie început tratamentul alternativ.

Se cunoaște faptul că expunerea la tratamentul cu losartan în timpul trimestrelor al doilea și al treilea de sarcină induce fetotoxicitate la om (funcție renală scăzută, oligohidramnios, întârzierea osificării craniene) și toxicitate neonatală (insuficiență renală, hipotensiune arterială, hiperkaliemie) (vezi și pct. 5.3).

Dacă expunerea la losartan a avut loc din trimestrul al doilea de sarcină, se recomandă verificarea cu ultrasunete a funcției renale și a craniului.

Copiii ai căror mame au utilizat losartan trebuie monitorizați cu atenție în ceea ce privește apariția hipotensiunii arteriale.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă losartanul se excretă în laptele uman. Cu toate acestea, losartanul se excretă în laptele femelelor de șobolan care alăptează. Datorită posibilității apariției reacțiilor adverse la sugar, losartanul este contraindicat în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, în cazul conducerii de vehicule sau al folosirii de utilaje, trebuie să se ia în considerare faptul că în timpul administrării tratamentului antihipertensiv, în special la inițierea tratamentului sau la creșterea dozei, pot să apară, ocazional, amețeli sau somnolență.

4.8 Reacții adverse

Losartanul a fost evaluat în studii clinice după cum urmează:

- În studii clinice controlate, la aproximativ 3300 pacienți adulți cu vârsta de 18 ani și peste, efectuate pentru hipertensiunea arterială esențială
- Într-un studiu clinic controlat, la 9193 pacienți hipertensivi cu vârsta cuprinsă între 55 și 80 ani, cu hipertrofie ventriculară stângă
- Într-un studiu clinic controlat, la aproximativ 3900 pacienți cu vârsta de 20 ani și peste, cu insuficiență cardiacă cronică
- Într-un studiu clinic controlat, la 1513 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 cu vârsta de 31 ani și peste, cu proteinurie
- Într-un studiu clinic controlat, la 177 pacienți hipertensivi copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 16 ani

În aceste studii clinice, cele mai frecvente reacții adverse au fost amețelile.

Frecvența reacțiilor adverse enumerate mai jos este definită utilizând următoarea convenție:
foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Hipertensiune arterială

În studii clinice controlate, efectuate cu losartan la aproximativ 3300 pacienți adulți cu vârsta de 18 ani și peste, cu hipertensiunea arterială esențială, au fost raportate următoarele reacții adverse:

Tulburări ale sistemului nervos:

Frecvente: amețeli, vertij

Mai puțin frecvente: somnolență, cefalee, tulburări de somn

Tulburări cardiace:

Mai puțin frecvente: palpitații, angină pectorală

Tulburări vasculare:

Mai puțin frecvente: hipotensiune arterială simptomatică (în special la pacienți cu depleție a volumului intravascular, de exemplu pacienți cu insuficiență cardiacă severă sau sub tratament cu doze mari de diuretice); efecte ortostatice legate de doză, erupții cutanate tranzitorii

Tulburări gastro-intestinale:

Mai puțin frecvente: dureri abdominale, constipație severă

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Mai puțin frecvente: astenie, fatigabilitate, edem

Investigații diagnostice:

În studiile clinice controlate, modificări semnificative din punct de vedere clinic ale parametrilor standard de laborator au fost asociate rareori cu administrarea comprimatelor de losartan. Creșteri ale valorilor ALT au apărut rareori și, în general, au revenit la normal după întreruperea tratamentului. În studiile clinice efectuate la pacienți cu hipertensiune arterială, hiperkaliemia (potasiul seric $> 5,5$ mmol/l) a apărut la 1,5% dintre pacienți.

Pacienți hipertensivi cu hipertrofie ventriculară stângă

Într-un studiu clinic controlat efectuat la 9193 pacienți hipertensivi cu vârsta cuprinsă între 55 și 80 ani, cu hipertrofie ventriculară stângă, au fost raportate următoarele reacții adverse:

Tulburări ale sistemului nervos:

Frecvente: amețeli

Tulburări acustice și vestibulare:

Frecvente: vertij

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Frecvente: astenie/fatigabilitate

Insuficiență cardiacă cronică

Într-un studiu clinic controlat efectuat la aproximativ 3900 pacienți cu vârsta de 20 ani și peste, cu insuficiență cardiacă, au fost raportate următoarele reacții adverse:

Tulburări ale sistemului nervos:

Mai puțin frecvente: amețeli, cefalee

Rare: parestezii

Tulburări cardiace:

Rare: sincopă, fibrilație atrială, accident vascular cerebral

Tulburări vasculare:

Mai puțin frecvente: hipotensiune arterială, inclusiv hipotensiune arterială ortostatică

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Mai puțin frecvente: dispnee

Tulburări gastro-intestinale:

Mai puțin frecvente: diaree, greață, vărsături

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Mai puțin frecvente: urticarie, prurit, erupții cutanate tranzitorii

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Mai puțin frecvente: astenie/fatigabilitate

Investigații diagnostice:

Mai puțin frecvente: a fost raportată creșterea uremiei, creatininemiei și potasemiei.

Hipertensiune arterială și diabet zaharat de tip 2 asociate cu afectare renală

Într-un studiu clinic controlat efectuat la 1513 pacienți cu diabet zaharat de tip 2, cu vârsta de 31 ani și peste, cu proteinurie (studiul RENAAL, vezi pct. 5.1) cele mai frecvente reacții adverse legate de administrarea medicamentului care au fost raportate pentru losartan sunt următoarele:

Tulburări ale sistemului nervos:

Frecvente: amețeli

Tulburări vasculare:

Frecvente: hipotensiune arterială

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Frecvente: astenie/fatigabilitate

Investigații diagnostice:

Frecvente: hipoglicemie, hiperkaliemie

Următoarele reacții adverse au apărut mai des la pacienții tratați cu losartan decât la cei care au primit placebo:

Tulburări hematologice și limfatice:

Cu frecvență necunoscută: anemie

Tulburări cardiace:

Cu frecvență necunoscută: sincopă, palpitații

Tulburări vasculare:

Cu frecvență necunoscută: hipotensiune arterială ortostatică

Tulburări gastro-intestinale:

Cu frecvență necunoscută: diaree

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

Cu frecvență necunoscută: dureri de spate

Tulburări renale și urinare:

Cu frecvență necunoscută: infecții ale tractului urinar

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:
Cu frecvență necunoscută: simptome asemănătoare gripei

Investigații diagnostice:
Într-un studiu clinic efectuat la pacienți cu diabet zaharat de tip 2 și cu nefropatie, 9,9% dintre pacienții tratați cu comprimate de losartan și 3,4% dintre pacienții care au primit placebo au prezentat hiperkaliemie >5,5 mEq/l.

