

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, LIEKOVÝCH FORM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK V LIEKU
(LIEKACH), SPÔSOB(Y) PODÁVANIA, DRŽITEĽ (DRŽITELIA) ROZHODNUTIA
O REGISTRÁCII V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
Rakúsko	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Rakúsko	Cosaar 12,5 mg - Filmdoublets	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Rakúsko	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Rakúsko	Cosaar 50 mg - Filmdoublets	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Rakúsko	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Rakúsko	Cosaar 100 mg - Filmdoublets	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Belgicko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR 100 mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Belgicko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR 50 mg	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Belgicko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Belgicko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Belgicko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN 100 mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Belgicko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN 50 mg	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Belgicko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Belgicko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A

Bulharsko	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Bulharsko	Cozaar	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Cyprus	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	COZAAR	50MG	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Cyprus	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	COZAAR	100MG	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Česká republika	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	COZAAR 12,5mg	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Česká republika	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39,2003 PC, Haarlem, Holandsko	COZAAR 50mg	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Česká republika	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39,2003 PC, Haarlem, Holandsko	COZAAR 100mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Dánsko	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	Cozaar	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Dánsko	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	Cozaar	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Dánsko	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	Cozaar	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Dánsko	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem Holandsko	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Estónsko	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estónsko	Cozaar	100mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Estónsko	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estónsko	Cozaar	50mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Estónsko	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estónsko	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A

Fínsko	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holandsko	Cozaar	12.5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Fínsko	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holandsko	Cozaar	12.5 mg and 50 mg (initiation pack)	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Fínsko	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holandsko	Cozaar	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Fínsko	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holandsko	Cozaar	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Francúzsko	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Francúzsko	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Francúzsko	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Francúzsko	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A

Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Nemecko	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Nemecko	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Grécko	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grécko	COZAAR	12.5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Grécko	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grécko	COZAAR	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Grécko	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grécko	COZAAR	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Maďarsko	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Maďarsko	Cozaar	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Maďarsko	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Maďarsko	Cozaar	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Maďarsko	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Maďarsko	Cozaar	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Írsko	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Veľká Británia	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Írsko	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Veľká Británia	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Írsko	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Veľká Británia	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets	12.5mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A

Taliansko	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Taliansko	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Taliansko	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Taliansko	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Taliansko	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Taliansko	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Taliansko	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Taliansko	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Taliansko	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Taliansko	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Taliansko	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Taliansko	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Taliansko	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Taliansko	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Taliansko	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Taliansko	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Taliansko	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Taliansko	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A

Lotyšsko	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Lotyšsko	Cozaar 50 mg film-coated tablets	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Lotyšsko	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Lotyšsko	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	Cozaar (Losartan)	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	Cozaar (Losartan)	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Luxembursko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR 100 mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Luxembursko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR 50 mg	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Luxembursko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Luxembursko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Luxembursko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN 100 mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Luxembursko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN 50 mg	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Luxembursko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A

Luxembursko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Veľká Británia	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Veľká Británia	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Holandsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar 50	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Holandsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar 100	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Poľsko	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poľsko	COZAAR	12.5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Poľsko	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poľsko	COZAAR	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Poľsko	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poľsko	COZAAR	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Portugalsko	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalsko	COZAAR	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A

Portugalsko	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalsko	COZAAR 100 mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Portugalsko	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalsko	COZAAR IC	12.5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Portugalsko	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalsko	COZAAR IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Portugalsko	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalsko	LORTAAN IC	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Portugalsko	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalsko	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Portugalsko	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalsko	LORTAAN	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Portugalsko	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalsko	LORTAAN 100mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A

Rumunsko	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, București, Rumunsko	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Slovensko	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Holandsko	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Slovensko	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Holandsko	COZAAR 50 mg	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Slovensko	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Holandsko	COZAAR 100 mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Slovinsko	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovinsko	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Slovinsko	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovinsko	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Slovinsko	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovinsko	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Španielsko	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Španielsko	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Španielsko	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Španielsko	Cozaar 50 mg	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A

Španielsko	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Španielsko	Cozaar 100 mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Švédsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar 12,5 mg film dragerade tabletter	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Švédsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar 12,5 mg + 50 mg film dragerade tabletter	12,5 + 50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Švédsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar 50 mg film dragerade tabletter	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Švédsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar 100 mg film dragerade tabletter	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Veľká Británia	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Veľká Británia	COZAAR 50 mg FILM-COATED TABLETS	50MG	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Veľká Británia	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Veľká Británia	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100MG	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A

Nórsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Nórsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A
Nórsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie	N/A

PRÍLOHA II

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

COZAAR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2,5 mg/ml prášok a disperzné prostredie na perorálnu suspenziu

[Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé vrecko s práškom na perorálnu suspenziu obsahuje 500 mg draselskej soli losartanu. Po príprave obsahuje každý mililiter suspenzie 2,5 mg draselskej soli losartanu.

Jedna fľaša pripravenej suspenzie (200 ml) obsahuje 500 mg draselskej soli losartanu.

Pomocná látka:

Každý mililiter suspenzie obsahuje 0,296 mg metylparabénu, 0,041 mg propylparabénu, 50,6 mg sorbitolu a 1,275 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a disperzné prostredie na perorálnu suspenziu.

Biely až sivobiely prášok.

Disperzné prostredie je zakalená bezfarebná kvapalina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba esenciálnej hypertenzie u dospelých a u detí a adolescentov vo veku 6-16 rokov.
- Liečba renálneho ochorenia u dospelých pacientov s hypertenziou a s diabetes mellitus 2. typu s proteinúriou $\geq 0,5$ g/deň ako súčasť antihypertenzívnej liečby.
- Liečba chronického srdcového zlyhania (u pacientov vo veku ≥ 60 rokov), keď sa liečba inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) nepovažuje za vhodnú z dôvodu neznášanlivosti, *obzvlášť kašľa*, alebo kontraindikácie. U pacientov so srdcovým zlyhaním, ktorí sú stabilizovaní ACE inhibítorom, sa nemá prechádzať na losartan. Pacienti majú mať ejekčnú frakciu ľavej komory ≤ 40 % a majú byť stabilizovaní terapiou chronického srdcového zlyhania.
- Zníženie rizika mozgovej príhody u dospelých hypertenzívnych pacientov s hypertrofiou ľavej komory dokumentovanou EKG (pozri časť 5.1 Štúdia LIFE, Rasa).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Hypertenzia

Zvyčajná počiatočná a udržiavacia dávka je pre väčšinu pacientov 50 mg jedenkrát denne. Maximálny antihypertenzívny účinok sa dosiahne 3-6 týždňov od začiatku liečby. U niektorých pacientov môže byť dodatočne prospešné zvýšenie dávky na 100 mg jedenkrát denne (ráno).

Losartan sa môže podávať s inými antihypertenzívami, najmä diuretikami (napr. hydrochlorotiazidom).

Pediatrická hypertenzia

Použitie u detí a adolescentov (vo veku 6-16 rokov):

U detí a adolescentov vo veku 6-16 rokov sú k dispozícii obmedzené údaje o účinnosti a bezpečnosti losartanu pri liečbe hypertenzie (pozri časť 5.1). U hypertenzívnych detí starších ako jeden mesiac sú dostupné obmedzené farmakokinetické údaje (pozri časť 5.2).

Odporúčaná počiatočná dávka u pacientov s hmotnosťou >20 až <50 kg je 0,7 mg/kg jedenkrát denne (do celkovej dávky 25 mg, vo výnimočných prípadoch, kde sú potrebné cieľové dávky nad 25 mg, je maximálna dávka 50 mg). Dávkovanie sa má upraviť podľa odpovede krvného tlaku.

U pacientov s hmotnosťou >50 kg je zvyčajná dávka 50 mg raz denne. Vo výnimočných prípadoch je možné dávku upraviť na maximálne 100 mg raz denne. Dávky vyššie ako 1,4 mg/kg (alebo prekračujúce 100 mg) denne sa u pediatrických pacientov neskúmali.

Pre pacientov, ktorí sú schopní prehĺtať tablety, je dostupná aj táto lieková forma.

Pediatrickí pacienti

Losartan sa neodporúča na použitie u detí mladších ako 6 rokov z dôvodu nedostatočných údajov o bezpečnosti a/alebo účinnosti v týchto skupinách pacientov.

Losartan sa neodporúča u detí s rýchlosťou glomerulárnej filtrácie <30 ml/min/1,73 m², keďže nie sú k dispozícii žiadne údaje (pozri tiež časť 4.4).

Losartan sa neodporúča ani u detí s hepatálnym poškodením (pozri tiež časť 4.4).

Hypertenzívni pacienti s diabetes mellitus 2. typu s proteinúriou ≥0,5 g/deň

Zvyčajná počiatočná dávka je 50 mg jedenkrát denne. Na základe odpovede krvného tlaku po jednom mesiaci od začiatku terapie je možné zvýšiť dávku na 100 mg jedenkrát denne. Losartan sa môže podávať s inými antihypertenzívami (napr. diuretikami, blokátormi kalciového kanála, alfa- alebo beta-blokátormi a centrálné pôsobiacimi látkami), ako aj s inzulínom a inými bežne používanými hypoglykemizujúcimi látkami (napr. sulfonylureami, glitazónmi a inhibítormi glukozidázy).

Srdcové zlyhanie

Zvyčajná počiatočná dávka losartanu u pacientov so srdcovým zlyhaním je 12,5 mg jedenkrát denne. Dávka sa má spravidla titrovať v týždňových intervaloch (t.j. 12,5 mg denne, 25 mg denne, 50 mg denne) na zvyčajnú udržiavaciu dávku 50 mg jedenkrát denne podľa tolerancie dávky pacientom.