Experiența după punerea pe piață
Următoarele evenimente adverse au fost raportate în timpul experienței după punerea pe piață:

Tulburări hematologice și limfatice:
Frecvență necunoscută: anemie, trombocitopenie

Tulburări ale sistemului imunitar:
Rare: hipersensibilitate: reacții anafilactice, edem angioneurotic inclusiv edem al laringelui și glotei determinând obstrucția căilor aeriene și/sau edem al feței, buzelor, faringelui și/sau limbii; la unii dintre acești pacienți a fost raportat în antecedente edem angioneurotic în legătură cu administrarea altor medicamente inclusiv inhibitori ai ECA; a fost raportată vasculită, inclusiv purpură Henoch-Schönlein.

Tulburări ale sistemului nervos:
Cu frecvență necunoscută: migrenă

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:
Cu frecvență necunoscută: tuse

Tulburări gastro-intestinale:
Cu frecvență necunoscută: diaree

Tulburări hepatobiliare:
Rare: hepatită
Cu frecvență necunoscută: modificări ale funcției hepatice

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:
Cu frecvență necunoscută: urticarie, prurit, erupții cutanate tranzitorii

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:
Cu frecvență necunoscută: mialgii, artralгии

Tulburări renale și ale căilor urinare:
La pacienții cu risc au fost raportate modificări ale funcției renale incluzând insuficiență renală, ca o consecință a inhibării sistemului renină-angiotensină-aldosteron; aceste modificări ale funcției renale pot fi reversibile după întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4)

Copii și adolescenți
Profilul reacțiilor adverse la copii și adolescenți pare să fie similar celui observat la pacienții adulți. Datele la copii și adolescenți sunt limitate.

4.9 Supradozaj

Simptome ale intoxicației
Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj. Cele mai probabile simptome, depinzând de gradul supradozajului, sunt hipotensiune arterială, tahicardie, posibil bradicardie.

Tratamentul intoxicației

Măsurile terapeutice depind de timpul scurs de la ingestia medicamentului și de severitatea simptomelor. Stabilizarea sistemului cardiovascular trebuie realizată cu prioritate. După ingestia orală este indicată administrarea unei doze suficiente de cărbune activat. Ulterior, trebuie asigurată monitorizarea atentă a parametrilor vitali. Dacă este necesar, parametrii vitali trebuie corecți. Nici losartanul și nici metabolitul său activ nu pot fi eliminați prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grupa farmacoterapeutică: antagoniști de angiotensină II, codul ATC: C09CA01

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Losartanul este un antagonist oral sintetic al receptorilor de angiotensină II (tip AT₁). Angiotensina II, un vasoconstrictor puternic, este principalul hormon activ al sistemului renină/angiotensină și un determinant important al fiziopatologiei hipertensiunii arteriale. Angiotensina II se leagă de receptorul AT₁ care se găsește în multe țesuturi (de exemplu musculatura netedă vasculară, glanda suprarenală, rinichi și inimă) și exercită numeroase acțiuni biologice importante, inclusiv vasoconstricția și eliberarea de aldosteron. De asemenea, angiotensina II stimulează proliferarea celulelor musculare netede.

Losartanul blochează în mod selectiv receptorul AT₁. Losartanul și metabolitul său activ farmacologic, acidul carboxilic E-3174, blochează *in vitro* și *in vivo* toate acțiunile angiotensinei II relevante din punct de vedere fiziologic, indiferent de sursă sau de calea de sinteză.

Losartanul nu prezintă un efect agonist și nici nu blochează alți receptori hormonal sau canale ionice importante pentru reglarea cardiovasculară. Mai mult decât atât, losartanul nu inhibă ECA (kininaza II), enzima care degradează bradikinină. În consecință, nu se înregistrează potențarea reacțiilor adverse mediate de bradikinină.

În timpul administrării de losartan, suprimarea feedback-ului negativ al angiotensinei II asupra secreției de renină, duce la creșterea activității reninei plasmatice (ARP). Creșterea ARP duce la creșterea concentrațiilor angiotensinei II în plasmă. Chiar în condițiile acestor creșteri, activitatea antihipertensivă și scăderea concentrației plasmatice de aldosteron sunt menținute, indicând blocarea eficace a receptorului angiotensinei II. După întreruperea administrării de losartan, valorile ARP și angiotensinei II au scăzut până la valorile inițiale în trei zile.

Atât losartanul cât și principalul său metabolit activ prezintă o afinitate mult mai mare pentru receptorul AT₁ decât pentru receptorul AT₂. Metabolitul activ este de 10 până la 40 ori mai activ decât losartanul în funcție de greutate.

Studii clinice la pacienți cu hipertensiune arterială

În studiile clinice controlate, administrarea losartanului o dată pe zi la pacienți cu hipertensiune arterială esențială ușoară până la moderată a determinat scăderi semnificative statistic ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice. Măsurarea tensiunii arteriale la 24 ore după administrarea dozei, comparativ cu 5-6 ore după administrarea dozei a demonstrat scăderea tensiunii arteriale pe o perioadă de 24 ore; ritmul natural diurn a fost păstrat. Scăderea tensiunii arteriale la sfârșitul perioadei dinaintea următoarei doze a fost 70-80% din efectul observat la 5-6 ore după administrarea dozei.

Întreruperea tratamentului cu losartan la pacienții hipertensivi nu a determinat o creștere brutală a tensiunii arteriale (efect rebound). În profida scăderii semnificative a tensiunii arteriale, administrarea de losartan nu a avut efect semnificativ clinic asupra frecvenței cardiace.

Eficacitatea losartanului este similară la bărbați și femei, precum și la pacienții hipertensivi mai tineri (cu vârsta sub 65 ani) și cei vârstnici.

Studiul LIFE

Studiul LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension) a fost un studiu clinic randomizat, triplu-orb, controlat cu un comparator activ, efectuat la 9193 pacienți hipertensivi cu vârsta cuprinsă între 55 și 80 ani, cu hipertrofie ventriculară stângă documentată ECG. Pacienții au fost randomizați pentru a primi losartan 50 mg o dată pe zi sau atenolol 50 mg o dată pe zi. În cazul în care tensiunea arterială țintă (<140/90 mm Hg) nu a fost atinsă, inițial s-a adăugat la tratament hidroclorotiazidă (12,5 mg) și, dacă a fost necesar, s-a crescut ulterior doza de losartan sau atenolol la 100 mg o dată pe zi. Alte antihipertensive, cu excepția inhibitorilor ECA, antagoniștilor angiotensinei II sau blocantelor beta-adrenergice au fost adăugate, dacă a fost necesar, pentru a atinge tensiunea arterială țintă.

Durata medie a perioadei de urmărire a fost 4,8 ani.

Criteriul principal final de evaluare a fost compus din morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară, măsurat prin reducerea incidenței combinate a decesului de cauză cardiovasculară, accidentului vascular cerebral și infarctului miocardic. Tensiunea arterială a fost scăzută în mod semnificativ, la valori similare în cele două grupuri. La pacienții care au atins criteriul principal final de evaluare compus, tratamentul cu losartan a determinat reducerea riscului cu 13% ($p=0,021$, interval de încredere 95% 0,77-0,98) comparativ cu atenololul. Aceasta a fost atribuită în principal unei reduceri a incidenței accidentului vascular cerebral. Tratamentul cu losartan a redus riscul de accident vascular cerebral cu 25% comparativ cu atenololul ($p=0,001$, interval de încredere 95% 0,63-0,89). Ratele pentru decesul de cauză cardiovasculară și pentru infarctul miocardic nu au prezentat diferențe semnificative între grupurile de tratament.

Rasa

În studiul LIFE, riscul de a prezenta criteriul principal final de evaluare compus, cum ar fi un eveniment cardiovascular (de exemplu infarct cardiac, deces de cauză cardiovasculară) și în special accident vascular cerebral, a fost mai mare la pacienții de rasă neagră tratați cu losartan, comparativ cu pacienții de rasă neagră tratați cu atenolol. Prin urmare, rezultatele cu privire la morbiditatea/mortalitatea cardiovasculară observate în cadrul studiului LIFE la administrarea de losartan comparativ cu administrarea de atenolol, nu se aplică pentru pacienții de rasă neagră cu hipertensiune arterială și hipertrofie ventriculară stângă.

Studiul RENAAL

Studiul clinic RENAAL (Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan) a fost un studiu clinic controlat, efectuat în întreaga lume la 1513 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 cu proteinurie, cu sau fără hipertensiune arterială. 751 pacienți au primit tratament cu losartan.

Obiectivul studiului a fost să demonstreze efectul nefroprotector al losartanului potasic, pe lângă beneficiul de scădere a tensiunii arteriale.

Pacienții cu proteinurie și creatininemie de 1,3-3,0 mg/dl au fost randomizați pentru a primi tratament cu losartan 50 mg o dată pe zi, doză crescută în funcție de efectul asupra tensiunii arteriale, sau placebo, în condițiile unor antecedente de tratament antihipertensiv standard care a exclus inhibitorii ECA și antagoniștii angiotensinei II.

Investigatorii au fost instruiți să crească doza medicamentului din studiu la 100 mg o dată pe zi, dacă este necesar; 72% dintre pacienți au primit doza zilnică de 100 mg pentru majoritatea perioadei de studiu. Utilizarea altor medicamente antihipertensive (diuretice, blocante ale canalelor de calciu, blocante ale receptorilor alfa sau beta-adrenergici și, de asemenea, medicamente antihipertensive cu acțiune centrală) a fost permisă în ambele grupuri sub formă de tratament suplimentar, în funcție de necesitate. Pacienții au fost urmăriți pentru o perioadă de până la 4,6 ani (în medie 3,4 ani).

Criteriul principal final de evaluare al studiului a fost un obiectiv compus reprezentat de dublarea creatininemiei, insuficiența renală în stadiul terminal (necesitate de dializă sau transplant) sau deces.

Rezultatele au arătat că tratamentul cu losartan (327 evenimente), comparativ cu placebo (359 evenimente), a determinat o reducere a riscului cu 16,1% ($p=0,022$) la pacienții care au atins criteriul principal final de evaluare compus. Pentru următoarele componente individuale și combinate ale criteriului principal final de evaluare, rezultatele au arătat o reducere semnificativă a riscului în

grupul tratat cu losartan: reducerea riscului cu 25,3% ($p=0,006$) pentru dublarea creatininemiei; reducerea riscului cu 28,6% ($p=0,002$) pentru insuficiența renală în stadiul terminal; reducerea riscului cu 19,9% ($p=0,009$) pentru insuficiența renală în stadiu terminal sau deces; reducerea riscului cu 21,0% ($p=0,01$) pentru dublarea creatininemiei sau insuficiența renală în stadiu terminal. Rata mortalității generale nu a fost diferită în mod semnificativ între cele două grupuri de tratament. În acest studiu clinic, losartanul a fost în general bine tolerat, după cum arată incidența întreruperilor tratamentului datorită reacțiilor adverse, care a fost comparabilă cu cea din grupul placebo.

Studiul ELITE I și ELITE II

În studiul clinic ELITE efectuat pe o perioadă de 48 săptămâni la 722 pacienți cu insuficiență cardiacă (clasa NYHA II-IV), nu a fost observată nicio diferență între pacienții tratați cu losartan și cei tratați cu captopril în ceea ce privește criteriul principal final de evaluare al disfuncției renale persistente. Observația din studiul clinic ELITE a faptului că tratamentul cu losartan a redus riscul de mortalitate, comparativ cu tratamentul cu captopril, nu a fost confirmată în studiul ulterior ELITE II, descris în continuare.

În studiul clinic ELITE II administrarea losartanului 50 mg o dată pe zi (doza inițială de 12,5 mg, crescută la 25 mg și apoi la 50 mg o dată pe zi) a fost comparată cu administrarea captoprilului 50 mg de trei ori pe zi (doza inițială de 12,5 mg, crescută la 25 mg și apoi la 50 mg de trei ori pe zi). Criteriul principal final de evaluare al acestui studiu prospectiv a fost mortalitatea generală.

În acest studiu clinic, 3152 pacienți cu insuficiență cardiacă (clasa NYHA II-IV) au fost urmăriți timp de aproape doi ani (mediana: 1,5 ani) pentru a determina dacă losartanul este superior captoprilului în ceea ce privește reducerea mortalității generale. Criteriul principal final de evaluare nu a arătat nicio diferență semnificativă statistic între losartan și captopril, în ceea ce privește reducerea mortalității generale.

În ambele studii clinice controlate cu comparator activ (nu au fost controlate cu placebo), efectuate la pacienți cu insuficiență cardiacă, tolerabilitatea losartanului a fost superioară celei a captoprilului, evaluată printr-o incidență semnificativ mai mică a întreruperilor tratamentului datorită reacțiilor adverse și printr-o incidență semnificativ mai mică a tusei.

În studiul ELITE II s-a observat o creștere a mortalității în cadrul unui mic subgrup (22% din toți pacienții cu insuficiență cardiacă) care a urmat un tratament inițial cu blocante beta-adrenergice.