Zníženie rizika mozgovej príhody u hypertenzívnych pacientov s hypertrofiou ľavej komory dokumentovanou EKG

Zvyčajná počiatočná dávka je 50 mg losartanu jedenkrát denne. Na základe odpovede krvného tlaku sa má pridať nízka dávka hydrochlorotiazidu a/alebo sa má dávka losartanu zvýšiť na 100 mg jedenkrát denne.

Osobitné populácie

Použitie u pacientov s depléciou intravaskulárneho objemu

U pacientov s depléciou intravaskulárneho objemu (napr. u tých, ktorí sú liečení vysokými dávkami diuretík) sa má zväčšiť počiatočná dávka 25 mg jedenkrát denne (pozri časť 4.4).

Použitie u pacientov s renálnym poškodením a u hemodialyzovaných pacientov

U pacientov s renálnym poškodením a u hemodialyzovaných pacientov nie je potrebná úprava počiatočného dávkovania.

Použitie u pacientov s hepatálnym poškodením

U pacientov s hepatálnym poškodením v anamnéze sa má zvážiť nižšia dávka. U pacientov s ťažkým hepatálnym poškodením nie je skúsenosť s liečbou. Preto je losartan u pacientov s ťažkým hepatálnym poškodením kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 4.4).

Použitie u starších pacientov

Hoci sa má u pacientov vo veku nad 75 rokov zvážiť začatie liečby s 25 mg, u starších pacientov zvyčajne nie je potrebná úprava dávkovania.

Podanie perorálnej suspenzie

Pred použitím uzavretú fľašu s perorálnou suspenziou s losartanom dobre pretrepte. Piest dávkovača zatlačte úplne nadol k hrotu dávkovača. Dávkovač zasuňte do adaptéra na fľaši s liekom, až kým adaptér pevne neprilieha k fľaši. Otočte celú sústavu s nasadeným dávkovačom, adaptérom a fľašou hore dnom. Vytiahnite piest, aby sa liek nasal do dávkovača. Celú sústavu otočte naspäť hore hlavou. Vyberte dávkovač a podajte liek. Fľašu znova uzatvorte pôvodným uzáverom.

Postup na prípravu lieku, pozri časť 6.6.

Losartan sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok (pozri časti 4.4 a 6.1).
- 2. a 3. trimester gravidity (pozri časť 4.6).
- Laktácia (pozri časť 4.6).
- Ťažké hepatálne poškodenie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Precitlivosť

Angioedém. Pacienti s angioedémom (opuch tváre, pier, hrdla a/alebo jazyka) v anamnéze sa majú starostlivo sledovať (pozri časť 4.8).

Hypotenzia a nerovnováha elektrolytov/tekutín

U pacientov s depléciou objemu a/alebo sodíka následkom prudkej terapie diuretikami, dietetického obmedzenia soli, hnačky alebo vracania sa môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia, obzvlášť po prvej dávke a po zvýšení dávky. Tieto stavy sa majú pred podaním losartanu korigovať alebo sa má použiť nižšia počiatočná dávka (pozri časť 4.2). Toto odporúčanie sa vzťahuje aj na deti vo veku 6 až 16 rokov.

Nerovnováhy elektrolytov

Nerovnováhy elektrolytov sú časté u pacientov s renálnym poškodením s diabetom alebo bez diabetu a majú sa liečiť. V klinickej štúdii vykonanej u pacientov s diabetom 2. typu s nefropatiou bola v porovnaní s placebovou skupinou incidencia hyperkaliémie vyššia v skupine liečenej losartanom (pozri časť 4.8). Preto sa majú pozorne sledovať plazmatické koncentrácie draslíka, ako aj hodnoty klirensu kreatinínu, obzvlášť starostlivo majú byť monitorovaní pacienti so srdcovým zlyhaním a klirensom kreatinínu medzi 30-50 ml/min.

Súbežné užívanie draslík šetriacich diuretik, suplementov draslíka a náhrad soli obsahujúcich draslík s losartanom sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Poškodenie pečene

Na základe farmakokinetických údajov, ktoré poukazujú na signifikantne zvýšené plazmatické koncentrácie losartanu u cirhotických pacientov, sa u pacientov s hepatálnym poškodením v anamnéze má zvážiť nižšia dávka. U pacientov s ťažkým hepatálnym poškodením nie je žiadna terapeutická skúsenosť s losartanom. Preto sa losartan nesmie podávať pacientom s ťažkým hepatálnym poškodením (pozri časti 4.2, 4.3 a 5.2).

Losartan sa neodporúča u detí s hepatálnym poškodením (pozri časť 4.2).

Poškodenie obličiek

V dôsledku inhibície renín-angiotenzínového systému boli hlásené zmeny v renálnej funkcii vrátane zlyhania obličiek (najmä u pacientov, u ktorých renálna funkcia závisí od renín-angiotenzín-aldosterónového systému, ako sú pacienti s ťažkou srdcovou nedostatočnosťou alebo pacienti s už existujúcou renálnou dysfunkciou). Tak ako pri iných liekoch, ktoré ovplyvňujú renín-angiotenzín-aldosterónový systém, boli u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie solitárnej obličky hlásené zvýšenia močoviny v krvi a kreatinínu v sére; tieto zmeny renálnej funkcie môžu byť po ukončení liečby reverzibilné. U pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie solitárnej obličky sa má losartan používať s opatrnosťou.

Použitie u pediatrických pacientov s poškodením obličiek

Losartan sa neodporúča u detí s rýchlosťou glomerulárnej filtrácie $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, keďže nie sú k dispozícii žiadne údaje (pozri časť 4.2).

Počas liečby losartanom sa má pravidelne sledovať funkcia obličiek, keďže môže dôjsť k jej zhoršeniu. To sa vzťahuje najmä na prípady, keď sa losartan podáva pri prítomnosti ďalších ochorení (horúčka, dehydratácia), pri ktorých je pravdepodobnosť zhoršenia funkcie obličiek.

Súbežné použitie losartanu a ACE inhibítorov viedlo k zhoršeniu funkcie obličiek. Preto sa ich súbežné použitie neodporúča (pozri časť 4.5).

Transplantácia obličky

Nie sú žiadne skúsenosti u pacientov s nedávnou transplantáciou obličky.

Primárny hyperaldosteronizmus

Pacienti s primárnym aldosteronizmom spravidla nereagujú na antihypertenzíva účinkujúce prostredníctvom inhibície renín-angiotenzínového systému. Preto sa použitie losartanu neodporúča.

Koronárna choroba srdca a cerebrovaskulárne ochorenie

Tak ako pri iných antihypertenzívach, enormné zníženie krvného tlaku u pacientov s ischemickým kardiovaskulárnym a cerebrovaskulárnym ochorením by mohlo viesť k infarktu myokardu alebo mozgovej príhode.

Srdcové zlyhanie

U pacientov so srdcovým zlyhaním s poškodením funkcie obličiek alebo bez poškodenia funkcie obličiek je tak ako pri iných liekoch, ktoré ovplyvňujú renín-angiotenzínový systém, riziko vzniku ťažkej arteriálnej hypotenzie a (často akútneho) renálneho poškodenia.

U pacientov so srdcovým zlyhaním a súbežným ťažkým renálnym poškodením, u pacientov s ťažkým srdcovým zlyhaním (IV. trieda NYHA), ako aj u pacientov so srdcovým zlyhaním a symptomatickými život ohrožujúcimi srdcovými arytmiami nie je dostatočná terapeutická skúsenosť s losartanom. Preto sa má v týchto skupinách pacientov losartan používať s opatrnosťou. Kombinácia losartanu s beta-blokátorom sa má používať s opatrnosťou (pozri časť 5.1).

Stenóza aortálnej a mitrálnej chlopne, obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia

Tak ako pri iných vazodilatanciách, u pacientov s aortálnou alebo mitrálnou stenózou alebo obštrukčnou hypertrofickou kardiomyopatiou je potrebná osobitná opatrnosť.

Gravidita

Losartan sa nemá začať užívať počas gravidity. Pokiaľ nie je pokračujúca liečba losartanom považovaná za nevyhnutnú, pacientky plánujúce otehotnieť majú prejsť na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil na použitie v gravidite. Ak je už gravidita diagnostikovaná, terapia losartanom sa má okamžite prerušiť a ak je to vhodné, má sa nasadiť alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

Iné varovania a upozornenia

Podľa pozorovaní inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín, losartan a iní antagonisty angiotenzínu sú očividne menej účinní pri znižovaní krvného tlaku u černochoch ako u ľudí s inou

farbou pleti, potenciálne z dôvodu vyššej prevalencie nízkych hladín renínu v populácii hypertenzívnych pacientov čiernej pleti.

Galaktózová intolerancia, lapónsky deficit laktázy, glukózo-galaktózová malabsorpcia

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Intolerancia fruktózy/sorbitolu

Disperzné prostredie obsahuje sorbitol. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Metylparabén a propylparabén

Môžu vyvolať alergické reakcie (môžu byť oneskorené).

4.5 Liekové a iné interakcie

Iné antihypertenzíva môžu zvýšiť hypotenzívny účinok losartanu. Súbežné používanie s inými liečivami, ktoré môžu ako nežiaducu reakciu vyvolať hypotenziu (ako sú tricyklické antidepresíva, antipsychotiká, baklofén a amifostín), môže zvýšiť riziko hypotenzie.