Hipertensiunea arterială la copii și adolescenți

Efectul antihipertensiv al losartanului a fost stabilit într-un studiu clinic efectuat la 177 pacienți hipertensivi copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 16 ani, cu o greutate corporală >20 kg și o rată de filtrare glomerulară >30 ml/min/1,73 m². Pacienții cu greutatea >20 kg și <50 kg au primit losartan 2,5 mg, 25 mg sau 50 mg pe zi, iar pacienții cu greutatea >50 kg au primit losartan 5 mg, 50 mg sau 100 mg pe zi. La sfârșitul celor trei săptămâni, administrarea losartanului o dată pe zi a determinat scăderea tensiunii arteriale într-un mod dependent de doză.

În general, a existat un răspuns în funcție de doză. Relația dintre doză și răspuns a devenit evidentă la grupul tratat cu doze mici comparativ cu grupul tratat cu doze medii (perioada I: -6,2 mmHg comparativ cu -11,65 mmHg), dar a fost atenuată la compararea grupului tratat cu doze medii cu cel tratat cu doze mai mari (perioada I: -11,65 mmHg comparativ cu -12,21 mmHg). Cele mai mici doze studiate, 2,5 mg și 5 mg, corespunzând unei doze zilnice medii de 0,07 mg/kg, nu au determinat eficacitate antihipertensivă uniformă.

Aceste rezultate au fost confirmate în timpul perioadei II a studiului, atunci când pacienții au fost randomizați să continue administrarea de losartan sau placebo, după trei săptămâni de tratament. Diferența creșterii tensiunii arteriale comparativ cu placebo a fost mai mare la grupul tratat cu doze medii (6,70 mmHg la doza medie comparativ cu 5,38 mmHg la doza mai mare). Creșterea tensiunii arteriale diastolice a fost identică la pacienții care au primit placebo și la cei cărora s-a continuat administrarea de losartan în cea mai mică doză în fiecare grup, sugerând încă o dată că cea mai mică doză din fiecare grup nu a avut un efect antihipertensiv semnificativ.

Nu au fost studiate efectele pe termen lung ale losartanului asupra creșterii, pubertății și dezvoltării generale. De asemenea, nu a fost stabilită eficacitatea pe termen lung a tratamentului antihipertensiv efectuat cu losartan la copii, în ceea ce privește reducerea morbidității și mortalității de cauză cardiovasculară.

Agencia Europeană a Medicamentului a amânat obligația depunerii rezultatelor studiilor efectuate cu <Cozaar și numele asociate – Vezi Anexa I – A se completa la nivel național> în unul sau mai multe subseturi ale populației pediatrice cu hipertensiune arterială, proteinurie. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

După administrarea orală, losartanul este bine absorbit și este metabolizat la primul pasaj, formând un metabolit activ, acidul carboxilic și alți metaboliți inactivi. Biodisponibilitatea sistemică a comprimatelor de losartan este de aproximativ 33%. Media concentrațiilor plasmatice maxime ale losartanului și ale metabolitului său activ este atinsă la 1 oră, respectiv la 3-4 ore.

Distribuția

Atât losartanul cât și metabolitul său activ sunt legați $\geq 99\%$ de proteinele plasmatice, în special albumine. Volumul de distribuție al losartanului este de 34 litri.

Metabolizarea

Aproximativ 14% dintr-o doză de losartan administrată intravenos sau oral este transformată în metabolitul său activ. După administrarea orală sau intravenoasă de losartan potasiu marcat radioactiv cu ^{14}C , radioactivitatea plasmatică circulantă este atribuită în principal losartanului și metabolitului său activ. La aproximativ 1% dintre subiecții studiați s-a observat o conversie minimă a losartanului în metabolitul său activ.

În plus față de metabolitul activ, se formează și metaboliți inactivi.

Eliminarea

Clearance-ul plasmatic al losartanului și al metabolitului său activ este de aproximativ 600 ml/min, respectiv de 50 ml/min. Clearance-ul renal al losartanului și al metabolitului său activ este de aproximativ 74 ml/min, respectiv de 26 ml/min. Când losartanul este administrat pe cale orală, aproximativ 4% din doză se excretă nemodificată prin urină și aproximativ 6% din doză se excretă prin urină sub formă de metabolit activ. Farmacocinetica losartanului și a metabolitului său activ este liniară pentru doze orale de losartan potasiu de până la 200 mg.

După administrarea orală, concentrațiile plasmatice ale losartanului și ale metabolitului său activ scad poliexponențial cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare terminal de aproximativ 2 ore, respectiv, 6-9 ore. În timpul administrării unei doze de 100 mg o dată pe zi, nici losartanul și nici metabolitul său activ nu se acumulează semnificativ în plasmă.

La eliminarea losartanului și a metaboliților săi contribuie atât excreția biliară cât și cea urinară. La om, după administrarea unei doze orale/intravenoase de losartan marcat radioactiv ^{14}C , aproximativ 35%/43% din radioactivitate se regăsește în urină și 58%/50% în fecale.

Grupe speciale de pacienți

Concentrațiile plasmatice ale losartanului și ale metabolitului său activ observate la pacienți hipertensivi vârstnici nu diferă în mod esențial față de cele înregistrate la pacienți hipertensivi tineri.

La pacienți hipertensivi de sex feminin, concentrațiile plasmatice ale losartanului au fost de până la două ori mai mari comparativ cu pacienții hipertensivi de sex masculin, în timp ce concentrațiile plasmatice ale metabolitului activ nu au fost diferite între bărbați și femei.

După administrarea orală la pacienți cu ciroză hepatică alcoolică ușoară până la moderată, concentrațiile plasmatice ale losartanului și ale metabolitului său activ au fost de 5 ori, respectiv 1,7 ori mai mari decât cele observate la voluntari tineri de sex masculin (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Concentrațiile plasmatice ale losartanului nu sunt modificate la pacienții cu un clearance al creatininei peste 10 ml/minut. Aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) a losartanului este de aproximativ 2 ori mai mare la pacienții hemodializați comparativ cu pacienții cu funcția renală normală.

Concentrațiile plasmatice ale metabolitului activ nu sunt modificate la pacienții cu insuficiență renală sau la pacienții hemodializați.

Nici losartanul și nici metabolitul său activ nu pot fi eliminați prin hemodializă.

Farmacocinetica la sugari, copii și adolescenți

Farmacocinetica losartanului a fost studiată la 50 pacienți hipertensivi copii cu vârsta >1 lună până la <16 ani după administrarea unei doze orale zilnice de aproximativ 0,54 până la 0,77 mg/kg losartan (doze medii).

Rezultatele au arătat că losartanul este transformat în metabolitul său activ la toate grupele de vârstă. Rezultatele au arătat că parametrii farmacocinetici ai losartanului după administrare orală sunt în general asemănători la sugari și copii mici, copii preșcolari, copii de vârstă școlară și adolescenți. Parametrii farmacocinetici pentru metabolit diferă într-o mai mare măsură între grupele de vârstă. La compararea copiilor preșcolari cu adolescenții, aceste diferențe au devenit semnificative din punct de vedere statistic. Expunerea la sugari/copii mici a fost comparativ mai mare.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc particular pentru om, pe baza studiilor specifice de farmacologie generală, genotoxicitate și potențial carcinogen. În studiile de toxicitate cu doze repetate, administrarea de losartan a determinat o scădere a parametrilor celulelor sanguine roșii (eritrocite, hemoglobină, hematocrit), o creștere a valorii N-ureei serice și creșteri ocazionale ale creatininei serice, o scădere a greutății inimii (fără o corelație histologică) și modificări gastro-intestinale (leziuni ale membranei mucoase, ulceratii, eroziuni, hemoragii). Ca în cazul altor substanțe care afectează în mod direct sistemul renină-angiotensină, s-a demonstrat că losartanul induce reacții adverse asupra stadiului final al dezvoltării fetale ducând la moarte fetală și malformații.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Celuloză microcristalină (E460)
Lactoză monohidrat
Amidon de porumb pregelatinizat
Stearat de magneziu (E572)
Hidroxipropilceluloză (E463)
Hipromeloză (E464)
Dioxid de titan (E171)

Solvent

Celuloză microcristalină
Carboximetilceluloză sodică
Acid citric anhidru
Apă purificată
Gumă xantam (E415)
Hidroxibenzoat de metil (E218)

Fosfat de sodiu monobazic monohidrat
Sorbit de potasiu (E202)
Caragenan sulfat de calciu, fosfat trisodic
Aromă dulce de fructe de pădure și citrice
Glicerină
Hidroxibenzoat de propil (E216)
Citrat de sodiu anhidru
Zaharină sodică
Sorbitol (E420) emulsie antispumă (conține apă, polidimetilsiloxan, C-14-18, mono- și di-gliceride, stearat de polietilenglicol și polietilenglicol)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

După reconstituire: 4 săptămâni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Set: A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original.
A se păstra suspensia preparată la frigider la 2-8°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Următoarele componente sunt disponibile într-un set:

- un plic din folie de aluminiu, conținând losartan potasic 500 mg sub formă de pulbere. Plicul este compus din următoarele materiale, dinspre exterior spre interior și stratul care vine în contact cu pulberea: PET/Cerneală/Adeziv/Folie/Adeziv/PE
- un flacon din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) a 473 ml solvent de culoare albă,
- un flacon din polietilenă tereftalat (PET), de culoarea chihlimbarului, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii, din polipropilenă, a 240 ml, pentru prepararea suspensiei,
- o seringă din polipropilenă, a 10 ml, pentru dozare orală, ambalată individual împreună cu un adaptor din polietilenă de joasă densitate, pentru montarea la gâtului flaconului (PIBA), într-o pungă din polietilenă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

După reconstituirea cu soluția furnizată, suspensia de losartan este un lichid de culoare albă până la aproape albă.

Reconstituirea suspensiei orale de COZAAR [pentru 200 ml suspensie 2,5 mg/ml]:

Adăugați 200 ml solvent în flaconul furnizat, de capacitate 240 ml și culoarea chihlimbarului, din polietilenă tereftalat (PET). Înainte de a deschide plicul loviți ușor pereții acestuia pentru a facilita transferul substanței conținute. Adăugați cu atenție întregul conținut al plicului în flaconul PET conținând solventul, lovind ușor pereții plicului și întorcându-l după cum este necesar. Este normal să rămână o cantitate mică de pulbere aderând la suprafața interioară a plicului. Plicul NU trebuie clătit. Puneți capacul cu filet al flaconului și agitați bine conținutul pentru omogenizare. După reconstituire, suspensia de losartan este un lichid aproape alb. Îndepărtați capacul cu filet, montați adaptorul la gâtul flaconului și puneți capacul la loc. Suspensia trebuie păstrată la frigider la 2-8°C, timp de până la 4 săptămâni. Agitați suspensia înainte de fiecare utilizare și puneți-o imediat înapoi la frigider.

Aruncați solventul în exces care nu a fost utilizat la prepararea suspensiei.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

<{ZZ luna AAAA}>

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutia exterioară a setului

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

COZAAR și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg/ml pulbere și solvent pentru suspensie orală
Losartan potasic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare plic cu pulbere pentru suspensie orală conține losartan potasic 500 mg. După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține losartan potasic 2,5 mg.

Un flacon de suspensie reconstituită (200 ml) conține losartan potasic 500 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Un ml de suspensie conține hidroxibenzoat de metil 0,296 mg, hidroxibenzoat de propil 0,041 mg, sorbitol 50,6 mg și lactoză 1,275 mg.
A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie orală.

Acest set conține:

- Un plic cu losartan potasic 500 mg, sub formă de pulbere pulbere
- Un flacon cu solvent, cu capacitatea de 473 ml
- Un flacon cu capacitatea de 240 ml, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii, pentru prepararea suspensiei
- O seringă a 10 ml, pentru dozare orală
- Un adaptor care se montează prin împingere în flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Set: A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original.
După reconstituire, a se păstra suspensia lichidă la frigider (la 2°C-8°C) timp de până la 4 săptămâni.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{Numele și adresa}
<{telefon}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

Doar pentru personalul medical: A se citi prospectul pentru instrucțiuni despre cum se prepară suspensia orală de losartan potasic. Este normal să rămână o cantitate mică de pulbere aderând la suprafața interioară a plicului. Plicul nu trebuie clătit.

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA PLICULUI CU PULBERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

COZAAR și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg/ml pulbere și solvent pentru suspensie orală
Losartan potasic.
Administrare orală

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

Conține losartan potasic 500 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI CU SOLVENT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Solvent pentru Cozaar și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg/ml pulbere și solvent pentru suspensie orală

Losartan potasic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Un ml solvent conține hidroxibenzoat de metil 0,296 mg, hidroxibenzoat de propil 0,041 mg și sorbitol 50,6 mg.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

473 ml solvent

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

A se prepara doar de către medici și personalul medical. A se vedea prospectul pentru instrucțiuni despre prepararea suspensiei orale de COZAAR 2,5 mg/ml.