Losartan je metabolizovaný predovšetkým cytochrómom P450 (CYP) 2C9 na aktívny metabolit, karboxylovú kyselinu. V klinickej skúške sa zistilo, že flukonazol (inhibitor CYP2C9) znižuje expozíciu aktívnemu metabolitu približne o 50 %. Zistilo sa, že súbežná liečba losartanom s rifampicínom (induktorom metabolických enzýmov) vyvolala 40 % zníženie plazmatickej koncentrácie aktívneho metabolitu. Klinický význam tohto účinku nie je známy. Pri súbežnej liečbe s fluvastatínom (slabým inhibítorom CYP2C9) sa nezistil žiaden rozdiel v expozícii.

Tak ako pri iných liekoch, ktoré blokujú angiotenzín II alebo jeho účinky, súbežné používanie iných liekov, ktoré zadržujú draslík (napr. draslík šetriacich diuretik: amiloridu, triamterénu, spironolaktónu) alebo môžu zvýšiť hladiny draslíka (napr. heparín), suplementov draslíka alebo náhrad soli obsahujúcich draslík môže viesť k zvýšeniu draslíka v sére. Súbežná liečba nie je vhodná.

Počas súbežného podávania lítia s ACE inhibítormi boli hlásené reverzibilné zvýšenia koncentrácií lítia v sére a toxicita. Veľmi zriedkavo boli tiež hlásené prípady s antagonistami receptorov angiotenzínu II. Súbežné podávanie lítia a losartanu sa má vykonávať s opatrnosťou. Ak sa táto kombinácia preukáže ako nevyhnutná, počas súbežného používania sa odporúča monitorovať hladiny lítia v sére.

Keď sa antagonisty angiotenzínu II podávajú zároveň s nesteroidovými protizápalovými liekmi (NSA, t.j. selektívnymi inhibítormi COX-2, kyselinou acetylsalicylovou v protizápalových dávkach a neselektívnymi NSA), môže dôjsť k oslabeniu antihypertenzívneho účinku. Súbežné použitie antagonistov angiotenzínu II alebo diuretik a NSA môže viesť k zvýšenému riziku zhoršenia renálnej funkcie vrátane možného akútneho renálneho zlyhania a zvýšenia draslíka v sére, obzvlášť u pacientov s preexistujúcou slabou renálnou funkciou. Táto kombinácia sa má podávať s opatrnosťou, zvlášť u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní a po nasadení súbežnej liečby a následne v pravidelných intervaloch sa má zväžiť monitorovanie renálnej funkcie.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Podávanie losartanu sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Použitie losartanu je kontraindikované počas 2. a 3. trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Epidemiologický dôkaz rizika teratogenity po expozícii ACE inhibítorom počas prvého trimestra gravidity nie je presvedčivý, avšak malé zvýšenie rizika nemožno vylúčiť. Hoci neexistujú žiadne kontrolované epidemiologické údaje o riziku pri inhibítoroch receptora angiotenzínu II (AIIRA), pre túto skupinu liekov môžu existovať podobné riziká. Pokiaľ nie je pokračujúca liečba AIIRA

považovaná za nevyhnutnú, pacientky plánujúce otehotnieť majú prejsť na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pre použitie v gravidite. Ak je už gravidita diagnostikovaná, terapia losartanom sa má okamžite prerušiť a ak je to vhodné, má sa nasadiť alternatívna terapia.

Je známe, že expozícia losartanu počas druhého a tretieho trimestra gravidity spôsobuje u ľudí fetotoxicitu (zníženie renálnej funkcie, oligohydramnión, retardáciu osifikácie lebky) a toxicitu u novorodenca (zlyhanie obličiek, hypotenziu, hyperkaliémiu) (pozri tiež časť 5.3).

Ak sa expozícia losartanu vyskytovala od druhého trimestra gravidity, odporúča sa ultrazvuková kontrola funkcie obličiek a lebky.

Dojčatá, ktorých matky užívali losartan, sa majú starostlivo sledovať pre možnosť hypotenzie.

Laktácia

Nie je známe, či sa losartan vylučuje do materského mlieka u ľudí. Losartan sa však vylučuje do mlieka dojčiacich potkanov. Vzhľadom na potenciálne nežiaduce účinky na dojča je losartan počas dojčenia kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov je však potrebné mať na zreteli, že pri užívaní antihypertenzívnej terapie môže niekedy dôjsť k závratu alebo ospalivosti, obzvlášť na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky.

4.8 Nežiaduce účinky

Losartan sa hodnotil v nasledujúcich klinických štúdiách:

- v kontrolovaných klinických skúškach esenciálnej hypertenzie u približne 3 300 dospelých pacientov vo veku 18 rokov a starších,
- v kontrolovanej klinickej skúške u 9 193 hypertenzívnych pacientov vo veku 55 až 80 rokov s hypertrofiou ľavej komory,
- v kontrolovanej klinickej skúške u približne 3 900 pacientov vo veku 20 rokov a starších s chronickým srdcovým zlyhaním,
- v kontrolovanej klinickej skúške u 1 513 pacientov s diabetom 2. typu vo veku 31 rokov a starších s proteinúriou,
- v kontrolovanej klinickej skúške u 177 hypertenzívnych pediatrických pacientov vo veku 6 až 16 rokov.

V týchto klinických skúškach bol najčastejším nežiaducim účinkom závrat.

Frekvencia nežiaducich účinkov vymenovaných nižšie je stanovená podľa nasledujúcich konvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Hypertenzia

V kontrolovaných klinických skúškach esenciálnej hypertenzie s losartanom u približne 3 300 dospelých pacientov vo veku 18 rokov a starších boli hlásené nasledovné nežiaduce účinky:

Poruchy nervového systému:

časté: závrat, vertigo,

menej časté: somnolencia, bolesť hlavy, poruchy spánku.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

menej časté: palpitácie, angina pectoris.

Poruchy ciev:

menej časté: symptomatická hypotenzia (obzvlášť u pacientov s depléciou intravaskulárneho objemu, napr. u pacientov s ťažkým srdcovým zlyhaním alebo liečených vysokými dávkami diuretík), ortostatické účinky súvisiace s dávkou, vyrážka.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

menej časté: bolesť brucha, zápcha.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

menej časté: asténia, únava, edém.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia:

V kontrolovaných klinických skúškach boli s podávaním tabliet losartanu zriedkavo spojené klinicky významné zmeny v štandardných laboratórnych parametroch. Zriedka sa vyskytli zvýšenia alanín-aminotransferázy (ALT) a zvyčajne sa po prerušení liečby upravili. U 1,5 % pacientov sa v klinických skúškach hypertenzie vyskytla hyperkaliémia (hladina draslíka v sére >5,5 mmol/l).

Hypertenzívni pacienti s hypertrofiou ľavej komory

V kontrolovanej klinickej skúške u 9 193 hypertenzívnych pacientov vo veku 55 až 80 rokov s hypertrofiou ľavej komory boli hlásené nasledovné nežiaduce účinky:

Poruchy nervového systému:

časté: závrat.

Poruchy ucha a labyrintu:

časté: vertigo.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

časté: asténia/únava.

Chronické srdcové zlyhanie

V kontrolovanej klinickej skúške u približne 3 900 pacientov vo veku 20 rokov a starších so srdcovou nedostatočnosťou boli hlásené nasledovné nežiaduce účinky:

Poruchy nervového systému:

menej časté: závrat, bolesť hlavy,
zriedkavé: parestézia.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

zriedkavé: synkopa, atriálna fibrilácia, cerebrovaskulárna príhoda.

Poruchy ciev:

menej časté: hypotenzia vrátane ortostatickej hypotenzie.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

menej časté: dyspnoe.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

menej časté: hnačka, nauzea, vracanie.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

menej časté: urtikária, pruritus, vyrážka.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

menej časté: asténia/únava.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia:

menej časté: boli hlásené zvýšenia močoviny v krvi, kreatinínu v sére a draslíka v sére.

Hypertenzia a diabetes 2. typu s renálnym ochorením

V kontrolovanej klinickej skúške u 1 513 pacientov s diabetom 2. typu vo veku 31 rokov a starších s proteinúriou (štúdia RENAAL, pozri časť 5.1) boli najčastejšie nežiaduce reakcie súvisiace s liekom, hlásené pri liečbe losartanom, nasledovné:

Poruchy nervového systému:

časté: závrat.

Poruchy ciev:

časté: hypotenzia.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

časté: asténia/únava.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia:

časté: hypoglykémia, hyperkaliémia.

Nasledovné nežiaduce účinky sa vyskytli častejšie u pacientov dostávajúcich losartan ako u pacientov dostávajúcich placebo:

Poruchy krvi a lymfatického systému:

neznáme: anémia.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

neznáme: synkopa, palpitácie.

Poruchy ciev:

neznáme: ortostatická hypotenzia.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

neznáme: hnačka.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

neznáme: bolesť chrbta.

Poruchy obličiek a močových ciest:

neznáme: infekcie močových ciest.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

neznáme: príznaky podobné chrípke.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia:

V klinickej štúdii uskutočnenej u pacientov s diabetom 2. typu s nefropatiou došlo u 9,9 % pacientov liečených tabletami s losartanom a u 3,4 % pacientov liečených placebom k vzniku hyperkaliémie >5,5 mEq/l.

Skúsenosti po uvedení lieku na trh

Po uvedení lieku na trh boli hlásené nasledovné nežiaduce účinky:

Poruchy krvi a lymfatického systému:

neznáme: anémia, trombocytopenia.

Poruchy imunitného systému:

zriedkavé: precitlivenosť: anafylaktické reakcie, angioedém vrátane opuchu hrtana a hlasiviek spôsobujúceho obštrukciu dýchacích ciest a/alebo opuchu tváre, pier, hltana a/alebo jazyka.

U niektorých z týchto pacientov bol angioedém hlásený už v minulosti v súvislosti s podávaním iných liekov vrátane ACE inhibítorov; vaskulitída vrátane Henoch-Schönleinovej purpury.

Poruchy nervového systému:

neznáme: migréna.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

neznáme: kašeľ.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

neznáme: hnačka.

Poruchy pečene a žľových ciest:

zriedkavé: hepatitída,

neznáme: abnormality funkcie pečene.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

neznáme: urtikária, pruritus, vyrážka.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

neznáme: myalgia, artralgia.

Poruchy obličiek a močových ciest:

Následkom inhibície renín-angiotenzín-aldosterónového systému boli u rizikových pacientov hlásené zmeny vo funkcii obličiek vrátane renálneho zlyhania; tieto zmeny vo funkcii obličiek môžu byť reverzibilné po prerušení terapie (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Profil nežiaducich účinkov u pediatrických pacientov sa zdá byť podobný profilu pozorovanému u dospelých pacientov. Údaje v pediatrickej populácii sú obmedzené.

4.9 Predávkovanie

Príznaky intoxikácie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania. Najpravdepodobnejšie príznaky, v závislosti od rozsahu predávkovania, sú hypotenzia, tachykardia, potenciálne bradykardia.

Liečba intoxikácie

Opatrenia závisia od času užitia lieku a druhu a závažnosti príznakov. Prioritne je treba zabezpečiť stabilizáciu kardiovaskulárneho systému. Po perorálnom užití sa indikuje podanie dostatočnej dávky aktívneho uhlia. Následne sa majú dôsledne monitorovať vitálne parametre. Ak je to potrebné, vitálne parametre sa majú korigovať.

Losartan, ani jeho aktívny metabolit, sa nedajú odstrániť hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antagonisty angiotenzínu II, samotné, ATC kód: C09CA01

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Losartan je syntetický perorálny antagonista receptora pre angiotenzín II (typ AT₁). Angiotenzín II, silný vazokonstriktor, je primárny aktívny hormón renín/angiotenzínového systému a je dôležitým

determinantom patofyziológie hypertenzie. Angiotenzín II sa viaže na AT₁ receptor, ktorý sa nachádza v mnohých tkanivách (hladké svalstvo ciev, nadobličky, obličky a srdce) a vyvoláva niekoľko dôležitých biologických účinkov vrátane vazokonstrikcie a uvoľňovania aldosterónu. Angiotenzín II tiež stimuluje proliferáciu buniek hladkého svalu.

Losartan selektívne blokuje AT₁ receptor. *In vitro* a *in vivo* losartan a jeho farmakologicky aktívny metabolit – karboxylová kyselina E-3174 blokujú všetky fyziologicky relevantné účinky angiotenzínu II, bez ohľadu na jeho zdroj alebo dráhu jeho syntézy.

Losartan nemá agonistický účinok, ani neblokuje iné hormonálne receptory alebo iónové kanály dôležité v kardiovaskulárnej regulácii. Okrem toho losartan neinhibuje ACE (kininázu II), enzým, ktorý degraduje bradykinín. Preto nedochádza k umocneniu nežiaducich účinkov sprostredkovaných bradykinínom.

Odstránenie negatívnej spätnej väzby angiotenzínu II na sekréciu renínu vedie počas podávania losartanu ku zvýšeniu plazmatickej renínovej aktivity (PRA). Zvýšenie PRA vedie k zvýšeniu hladiny angiotenzínu II v plazme. Napriek týmto zvýšeniam zostáva antihypertenzívny účinok a supresia koncentrácie plazmatického aldosterónu zachovaná, čo svedčí o účinnej blokáde receptora angiotenzínu II. Po ukončení liečby losartanom hodnoty PRA a angiotenzínu II klesli v priebehu troch dní na svoje východiskové hodnoty.

Losartan aj jeho hlavný aktívny metabolit majú oveľa väčšiu afinitu k AT₁ receptoru než k AT₂ receptoru. Na základe porovnania hmotností je aktívny metabolit 10- až 40-krát účinnejší ako losartan.

Štúdie hypertenzie

V kontrolovaných klinických štúdiách viedlo podávanie losartanu jedenkrát denne pacientom s miernou až stredne ťažkou esenciálnou hypertenziou ku štatisticky významnému poklesu systolického a diastolického krvného tlaku. Merania krvného tlaku 24 hodín po dávke v porovnaní s meraním 5-6 hodín po dávke preukázali zníženie krvného tlaku počas 24 hodín; pričom prirodzený denný rytmus zostal zachovaný. Zníženie krvného tlaku na konci dávkovacieho intervalu bolo 70-80 % oproti účinku pozorovanom 5-6 hodín po dávke.

Ukončenie liečby losartanom u hypertenzívnych pacientov neviedlo k prudkému zvýšeniu krvného tlaku (rebound fenomén). Napriek výraznému zníženiu krvného tlaku nemal losartan klinicky významný účinok na srdcový rytmus.

Losartan je rovnako účinný u mužov a žien, a u mladších (pod 65 rokov) a starších hypertenzívnych pacientov.

Štúdia LIFE

Štúdia LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension) bola randomizovaná, trojito slepá, aktívne kontrolovaná štúdia s 9 193 pacientami s hypertenziou vo veku 55 až 80 rokov s EKG-dokumentovanou hypertrofiou ľavej komory. Pacienti boli randomizovaní do skupín, v ktorých dostávali losartan 50 mg jedenkrát denne alebo atenolol 50 mg jedenkrát denne. Ak sa nedosiahol cieľový krvný tlak (<140/90 mmHg), najskôr sa pridal hydrochlorotiazid (12,5 mg) a ak to bolo potrebné, dávka losartanu alebo atenololu sa následne zvýšila na 100 mg jedenkrát denne. Ak to bolo potrebné na dosiahnutie cieľového krvného tlaku, pridali sa iné antihypertenzíva okrem ACE inhibítorov, antagonistov angiotenzínu II alebo beta-blokátorov.

Priemerná dĺžka sledovania bola 4,8 roka.

Primárnym cieľovým ukazovateľom bola kompozitná kardiovaskulárna morbidita a mortalita hodnotená znížením kombinovanej incidencie kardiovaskulárnej smrti, cievnej mozgovej príhody a infarktu myokardu. V oboch skupinách došlo k signifikantnému zníženiu krvného tlaku na porovnateľné hodnoty. U pacientov, ktorí dosiahli primárny kompozitný cieľový ukazovateľ, viedla liečba losartanom v porovnaní s atenololom k 13,0 % zníženiu rizika ($p=0,021$, 95 % interval spoľahlivosti 0,77-0,98). Toto bolo spôsobené predovšetkým znížením incidencie cievnej mozgovej

príhody. Liečba losartanom znížila riziko vzniku cievnej mozgovej príhody v porovnaní s atenololom o 25 % ($p=0,001$, 95 % interval spoľahlivosti 0,63-0,89). Výskyt kardiovaskulárnej smrti a infarktu myokardu sa medzi týmito liečebnými skupinami signifikantne nelíšil.

Rasa

V štúdií LIFE mali pacienti čiernej pleti liečení losartanom vyššie riziko vzniku primárneho kombinovaného cieľového ukazovateľa, t.j. kardiovaskulárnej príhody (napr. infarktu myokardu, kardiovaskulárnej smrti) a obzvlášť cievnej mozgovej príhody ako pacienti čiernej pleti liečení atenololom. Preto sa výsledky pozorované pri losartane v porovnaní s atenololom v štúdií LIFE s ohľadom na kardiovaskulárnu morbiditu/mortalitu nevzťahujú na pacientov čiernej pleti s hypertenziou a hypertrofiou ľavej komory.

Štúdia RENAAL

Štúdia RENAAL (The Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan) bola kontrolovaná klinická štúdia vykonaná celosvetovo u 1 513 pacientov s diabetom 2. typu s proteinúriou s hypertenziou alebo bez hypertenzie. Losartanom bolo liečených 751 pacientov. Cieľom tejto štúdie bolo okrem prínosu zníženia krvného tlaku preukázať nefroprotektívny účinok draselnej soli losartanu.

Pacienti s proteinúriou a kreatinínom v sére 1,3 – 3,0 mg/dl boli randomizovaní do skupín, v ktorých dostávali losartan 50 mg jedenkrát denne, v prípade nutnosti titrovaný tak, aby sa dosiahla odpoveď krvného tlaku alebo dostávali placebo, a to na pozadí konvenčnej antihypertenzívnej terapie s výnimkou ACE inhibítorov a antagonistov angiotenzínu II.

Investigátori boli inštruovaní, aby titrovali skúmaný liek na 100 mg denne, ak to bolo vhodné; 72 % pacientov užívalo väčšinu času dávku 100 mg denne. Iné antihypertenzíva (diuretiká, antagonisty kalcia, blokátory alfa- a beta-receptorov a tiež centrálné pôsobiace antihypertenzíva) sa mohli podľa potreby v oboch skupinách pridať ako doplnková liečba. Pacienti boli sledovaní až do 4,6 roka (priemerne 3,4 roka).

Primárnym cieľovým ukazovateľom štúdie bol kompozitný cieľový ukazovateľ zdvojnásobenia sérového kreatinínu, terminálne štádium renálneho zlyhania (potreba dialýzy alebo transplantácie) alebo smrť.