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI DE CULOAREA CHIH LIMBARULUI, PENTRU SUSPENSIA ORALĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

COZAAR și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg/ml pulbere și solvent pentru suspensie orală
Losartan potasic

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un ml de suspensie conține losartan potasic 2,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Un ml de suspensie conține hidroxibenzoat de metil 0,296 mg, hidroxibenzoat de propil 0,041 mg, sorbitol 50,6 mg și lactoză 1,275 mg.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

200 ml suspensie orală

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original.
După reconstituire, a se păstra suspensia lichidă la frigider (la 2°C-8°C) timp de până la 4 săptămâni.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

COZAAR și numele asociate (vezi Anexa I) 2.5 mg/ml pulbere și solvent pentru suspensie orală
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Losartan potasic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este COZAAR și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați COZAAR
3. Cum să luați COZAAR
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează COZAAR
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE COZAAR ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Losartanul (COZAAR) aparține unui grup de medicamente cunoscute ca antagoniști ai receptorilor de angiotensină II. Angiotensina II este o substanță produsă de organismul dumneavoastră care se leagă de anumiți receptori din vasele de sânge, determinând constricția acestora. Aceasta are ca rezultat creșterea tensiunii arteriale. Losartan previne legarea angiotensinei II de acești receptori, determinând relaxarea vaselor de sânge și scăderea tensiunii arteriale. Losartan întârzie deteriorarea funcției rinichilor la pacienții cu hipertensiune arterială și diabet zaharat de tip 2.

COZAAR este utilizat

- pentru a trata pacienții adulți, copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6-16 ani cu tensiune arterială crescută (hipertensiune arterială) .
- pentru a proteja rinichii la pacienții hipertensivi cu diabet zaharat de tip 2, cu modificări ale parametrilor de laborator care demonstrează afectarea funcției renale și proteinurie $\geq 0,5$ g pe zi (o afecțiune în care urina conține o cantitate anormală de proteine).
- pentru a trata pacienții cu insuficiență cardiacă cronică atunci când medicul dumneavoastră consideră că tratamentul cu medicamente specifice numite inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (inhibitori ECA, medicamente utilizate pentru a scădea tensiunea arterială crescută) nu este potrivit. Dacă în cazul dumneavoastră insuficiența cardiacă a fost stabilizată cu un inhibitor ECA, nu trebuie să fiți trecut la un tratament cu losartan.
- la pacienții cu hipertensiune arterială și îngroșare a ventriculului stâng, s-a demonstrat că tratamentul cu COZAAR reduce riscul de accident vascular cerebral („Indicație pe baza studiului LIFE”).

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI COZAAR

Nu utilizați Cozaar:

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la losartan sau la oricare dintre celelalte componente,

- dacă funcția dumneavoastră hepatică este grav afectată,
- dacă aveți mai mult de 3 luni de sarcină. (De asemenea, este mai bine să evitați utilizarea COZAAR la începutul sarcinii - vezi pct. Sarcina și alăptarea).
- dacă alăptați (vezi și „Sarcina și alăptarea”).

Aveți grijă deosebită când utilizați COZAAR:

Înainte de a utiliza COZAAR este important să spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă ați avut în trecut edem angioneurotic (edem al feței, buzelor, gâtului și/sau limbii) (vezi, de asemenea, punctul 4 „Reacții adverse posibile”),
- dacă ați avut vărsături sau diaree semnificative, ducând la o pierdere excesivă de lichide și/sau sare în corpul dumneavoastră,
- dacă utilizați diuretice (medicamente care cresc cantitatea de apă pe care o eliminați prin rinichi) sau urmați o dietă cu restricție de sare, ducând la o pierdere excesivă de lichide și sare în corpul dumneavoastră (vezi pct. 3 „Dozaj la grupe speciale de pacienți”),
- dacă știți că aveți îngustate sau blocate vasele de sânge care duc spre rinichi sau dacă ați suferit recent un transplant renal,
- dacă funcția dumneavoastră hepatică este grav afectată (vezi pct. 2 „Nu utilizați Cozaar” și 3 „Dozaj la grupe speciale de pacienți”),
- dacă suferiți de insuficiență cardiacă asociată sau nu cu insuficiență renală sau aritmii cardiace severe care pot pune viața în pericol. Este necesară precauție deosebită atunci când sunteți tratat concomitent cu un blocant beta-adrenergic,
- dacă aveți probleme cu valvele cardiace sau cu mușchiul cardiac,
- dacă suferiți de o boală coronariană (determinată de un flux sanguin scăzut în vasele de sânge ale inimii) sau de o boală vasculară cerebrală (determinată de o circulație scăzută a sângelui în creier),
- dacă suferiți de hiperaldosteronism primar (un sindrom asociat cu secreție crescută a hormonului aldosteron de către glanda suprarenală, determinat de o anomalie în interiorul glandei).

Utilizarea altor medicamente:

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv medicamente eliberate fără prescripție medicală sau medicamente din plante medicinale și produse naturale.

Aveți grijă deosebită dacă utilizați următoarele medicamente în timpul tratamentului cu COZAAR:

- alte medicamente utilizate pentru scăderea tensiunii arteriale, deoarece acestea pot scădea suplimentar tensiunea dumneavoastră arterială. Tensiunea arterială poate fi, de asemenea, scăzută de unul dintre următoarele medicamente/clasă de medicamente: antidepresive triciclice, antipsihotice, baclofen, amifostină.
- medicamente care rețin potasiul sau care pot crește valorile potasiului (de exemplu suplimente de potasiu, substituenți de sare care conțin potasiu sau medicamente pentru eliminarea apei care economisesc potasiul cum sunt anumite diuretice [amilorid, triamteren, spironolactonă] sau heparină),
- medicamente antiinflamatoare nesteroidiene cum sunt indometacin, inclusiv inhibitorii cox-2 (medicamente care reduc inflamația și care pot fi folosite pentru ameliorarea durerii), deoarece acestea pot reduce efectul losartanului de scădere a tensiunii arteriale. În cazul în care funcția dumneavoastră renală este afectată, utilizarea concomitentă a acestor medicamente poate agrava funcția renală.

Medicamentele care conțin litiu nu trebuie utilizate în asociere cu losartan fără a fi atent supravegheați de către medicul dumneavoastră. Pot fi necesare măsuri speciale de precauție (de exemplu analize de sânge).

Utilizarea cu alimente și băuturi

COZAAR poate fi administrat cu sau fără alimente.

Sarcina și alăptarea

Nu trebuie să utilizați losartan în primele 12 săptămâni de sarcină și nu trebuie utilizat deloc după a 13-a săptămână de sarcină, deoarece utilizarea sa în timpul sarcinii poate fi dăunătoare copilului. Dacă deveniți gravidă în timpul tratamentului cu losartan, spuneți imediat medicului dumneavoastră. Trecerea la un tratament alternativ adecvat trebuie realizată înainte de planificării sarcinii.