Výsledky ukázali, že liečba losartanom (327 prípadov) v porovnaní s placebom (359 prípadov) viedla k zníženiu rizika o 16,1 % ($p=0,022$) v počte pacientov, ktorí dosiahli primárny kompozitný cieľový ukazovateľ. Čo sa týka nasledovných individuálnych a kombinovaných komponentov primárneho cieľového ukazovateľa, výsledky ukázali signifikantné zníženie rizika v skupine liečenej losartanom: zníženie rizika o 25,3 % pre zdvojnásobenie kreatinínu v sére ($p=0,006$); zníženie rizika o 28,6 % pre terminálne štádium zlyhania obličiek ($p=0,002$); zníženie rizika o 19,9 % pre terminálne štádium renálneho zlyhania alebo smrť ($p=0,009$); zníženie rizika o 21,0 % pre zdvojnásobenie kreatinínu v sére alebo terminálne štádium renálneho zlyhania ($p=0,01$).

Počet úmrtí z akejkoľvek príčiny sa medzi oboma liečebnými skupinami signifikantne nelíšil.

V tejto štúdií sa losartan spravidla dobre znášal, čo je preukázané počtom prerušení liečby z dôvodu nežiaducich účinkov, ktorý bol porovnateľný so skupinou, ktorá dostávala placebo.

Štúdie ELITE I a ELITE II

V štúdií ELITE uskutočnenej počas 48 týždňov u 722 pacientov so srdcovým zlyhaním (II.-IV. trieda NYHA) nebol medzi pacientami liečenými losartanom a pacientami liečenými kaptoprilom pozorovaný žiaden rozdiel týkajúci sa primárneho cieľového ukazovateľa – dlhodobej zmeny v renálnej funkcii. Pozorovanie v štúdií ELITE, že v porovnaní s kaptoprilom losartan znížil riziko úmrtia, sa nepotvrdilo v následnej štúdií ELITE II, ktorá je opísaná nižšie.

V štúdií ELITE II sa porovnával losartan 50 mg jedenkrát denne (počiatočná dávka 12,5 mg, zvýšená na 25 mg a následne na 50 mg jedenkrát denne) s kaptoprilom 50 mg trikrát denne (počiatočná dávka 12,5 mg, zvýšená na 25 mg a následne na 50 mg trikrát denne). Primárnym cieľovým ukazovateľom tejto prospektívnej štúdie bola úmrtnosť z akejkoľvek príčiny.

V tejto štúdií bolo 3 152 pacientov so srdcovým zlyhaním (II.-IV. trieda NYHA) sledovaných skoro dva roky (medián 1,5 roka), aby sa zistilo, či je losartan lepší ako kaptopril v znižovaní úmrtnosti

z akéhokoľvek dôvodu. Primárny cieľový ukazovateľ nepreukázal žiaden štatisticky významný rozdiel medzi losartanom a kaptoprilom pri znižovaní úmrtnosti z akejkoľvek príčiny.

V oboch komparátorom kontrolovaných (nie placebom kontrolovaných) klinických štúdiách s pacientami so srdcovým zlyhaním bola tolerabilita losartanu lepšia ako tolerabilita kaptoprilu, vychádzajúc zo signifikantne nižšieho počtu prerušení terapie z dôvodu nežiaducich účinkov a signifikantne nižšej frekvencie kašľa.

V malej podskupine pacientov (22 % všetkých pacientov so srdcovým zlyhaním) užívajúcich pri vstupe do štúdie beta-blokátory sa v štúdiu ELITE II pozorovala zvýšená mortalita.

Pediatrická hypertenzia

Antihypertenzívny účinok losartanu sa preukázal v klinickej štúdiu zahŕňajúcej 177 hypertenzívnych pediatrických pacientov vo veku 6 až 16 rokov s hmotnosťou >20 kg a rýchlosťou glomerulárnej filtrácie >30 ml/min/1,73 m². Pacienti, ktorí vážili >20 kg a <50 kg dostávali buď 2,5, 25 alebo 50 mg losartanu denne a pacienti s hmotnosťou >50 kg dostávali buď 5, 50 alebo 100 mg losartanu denne. Podávanie losartanu jedenkrát denne znížilo na konci tretieho týždňa minimálny krvný tlak v závislosti od veľkosti dávky.

Celkovo došlo k odpovedi v závislosti od dávky. Vzťah dávka-odpoveď bol veľmi zreteľný pri porovnaní skupiny s nízkou dávkou so skupinou so strednou dávkou (I. obdobie: -6,2 mmHg oproti -11,65 mmHg), ale oslabený pri porovnaní skupiny so strednou dávkou a skupiny s vysokou dávkou (I. obdobie: -11,65 mmHg oproti -12,21 mmHg). Najnižšie skúšané dávky 2,5 mg a 5 mg, korešpondujúce s priemernou dennou dávkou 0,07 mg/kg, nevykazovali schopnosť poskytnúť súvislú antihypertenzívnu účinnosť. Tieto výsledky sa potvrdili počas II. obdobia štúdie, kde boli pacienti po troch týždňoch liečby randomizovaní na pokračovanie s losartanom alebo placebom. Rozdiel vo vzostupe krvného tlaku bol v porovnaní s placebom najvyšší v skupine so strednou dávkou (6,70 mmHg pri strednej dávke oproti 5,38 mmHg pri vysokej dávke). Zvýšenie minimálneho diastolického krvného tlaku bolo u pacientov užívajúcich placebo a pacientov pokračujúcich v liečbe losartanom v najnižšej dávke v každej skupine rovnaké, čo znova poukazuje na to, že v každej skupine nemala najnižšia dávka signifikantný antihypertenzívny účinok.

Dlhodobé účinky losartanu na rast, pubertu a celkový vývoj sa neskúmali. Dlhodobá účinnosť antihypertenzívnej terapie losartanom v detskom veku na zníženie kardiovaskulárnej morbidity a mortality tiež nebola stanovená.

Európska lieková agentúra odložila povinnosť predložiť výsledky štúdií s liekom <Cozaar a súvisiace názvy – pozri prílohu I – má byť vyplnené národne> v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v indikácii hypertenzia, proteinúria. Informácie o pediatrickom použití pozri v časti 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa losartan dobre absorbuje a podlieha metabolizmu prvého prechodu, pričom sa tvorí aktívny metabolit - karboxylová kyselina a iné neaktívne metabolity. Systémová biologická dostupnosť tabliet losartanu je približne 33 %. Priemerné maximálne koncentrácie losartanu sa dosahujú za 1 hodinu a jeho aktívneho metabolitu za 3-4 hodiny.

Distribúcia

Losartan aj jeho aktívny metabolit sú ≥99 % viazané na plazmatické proteíny, predovšetkým na albumín. Distribučný objem losartanu je 34 litrov.

Biotransformácia

Približne 14 % intravenózne alebo perorálne podanej dávky losartanu sa mení na jeho aktívny metabolit. Po perorálnom a intravenóznom podaní ¹⁴C-značenej draselnej soli losartanu sa cirkulujúca rádioaktivita v plazme pripisuje predovšetkým losartanu a jeho aktívnemu metabolitu. Približne

u jedného percenta sledovaných jedincov sa pozorovala minimálna premena losartanu na jeho aktívny metabolit.

Okrem aktívneho metabolitu sa tvoria aj neaktívne metabolity.

Eliminácia

Plazmatický klírens losartanu je približne 600 ml/min a jeho aktívneho metabolitu 50 ml/min. Renálny klírens losartanu je približne 74 ml/min a jeho aktívneho metabolitu 26 ml/min. Po perorálnom podaní losartanu sa približne 4 % dávky vylúčia v nezmenenej forme v moči a približne 6 % dávky sa vylúči v moči vo forme aktívneho metabolitu. Pri perorálnych dávkach draselnej soli losartanu až do 200 mg je farmakokinetika losartanu a jeho aktívneho metabolitu lineárna.

Po perorálnom podaní klesajú plazmatické koncentrácie losartanu a jeho aktívneho metabolitu polyexponenciálne s konečným polčasom približne 2 hodiny pre losartan a 6-9 hodín pre jeho aktívny metabolit. Pri dávkovaní 100 mg jedenkrát denne sa ani losartan ani jeho aktívny metabolit v plazme signifikantne nekumulujú.

Na eliminácii losartanu a jeho metabolitov sa podieľa vylučovanie žľou aj močom. Po perorálnej dávke/intravenóznom podaní ^{14}C -značeného losartanu u človeka sa približne 35 %/43 % rádioaktivity vylúči v moči a 58 %/50 % v stolici.

Charakteristiky u pacientov

Plazmatické koncentrácie losartanu a jeho aktívneho metabolitu u starších hypertenzívnych pacientov sa podstatne nelíšia od hodnôt zistených u mladých hypertenzívnych pacientov.

U ženských pacientok s hypertenziou boli plazmatické hladiny losartanu až dvojnásobne vyššie ako u mužských hypertenzívnych pacientov, zatiaľ čo plazmatické hladiny jeho aktívneho metabolitu sa u mužov a žien nelíšili.

U pacientov s miernou až stredne ťažkou cirhózou pečene spôsobenou alkoholom boli plazmatické hladiny losartanu po perorálnom podaní 5- a jeho aktívneho metabolitu 1,7-násobne vyššie ako u mladých mužských dobrovoľníkov (pozri časť 4.2 a 4.4).

Plazmatické koncentrácie losartanu u pacientov s klírensom kreatinínu vyšším ako 10 ml/min sa nemenia. V porovnaní s pacientami s normálnou funkciou obličiek je AUC losartanu u hemodializovaných pacientov približne dvojnásobne väčšia.

Plazmatické koncentrácie aktívneho metabolitu sa u pacientov s poškodením funkcie obličiek, ani u pacientov na hemodialýze nemenia.

Ani losartan, ani jeho aktívny metabolit nie je možné odstrániť hemodialýzou.

Farmakokinetika u pediatrických pacientov

Farmakokinetika losartanu sa skúmala u 50 hypertenzívnych pediatrických pacientov vo veku >1 mesiac do <16 rokov po perorálnom podaní približne 0,54 až 0,77 mg/kg losartanu (priemerné dávky) jedenkrát denne.

Výsledky ukázali, že vo všetkých vekových skupinách sa losartan pretvára na aktívny metabolit. Výsledky ukázali zhruba podobné farmakokinetické parametre losartanu po perorálnom podaní u dojčiat a batoliat, detí predškolského veku, školopovinných detí a adolescentov. Farmakokinetické parametre metabolitu sa medzi vekovými skupinami líšili vo väčšej miere. Pri porovnaní detí predškolského veku s adolescentmi boli tieto rozdiely štatisticky významné. Expozícia u dojčiat/batoliat bola relatívne vysoká.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií všeobecnej farmakológie, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V štúdiách toxicity

s opakovanými dávkami vyvolalo podanie losartanu pokles parametrov červených krviniek (erytrocyty, hemoglobín, hematokrit), zvýšenie dusíka močoviny v sére a občasné zvýšenia kreatinínu v sére, zníženie hmotnosti srdca (bez histologického korelátu) a gastrointestinálne zmeny (lézie na sliznici, vredy, erózie, hemorágie). Preukázalo sa, že tak ako iné látky, ktoré pôsobia priamo na renín-angiotenzínový systém, losartan vyvoláva nežiaduce účinky na vývoj plodu v neskorom štádiu vedúce k smrti plodu a malformáciám.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

mikrokryštalická celulóza (E460),
monohydrát laktózy,
hydrolyzát škrobu (kukuričný),
magnéziumstearát (E572),
hydroxypropylcelulóza (E463),
hypromelóza (E464),
oxid titaničitý (E171).

Disperzné prostredie

mikrokryštalická celulóza,
sodná soľ karboxymetylcelulózy,
bezvodá kyselina citrónová,
čistená voda,
xantán guma (E415),
metylparabén (E218),
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného,
káliumsorbát (E202),
soľ síranu vápenatého a fosforečnanu sodného s karagénanom,
príchut' citrusov a lesných plodov,
glycerol,
propylparabén (E216),
bezvodý trinátriumcitrát,
sodná soľ sacharínu,
sorbitol (E420),
protipeniaca AF emulzia (obsahuje vodu, polydimetylsiloxán, C 14-18 mono- a di- glyceridy, stearoylpolyetylénglykol a polyetylénglykol).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po príprave: 4 týždne.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Súprava: Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávať v pôvodnom obale. Pripravenú suspenziu uchovávať v chladničke (pri teplote 2 °C-8 °C).

6.5 Druh obalu a obsah balenia

V súprave sú zabalené nasledovné súčasti:

- Samostatné vrecko z hliníkovej fólie naplnené práškom obsahujúcim 500 mg draselnej soli losartanu. Materiál vrečka pozostáva smerom zvonka dovnútra k vrstve, ktorá je v kontakte s liekom, z nasledovných materiálov: PET/atrament/lepidlo/fólia/lepidlo/PE.
- 473-ml biela fľaša z vysokodenzitného polyetylénu (HDPE) obsahujúca disperzné prostredie.
- 240-ml žltohnedá fľaša z polyetyléntereftalátu (PET) s detským bezpečnostným polypropylénovým uzáverom určená na miešanie suspenzie.
- 10-ml ústna dávkovacia polypropylénová striekačka balená samostatne s adaptérom z nízкодenzitného polyetylénu na zasunutie do hrdla fľaše (PIBA) v plastovom vrecku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Suspenzia s losartanom je po príprave s dodávaným disperzným prostredím biela až sivobiela kvapalina.

Príprava lieku COZAAR perorálna suspenzia (na 200 ml suspenzie po 2,5 mg/ml)

Do dodávanej 240-ml žltohnedej polyetyléntereftalátovej (PET) fľaše pridajte 200 ml disperzného prostredia. Pred otvorením vrečka jemne poklepte na jeho stranu, aby ste uľahčili presun jeho obsahu. Poklepávaním na stranu vrečka, a ak je to potrebné jeho prevrátením, opatrne pridajte celý obsah vrečka do PET fľaše obsahujúcej disperzné prostredie. Je normálne, ak na vnútornom povrchu vrečka zostane prilepené malé množstvo zvyšného prášku. Vrecko sa NEMÁ vyplachovať. Fľašu uzatvorte skrutkovacím uzáverom a pretrepte, aby sa obsah dispergoval. Po príprave je suspenzia s losartanom sivobiela kvapalina. Odstráňte skrutkovací uzáver, nasadte zásuvný adaptér hrdla fľaše na fľašu a fľašu znova uzatvorte. Suspenzia sa má uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C-8 °C najviac 4 týždne. Pred každým použitím suspenziu dobre pretrepte a po použití ju ihneď vráťte do chladničky.

Zvyšné disperzné prostredie, nepoužitú pri príprave suspenzie, zlikvidujte.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

{DD mesiac RRRR}
[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}
[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa súpravy

1. NÁZOV LIEKU

COZAAR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2,5 mg/ml prášok a disperzné prostredie na perorálnu suspenziu
Draselná soľ losartanu

2. LIEČIVO

Každé vrečko s práškom na perorálnu suspenziu obsahuje 500 mg draselnej soli losartanu. Po príprave obsahuje každý mililiter suspenzie 2,5 mg draselnej soli losartanu.

Jedna fľaša pripravenej suspenzie (200 ml) obsahuje 500 mg draselnej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Jeden mililiter suspenzie obsahuje 0,296 mg metylparabénu, 0,041 mg propylparabénu, 50,6 mg sorbitolu a 1,275 mg laktózy.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a disperzné prostredie na perorálnu suspenziu

Toto balenie obsahuje:

- jedno vrečko z fólie naplnené práškom s 500 mg draselnej soli losartanu,
- jedna 473-ml fľaša s disperzným prostredím,
- jedna 240-ml fľaša s detským bezpečnostným uzáverom určená na miešanie suspenzie,
- jedna 10-ml ústna dávkovacia striekačka,
- jeden adaptér na zasunutie do hrdla fľaše.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútorne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Súprava: Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávať v pôvodnom obale.
Po príprave uchovávať tekutú suspenziu v chladničke (pri teplote 2 °C-8 °C) najviac 4 týždne.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

Len pre zdravotníckych pracovníkov: Inštrukcie ako pripraviť perorálnu suspenziu s draselnou soľou losartanu pozri v písomnej informácii pre používateľov. Je normálne, ak na vnútornom povrchu vrecka zostane prilepené malé množstvo zvyšného prášku. Vrecko sa nemá vyplachovať.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE**Štítok vrecka s práškom****1. NÁZOV LIEKU A <CESTA> <CESTY> PODANIA**

COZAAR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2,5 mg/ml prášok a disperzné prostredie na perorálnu suspenziu
Draselná soľ losartanu
Vnútorne použitie

2. SPÔSOB PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

Obsahuje 500 mg draselnej soli losartanu.

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**Štítok fľaše s disperzným prostredím****1. NÁZOV LIEKU**

Disperzné prostredie k lieku COZAAR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2,5 mg/ml prášok
a disperzné prostredie na perorálnu suspenziu
Draselná soľ losartanu

2. LIEČIVO**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Jeden mililiter disperzného prostredia obsahuje 0,296 mg metylparabénu, 0,041 mg propylparabénu
a 50,6 mg sorbitolu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

473 ml disperzného prostredia

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútorne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

Liek má pripraviť len zdravotnícky pracovník. Inštrukcie ako pripraviť perorálnu suspenziu
<COZAAR> 2,5 mg/ml pozri v písomnej informácii pre používateľov.

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**Štítok žltohnedej fľaše na perorálnu suspenziu****1. NÁZOV LIEKU**

COZAAR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2,5 mg/ml prášok a disperzné prostredie na perorálnu suspenziu
Draselná soľ losartanu

2. LIEČIVO

Jeden mililiter suspenzie obsahuje 2,5 mg draselnej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Jeden mililiter suspenzie obsahuje 0,296 mg metylparabénu, 0,041 mg propylparabénu, 50,6 mg sorbitolu a 1,275 mg laktózy.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

200 ml perorálnej suspenzie

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútorne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale.
Po príprave uchovávajte tekutú suspenziu v chladničke (pri teplote 2 °C-8 °C) najviac 4 týždne.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

COZAAR a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 2,5 mg/ml prášok a disperzné prostredie na perorálnu suspenziu [Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne] draselná soľ losartanu

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je COZAAR a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete COZAAR
3. Ako užívať COZAAR
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať COZAAR
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE COZAAR A NA ČO SA POUŽÍVA

Losartan (COZAAR) patrí do skupiny liekov známych ako antagonisty receptora angiotenzínu II. Angiotenzín II je látka produkovaná telom, ktorá sa viaže na receptory v krvných cievach, čo spôsobuje ich zúženie. To vedie k zvýšeniu krvného tlaku. Losartan zabraňuje väzbe angiotenzínu II na tieto receptory, čím spôsobuje uvoľnenie krvných ciev, čo následne znižuje krvný tlak. Losartan spomaľuje pokles funkcie obličiek u pacientov s vysokým krvným tlakom a cukrovkou 2. typu.