Nu trebuie să utilizați losartan dacă alăptați.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Utilizarea la copii și adolescenți

A fost studiată administrarea COZAAR la copii. Pentru mai multe informații, discutați cu medicul dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Este puțin probabil ca COZAAR să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, ca în cazul multor altor medicamente utilizate pentru a trata tensiunea arterială crescută, administrarea losartanului poate determina la unele persoane amețeli sau somnolență. În cazul în care prezentați amețeli sau somnolență, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră înainte de a desfășura astfel de activități.

Informații importante privind unele componente ale COZAAR

COZAAR conține lactoză monohidrat și sorbitol. Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, contactați medicul dumneavoastră înainte de a utiliza acest medicament.

COZAAR conține și hidroxibenzoat de metil și hidroxibenzoat de propil, care pot provoca reacții alergice (posibil întârziate).

3. CUM SĂ LUAȚI COZAAR

Utilizați întotdeauna COZAAR exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide doza corespunzătoare de COZAAR, în funcție de starea dumneavoastră și de utilizarea altor medicamente. Este important să continuați să utilizați COZAAR pe toată perioada recomandată de către medicul dumneavoastră, pentru a menține un control constant al tensiunii dumneavoastră arteriale.

Adulți cu tensiune arterială crescută

Doza inițială uzuală este de 50 mg losartan (20 ml suspensie COZAAR) o dată pe zi. Efectul maxim de scădere a tensiunii arteriale se obține la 3-6 săptămâni după începerea tratamentului. La unii pacienți doza poate fi crescută la 100 mg losartan (40 ml suspensie COZAAR) o dată pe zi. Dacă aveți impresia că efectul losartanului este prea puternic sau prea slab, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul.

Utilizarea la copii și adolescenți (cu vârsta de 6 până la 16 ani)

Doza inițială recomandată la pacienți cu greutatea între 20 și 50 kg este 0,7 mg losartan pe kg corp, administrată o dată pe zi (până la 25 mg sau 10 ml suspensie COZAAR). Medicul dumneavoastră poate crește doza dacă tensiunea arterială nu este controlată.

Adulți cu tensiune arterială crescută și diabet zaharat de tip 2

Doza inițială uzuală este de 50 mg losartan (20 ml suspensie COZAAR) o dată pe zi. În funcție de efectul asupra tensiunii arteriale, doza poate fi crescută până la 100 mg losartan (40 ml suspensie COZAAR) o dată pe zi.

Losartanul poate fi administrat împreună cu alte medicamente care scad tensiunea arterială (de exemplu diuretice, blocante ale canalelor de calciu, blocante ale receptorilor alfa sau beta-adrenergici

și medicamente cu acțiune centrală), împreună cu insulină și cu alte medicamente utilizate în mod frecvent pentru scăderea valorilor glucozei din sânge (de exemplu sulfonilureice, gliatazone și inhibitori de glucozidază).

Adulți cu insuficiență cardiacă

Doza inițială uzuală este de 12,5 mg losartan (5 ml suspensie COZAAR) o dată pe zi. În general, doza trebuie crescută săptămânal, pas cu pas (cum ar fi 12,5 mg zilnic în prima săptămână, 25 mg zilnic în a doua săptămână, 50 mg zilnic în a treia săptămână), până la doza uzuală de întreținere de 50 mg losartan (20 ml suspensie COZAAR) o dată pe zi, în funcție de starea dumneavoastră.

În tratamentul insuficienței cardiace, losartan este de obicei administrat în asociere cu un diuretic (medicament care crește cantitatea de apă pe care o eliminați prin rinichi) și/sau digitalic (medicament care ajută inima să fie mai puternică și mai eficientă) și/sau blocant beta-adrenergic.

Dozaj la grupe speciale de pacienți

La unii pacienți, cum sunt cei tratați cu diuretice în doze mari, pacienți cu insuficiență hepatică sau pacienți cu vârsta peste 75 ani, medicul vă poate recomanda o doză mai mică, în special la începutul tratamentului. Utilizarea losartanului nu este recomandată la pacienți cu insuficiență hepatică gravă (vezi pct. „Nu utilizați Cozaar”)

CUM SĂ MĂSURAȚI ȘI SĂ ADMINISTRAȚI O DOZĂ DE SUSPENSIE ORALĂ

Întotdeauna agitați bine suspensia orală de COZAAR înainte de utilizare!

1. Agitați bine flaconul înainte de utilizare.
2. Împingeți în jos, complet, pistonul seringii.
3. Introduceți seringă în adaptorul flaconului cu medicament până când se realizează o închidere etanșă.
4. Cu seringă, adaptorul și flaconul atașate, întoarceți invers întregul ansamblu.
5. Trageți pistonul pentru a extrage medicamentul în seringă.
6. Întoarceți întregul ansamblu în poziție verticală.
7. Îndepărtați seringă și administrați medicamentul.
8. Puneți la loc capacul cu filet al flaconului.



Dacă utilizați mai mult decât trebuie din COZAAR

Dacă din greșală luați prea mult COZAAR suspensie orală, contactați imediat medicul dumneavoastră. Simptomele supradozajului sunt tensiune arterială scăzută, bătăi accelerate ale inimii, posibil bătăi încetinite ale inimii.

Dacă uitați să utilizați COZAAR

Dacă din greșeală ați uitat să luați doza zilnică, luați doza următoare ca de obicei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, COZAAR poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă prezentați următoarele simptome, încetați administrarea de losartan și spuneți imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la secția de urgențe a celui mai apropiat spital:

O reacție alergică severă (erupții trecătoare pe piele, mâncărime, edemul feței, buzelor, gurii sau gâtului care poate cauza dificultăți de înghițire sau respirație).

Aceasta este o reacție adversă gravă dar rară, care afectează mai mult de 1 din 10000 pacienți dar mai puțin de 1 din 1000 pacienți. Este posibil să aveți nevoie de îngrijiri medicale de urgență sau de spitalizare.

Reacțiile adverse ale medicamentelor sunt clasificate după cum urmează:

Foarte frecvente:	afectează mai mult de 1 pacient din 10
Frecvente:	afectează 1 până la 10 pacienți din 100
Mai puțin frecvente:	afectează 1 până la 10 pacienți din 1000
Rare:	afectează 1 până la 10 pacienți din 10000
Foarte rare:	afectează mai puțin de 1 pacient din 10000
Cu frecvență necunoscută:	frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Următoarele reacții adverse au fost raportate la administrarea COZAAR:

Frecvente:

- amețeală,
- tensiune arterială scăzută,
- slăbiciune,
- oboseală,
- prea puțin zahăr în sânge (hipoglicemie),
- prea mult potasiu în sânge (hiperkaliemie).