COZAAR sa používa

- na liečbu dospelých a detských a dospievajúcich pacientov vo veku 6-16 rokov s vysokým krvným tlakom (hypertenziou).
- na ochranu obličiek u hypertenzívnych pacientov s cukrovkou 2. typu s laboratórnym dôkazom poškodenia funkcie obličiek a proteinúriou $\geq 0,5$ g denne (ochorenie, pri ktorom moč obsahuje abnormálne množstvo proteínu).
- na liečbu pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním, keď lekár nepovažuje liečbu osobitnými liekmi nazývanými inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE inhibítory, lieky používané na zníženie vysokého krvného tlaku) za vhodnú. Ak sa Vaše srdcové zlyhanie stabilizovalo ACE inhibítorom, nemali by ste prejsť na losartan.
- u pacientov s vysokým krvným tlakom a zhrubnutím ľavej srdcovej komory sa preukázalo, že COZAAR znižuje riziko vzniku cievnej mozgovej príhody („indikácia LIFE“).

2. SKÔR AKO UŽIJETE COZAAR

Neužívajte COZAAR

- ak ste alergický (precitlivенý) na losartan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek,
- ak máte ťažké poškodenie funkcie pečene,
- ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace (Liek COZAAR je lepšie sa vyhnúť aj vo včasnom tehotenstve – pozri časť Tehotenstvo a dojčenie.),

- ak dojčíte (pozri tiež časť Tehotenstvo a dojčenie).

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní lieku COZAAR

Je dôležité, aby ste skôr, ako začnete užívať COZAAR, svojho lekára informovali:

- ak ste prekonali angioedém (opuch tváre, pier, hrdla a/alebo jazyka), (pozri tiež časť 4 „Možné vedľajšie účinky“),
- ak trpíte nadmerným vracaním alebo hnačkou vedúcim k extrémnemu úbytku tekutín a/alebo soli z Vášho tela,
- ak dostávate diuretiká (lieky, ktoré zvyšujú množstvo vody, ktoré vylúčite prostredníctvom obličiek) alebo máte diétu s obmedzením soli vedúcu k extrémnemu úbytku tekutín a soli z Vášho tela (pozri časť 3 „Dávkovanie v osobitných skupinách pacientov“),
- ak viete, že máte zúžené alebo upchaté krvné cievy vyúsťujúce do obličiek, alebo Vám nedávno transplantovali obličku,
- ak máte poškodenú funkciu pečene (pozri časti 2 „Neužívajte COZAAR“ a 3 „Dávkovanie v osobitných skupinách pacientov“),
- ak trpíte srdcovým zlyhaním s poškodením funkcie obličiek alebo bez poškodenia funkcie obličiek alebo súbežnými ťažkými, život ohrožujúcimi srdcovými arytmiami. Ak ste súbežne liečený β -blokátorom, je potrebná osobitná opatrnosť.
- ak máte problémy so srdcovými chlopňami alebo srdcovým svalom,
- ak trpíte koronárnou chorobou srdca (spôsobenou znížením prietoku krvi v krvných cievach srdca) alebo mozgovocievny ochorením (spôsobeným znížením cirkulácie krvi v mozgu),
- ak trpíte primárnym hyperaldosteronizmom (syndrómom spojeným so zvýšeným vylučovaním hormónu aldosterónu prostredníctvom nadobličiek, spôsobeným abnormalitou v žľaze).

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis alebo rastlinných prípravkov a prírodných produktov, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Buďte obzvlášť opatrný, ak počas liečby liekom COZAAR užívate nasledujúce lieky:

- iné lieky na zníženie krvného tlaku, pretože tieto Vám môžu dodatočne znížiť krvný tlak. Krvný tlak môže znížiť aj niektorý z nasledujúcich liekov/niektorá z liekových skupín: tricyklické antidepresíva, antipsychotiká, baklofén, amifostín.
- lieky, ktoré zadržujú draslík alebo môžu zvýšiť hladiny draslíka (napr. doplnky draslíka, náhrady solí obsahujúce draslík alebo draslík šetriace lieky, ako sú niektoré diuretiká [amilorid, triamterén, spironolaktón] alebo heparín),
- nesteroidné protizápalové lieky, ako sú indometacín, vrátane inhibítorov COX-2 (liekov, ktoré tlmia zápal a môžu sa použiť na úľavu od bolesti), pretože tieto môžu znížiť účinok losartanu na zníženie krvného tlaku.

Ak máte poškodenú funkciu obličiek, súbežné použitie týchto liekov môže viesť k zhoršeniu funkcie obličiek.

Lieky obsahujúce lítium sa nesmú užívať v kombinácii s losartanom bez dôkladného dohľadu Vášho lekára. Môžu byť vhodné osobitné preventívne opatrenia (napr. krvné testy).

Užívanie lieku COZAAR s jedlom a nápojmi

COZAAR sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie

Počas prvých 12 týždňov tehotenstva nemáte losartan užívať a vôbec ho nesmiete užívať po 13. týždni, pretože jeho použitie v tehotenstve môže mať možné škodlivé účinky na dieťa.

Ak otehotníte počas užívania losartanu, ihneď o tom informujte svojho lekára. Pred plánovaným tehotenstvom sa má prejsť na vhodnú náhradnú liečbu.

Ak dojčíte, nesmiete užívať losartan.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Použitie u detí a adolescentov

COZAAR sa skúmal u detí. Pre ďalšie informácie sa obráťte na svojho lekára.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlo a obsluhovať stroje. Nie je pravdepodobné, že COZAAR ovplyvní Vašu schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Avšak tak, ako pri iných liekoch používaných na liečbu vysokého krvného tlaku, losartan môže u niektorých osôb spôsobiť závrat a ospalosť. Ak u Vás dôjde k závratu alebo ospalosti, poraďte sa so svojím lekárom skôr, ako sa pokúsite o takúto činnosť.

Dôležité informácie o niektorých zložkách lieku COZAAR

COZAAR obsahuje monohydrát laktózy a sorbitol. Ak Vám lekár povedal, že máte neznášanlivosť niektorých cukrov, kontaktujte svojho lekára skôr, ako začnete užívať tento liek.

COZAAR tiež obsahuje metylparabén a propylparabén, ktoré môžu vyvolať alergické reakcie (môžu byť oneskorené).

3. AKO UŽÍVAŤ COZAAR

Vždy užívajte COZAAR presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. O vhodnej dávke lieku COZAAR rozhodne lekár na základe Vášho ochorenia a toho, či užívate iné lieky. Je dôležité pokračovať v užívaní lieku COZAAR tak dlho, ako Vám ho lekár predpisuje, aby sa zaistila neprerušená kontrola Vášho krvného tlaku.

Dospelí pacienti s vysokým krvným tlakom

Liečba zvyčajne začína dávkou 50 mg losartanu (20 ml suspenzie COZAAR) raz denne. Maximálny účinok na zníženie krvného tlaku sa má dosiahnuť 3-6 týždňov po nasadení liečby. U niektorých pacientov je možné neskôr dávku zvýšiť na 100 mg losartanu (40 ml suspenzie COZAAR) raz denne. Ak máte dojem, že účinok losartanu je príliš silný alebo príliš slabý, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Použitie u detí a dospievajúcich (vo veku 6 až 16 rokov)

Odporúčaná počiatočná dávka u pacientov s hmotnosťou medzi 20 a 50 kg je 0,7 mg losartanu na kg telesnej hmotnosti podaná raz denne (do 25 mg, resp. 10 ml suspenzie COZAAR). Ak nie je krvný tlak kontrolovaný, lekár môže dávku zvýšiť.

Dospelí pacienti s vysokým krvným tlakom a cukrovkou 2. typu

Liečba zvyčajne začína 50 mg losartanu (20 ml suspenzie COZAAR) raz denne. Dávku je možné neskôr zvýšiť na 100 mg losartanu (40 ml suspenzie COZAAR) raz denne, v závislosti od odpovede krvného tlaku.

Losartan sa môže podávať s inými liekmi na znižovanie krvného tlaku (napr. diuretikami, blokátormi kalciového kanála, alfa- alebo beta- blokátormi a centrálnymi účinkujúcimi látkami), ako aj s inzulínom a inými bežne používanými liekmi, ktoré znižujú hladinu glukózy v krvi (napr. sulfonylmočoviny, glitazóny a inhibítormi glukozidázy).

Dospelí pacienti so srdcovým zlyhaním

Liečba zvyčajne začína dávkou 12,5 mg losartanu (5 ml suspenzie COZAAR) raz denne. Zvyčajne sa má dávka postupne každý týždeň zvyšovať (t.j. 12,5 mg denne počas prvého týždňa, 25 mg denne počas druhého týždňa, 50 mg denne počas tretieho týždňa) až na zvyčajnú udržiavaciu dávku 50 mg losartanu (20 ml suspenzie COZAAR) raz denne, podľa Vášho stavu.

Pri liečbe srdcového zlyhania sa losartan zvyčajne podáva v kombinácii s diuretikom (liekom, ktorý zvyšuje množstvo vody, ktorú vylučujete prostredníctvom obličiek) a/alebo digitálisom (liekom, ktorý pomáha posilňovať srdce a zvyšovať jeho výkon) a/alebo beta-blokátorom.

Dávkovanie v osobitných skupinách pacientov

Lekár môže u niektorých pacientov, ako sú napr. pacienti liečení diuretikami vo vysokých dávkach, pacienti s poškodením funkcie pečene alebo pacienti starší ako 75 rokov, odporučiť nižšiu dávku, obzvlášť na začiatku liečby. Použitie losartanu sa neodporúča u pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene (pozri časť „Neužívajte COZAAR“).

AKO ODMERAŤ A PODÁVAŤ DÁVKU PERORÁLNEJ SUSPENZIE

Perorálnu suspenziu COZAAR pred použitím vždy dobre pretrepte!

1. Fľašu pred použitím dobre pretrepte.
2. Piest injekčnej striekačky zatlačte úplne nadol.
3. Zasuňte injekčnú striekačku do adaptéra na fľaši s liekom, až kým pevne neprilieha.
4. Otočte celú sústavu s nasadenou injekčnou striekačkou, adaptérom a fľašou hore dnom.
5. Vytiahnite piest, aby sa liek nasal do injekčnej striekačky.
6. Celú sústavu otočte naspäť hore hlavou.
7. Vyberte injekčnú striekačku a užite liek.
8. Fľašu znova uzatvorte skrutkovacím uzáverom.



Ak užijete viac lieku COZAAR, ako máte

Ak náhodne užijete príliš veľa perorálnej suspenzie COZAAR, okamžite sa spojte so svojim lekárom. Príznaky predávkovania sú nízky krvný tlak, zvýšený tep a potenciálne znížený tep.

Ak zabudnete užiť COZAAR

Ak náhodne vynecháte dennú dávku, užite nasledujúcu dávku v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj COZAAR môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ak sa u Vás vyskytne nasledovné, prestaňte losartan užívať a okamžite sa spojte so svojim lekárom alebo navštívte pohotovostné oddelenie v najbližšej nemocnici:

ťažká alergická reakcia (vyrážka, svrbenie, opuch tváre, pier, úst alebo hrdla, čo môže spôsobiť ťažkosti pri prehĺtaní alebo dýchaní).

Toto je závažný, ale zriedkavý vedľajší účinok, ktorý postihuje viac ako 1 z 10 000 pacientov, ale menej ako 1 z 1 000 pacientov. Môže byť potrebná rýchla lekárska pomoc alebo hospitalizácia.

Vedľajšie účinky liekov sú zatriedené nasledovne:

veľmi časté:	<i>vyskytujú sa u viac ako 1 z 10 používateľov,</i>
časté:	<i>vyskytujú sa u 1 až 10 používateľov zo 100,</i>
menej časté:	<i>vyskytujú sa u 1 až 10 používateľov z 1 000,</i>
zriedkavé:	<i>vyskytujú sa u 1 až 10 používateľov z 10 000,</i>
veľmi zriedkavé:	<i>vyskytujú sa u menej ako 1 používateľa z 10 000,</i>
neznáme:	<i>z dostupných údajov sa častot výskytu nedá stanoviť.</i>

S liekom COZAAR boli hlásené nasledujúce vedľajšie účinky:

Časté:

- závrat,
- nízky krvný tlak,
- slabosť,
- únava,
- príliš málo cukru v krvi (hypoglykémia),
- príliš veľa draslíka v krvi (hyperkaliémia).

Menej časté:

- ospalosť,
- bolesť hlavy,
- poruchy spánku,
- pocit zvýšeného srdcového tepu (palpitácie),
- ťažká bolesť na hrudníku (angina pectoris),
- nízky krvný tlak (najmä po nadmernom úbytku vody z organizmu v krvných cievach, napr. u pacientov s ťažkým srdcovým zlyhaním alebo pri liečbe vysokou dávkou diuretík),
- ortostatické účinky súvisiace s dávkou, ako je zníženie krvného tlaku vyskytujúce sa po vstávaní z ľahu alebo zo sedu,
- dýchavičnosť (dyspnoe),
- bolesť brucha,
- zápcha,
- hnačka,
- nutkanie na vracanie,
- vracanie,
- žihľavka (urtikária),
- svrbenie (pruritus),
- vyrážka,
- lokalizovaný opuch (edém).

Zriedkavé:

- zápal krvných ciev (vaskulitída vrátane Henoch-Schönleinovej purpury),
- pocit znecitlivenia alebo tŕpnutia (parestézia),
- mdloby (synkopa),
- veľmi rýchly a nepravidelný srdcový tep (atriálna fibrilácia), mozgová príhoda (mŕtvica),
- zápal pečene (hepatitída),
- zvýšenie hladín alanínaminotransferázy (ALT) v krvi, ktoré sa zvyčajne upraví po prerušení liečby.

Neznáme:

- znížené množstvo červených krviniek (anémia),
- znížené množstvo trombocytov,
- migréna,

- kašeľ,
- abnormality funkcie pečene,
- bolesť svalov a kĺbov,
- zmeny vo funkcii obličiek (môžu byť vratné po prerušení liečby) vrátane zlyhania obličiek,
- príznaky podobné chrípke,
- zvýšenie močoviny v krvi,
- zvýšenie kreatinínu a draslíka v sére u pacientov so srdcovým zlyhaním,
- bolesť chrbta a infekcia močových ciest.

Vedľajšie účinky u detí sú podobné ako vedľajšie účinky pozorované u dospelých.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ COZAAR

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte COZAAR po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

COZAAR uchovávajte v pôvodnom obale.

Po príprave uchovávajte tekutú suspenziu v chladničke (pri teplote 2 °C-8 °C) najviac 4 týždne.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo COZAAR obsahuje

Liečivo je draselná soľ losartanu.

Každé vrečko obsahuje prášok s 500 mg draselnej soli losartanu. Lekár alebo zdravotnícky pracovník/lekárnik zmieša každé vrečko s 200 ml disperzného prostredia, čím pripraví suspenziu. Jeden mililiter suspenzie obsahuje 2,5 mg draselnej soli losartanu.

Ďalšie zložky sú:

Prášok

Mikrokryštalická celulóza (E460), monohydrát laktózy, hydrolyzát škrobu (kukuričný), magnéziumstearát (E572), hydroxypropylcelulóza (E463), hypromelóza (E464) a oxid titaničitý (E171).

Disperzné prostredie

Mikrokryštalická celulóza (E460), sodná soľ karboxymetylcelulózy, bezvodá kyselina citrónová, čistená voda, xantán guma (E415), metylparabén (E218), monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, káliumsorbát, soľ síranu vápenatého a fosforečnanu sodného s karagénanom, príchuť citrusov a lesných plodov, glycerol, propylparabén (E216), bezvodý trinátriumcitrát, sodná soľ sacharínu, sorbitol (E420), protipeniaca AF emulzia (obsahuje vodu, polydimetylsiloxán, C 14-18 mono- a di- glyceridy, stearylpolyletylénglykol a polyetylénglykol).

Ako vyzerá COZAAR a obsah balenia

Prášok lieku COZAAR je biely až sivobiely prášok. Po dispergácii v disperznom prostredí je COZAAR sivobiela kvapalina.

COZAAR prášok a disperzné prostredie na perorálnu suspenziu je balený v súprave obsahujúcej:

- jedno vrečko z fólie naplnené práškom zodpovedajúcim 500 mg draselnej soli losartanu,
- jednu 473-ml fľašu s disperzným prostredím,
- jednu 240-ml fľašu s detským bezpečnostným uzáverom určenú na miešanie suspenzie,
- jednu 10-ml ústnu dávkovaciu striekačku,
- jeden adaptér na zasunutie do hrdla fľaše.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

COZAAR 2,5 mg/ml prášok a disperzné prostredie na perorálnu suspenziu

Belgicko/Luxembursko, Bulharsko, Cyprus, Dánsko, Estónsko, Fínsko, Francúzsko, Grécko, Holandsko, Írsko, Island, Litva, Lotyšsko, Maďarsko, Malta, Nemecko, Nórsko, Poľsko, Portugalsko, Rakúsko, Rumunsko, Slovinsko, Španielsko, Švédsko, Taliansko, Veľká Británia.

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

[Má byť vyplnené národne]

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Príprava lieku COZAAR perorálna suspenzia (na 200 ml suspenzie po 2,5 mg/ml)

Do dodávanej 240-ml žltohnedej polyetyléntereftalátovej (PET) fľaše pridajte 200 ml disperzného prostredia. Pred otvorením vrečka jemne poklepte na jeho stranu, aby ste uľahčili presun jeho obsahu. Poklepávaním na stranu vrečka, a ak je to potrebné jeho prevrátením, opatrne pridajte celý obsah vrečka do PET fľaše obsahujúcej disperzné prostredie. Je normálne, ak na vnútornom povrchu vrečka zostane prilepené malé množstvo zvyšného prášku. Vrečko sa NEMÁ vyplachovať. Fľašu uzatvorte uzáverom a pretrepte, aby sa obsah dispergoval. Po príprave je suspenzia s losartanom sivobiela kvapalina. Odstráňte uzáver, nasad'te zásuvný adaptér hrdla fľaše na fľašu a fľašu znova uzatvorte. Suspenzia sa má uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C-8 °C najviac 4 týždne. Pred každým použitím suspenziu dobre pretrepte a po použití ju ihneď vráťte do chladničky.

Zvyšné disperzné prostredie, nepoužité pri príprave suspenzie, zlikvidujte.

PRÍLOHA III
PODMIENKY POVOLENIA NA UVEDENIE LIEKU NA TRH

Príslušné národné úrady koordinované referenčným členským štátom zabezpečia, aby držiteľ povolenia na uvedenie na trh splnil tieto podmienky:

Žiadateľ sa zaväzuje poskytnúť príslušnému národnému úradu členského štátu tieto informácie na vyhodnotenie:

- Predkladať Periodický rozbor bezpečnosti lieku (PSUR) každých šesť mesiacov počas jedného roka. Po uplynutí jedného roka sa údaje o bezpečnosti prehodnotia a rozhodne sa o prípadnom ďalšom období predkladania PSUR. Bezpečnostné údaje v PSUR by mali byť rozlíšené podľa vekových skupín a používanej liekovej formy (napr. tablety alebo perorálny roztok).
- Opatrenia na sledovanie lieku sú stanovené v hodnotiacej správe výboru CHMP.