Mai puțin frecvente:

- somnolență,
- cefalee,
- tulburări de somn,
- senzație de bătăi accelerate ale inimii (palpitații),
- durere severă în piept (angină pectorală),
- tensiune arterială scăzută (în special după pierderi excesive de apă din organism, de exemplu la pacienții cu insuficiență cardiacă severă sau sub tratament cu diuretice în doze mari),
- efecte ortostatice legate de doză cum sunt scăderea tensiunii arteriale survenind la ridicarea dintr-o poziție culcat sau șezând,
- dificultăți de respirație (dispnee),
- dureri abdominale,
- constipație severă,
- diaree,
- greață,
- vărsături,

- erupție cutanată (urticarie),
- mâncărime (prurit),
- erupții trecătoare pe piele,
- umflare localizată (edem).

Rare:

- inflamația vaselor sanguine (vasculită incluzând purpura Henoch-Schonlein),
- senzație de amorțeală sau furnicături (parestezii),
- leșin (sincopă),
- bătăi foarte rapide și neregulate ale inimii (fibrilații atriale),
- atac cerebral (accident vascular cerebral),
- inflamația ficatului (hepatită),
- creșterea valorilor alanin aminotransferazei (ALT) în sânge, care de obicei se normalizează la întreruperea tratamentului.

Cu frecvență necunoscută:

- scăderea numărului de celule sanguine roșii (anemie),
- scăderea numărului de trombocite,
- migrenă,
- tuse,
- anomalii ale funcției hepatice,
- dureri musculare și articulare,
- modificări ale funcției renale (pot fi reversibile la întreruperea tratamentului) inclusiv insuficiență renală,
- simptome asemănătoare gripei,
- creșterea ureei sanguine,
- creșterea creatininei serice și a potasiului seric la pacienții cu insuficiență cardiacă,
- dureri de spate și infecția tractului urinar.

Reacțiile adverse la copii sunt similare celor observate la adulți.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ COZAAR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați COZAAR după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra în ambalajul original.

După reconstituire, păstrați suspensia la frigider (la 2-8°C) timp de până la 4 săptămâni.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține COZAAR

Substanța activă este losartan potasic.

Fiecare plic conține losartan potasic 500 mg sub formă de pulbere. Un medic sau profesionist din domeniul medical/farmacist va amesteca conținutul fiecărui plic cu 200 ml solvent, pentru a crea suspensia. Un ml de suspensie conține losartan potasic 2,5 mg.

Celelalte componente sunt:

Pulbere

Celuloză microcristalină (E460), lactoză monohidrat, amidon de porumb pregelatinizat, stearat de magneziu (E572), hidroxipropilceluloză (E463), hipromeloză (E464) și dioxid de titan (E171)

Solvent

Celuloză microcristalină (E460), carboximetilceluloză sodică, acid citric anhidru, apă purificată, gumă xantam (E415), hidroxibenzoat de metil (E218), fosfat de sodiu monobazic monohidrat, sorbat de potasiu (E202), caragenan sulfat de calciu, fosfat trisodic, aromă dulce de fructe de pădure și citrice, glicerină, hidroxibenzoat de propil (E216), citrat de sodiu anhidru, zaharină sodică, sorbitol (E420) emulsie antispumă (conține apă, polidimetilsiloxan, C-14-18, mono- și di-gliceride, stearat de polietilenglicol și polietilenglicol).

Cum arată COZAAR și conținutul ambalajului

COZAAR pulbere este o pulbere de culoare albă până la aproape albă. După reconstituire cu solvent, COZAAR este un lichid de culoare aproape albă.

COZAAR pulbere și solvent pentru suspensie orală este ambalat sub formă unui set ce conține:

- un plic conținând losartan potasic 500 mg, sub formă de pulbere
- un flacon a 473 ml, conținând solvent
- un flacon prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii, a 240 ml, , pentru prepararea suspensiei
- o seringă a 10 ml, pentru dozare orală
- un adaptor care se montează prin împingere în flacon

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale AEE sub următoarele denumiri:

COZAAR 2,5 mg/ml pulbere și solvent pentru suspensie orală

Austria, Belgia/Luxemburg, Bulgaria, Cipru, Germania, Danemarca, Estonia, Grecia, Finlanda, Franța, Ungaria, Irlanda, Italia, Lituania, Letonia, Malta, Olanda, Polonia, Portugalia, România, Slovenia, Spania, Suedia, Marea Britanie, Islanda, Norvegia

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAA}

[A se completa la nivel național]

Tăiați în dreptul liniei-----

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și personalului medical:

Prepararea suspensiei orale de losartan potasic [pentru 200 ml suspensie 2,5 mg/ml]:

Adăugați 200 ml solvent în flaconul furnizat, de capacitate 240 ml și culoarea chihlimbarului, din polietilenă tereftalat (PET). Înainte de a deschide plicul loviți ușor pereții acestuia pentru a facilita transferul substanței conținute. Adăugați cu atenție întregul conținut al plicului în flaconul PET

conținând solventul, lovind ușor pereții plicului și întorcându-l după cum este necesar. Este normal să rămână o cantitate mică de pulbere aderând la suprafața interioară a plicului. Plicul NU trebuie clătit. Puneți capacul flaconului și agitați bine conținutul pentru omogenizare. După reconstituire, suspensia de losartan este un lichid aproape alb. Îndepărtați capacul, montați adaptorul la gâtul flaconului și puneți capacul la loc. Suspensia trebuie păstrată la frigider la 2-8°C, timp de până la 4 săptămâni. Agitați suspensia înainte de fiecare utilizare și puneți-o imediat înapoi la frigider.

Aruncați solventul în exces care nu a fost utilizat la prepararea suspensiei.

ANEXA III

CONDIȚIILE AUTORIZAȚIEI DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ

Autoritățile naționale competente, coordonate de statul membru de referință, asigură îndeplinirea de către titularul autorizației de introducere pe piață a următoarelor condiții:

Titularul se angajează să furnizeze următoarele informații autorității naționale competente din statul membru de referință cu scopul de a fi evaluate:

- Raportul periodic actualizat privind siguranța (RPAS) trebuie depus la fiecare 6 luni timp de un an. După acest an, datele de siguranță vor fi evaluate și se va decide dacă poate fi admisă o perioadă mai lungă pentru RPAS. Datele de siguranță trebuie prezentate separat în RPAS, în funcție de grupa de vârstă și de prezentare (de exemplu, comprimate sau suspensie orală).
- Măsurile de urmărire, așa cum au fost stabilite în raportul de evaluare al CHMP