

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>
Rakúsko	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Rakúsko	Cosaar 12,5 mg - Filmtabletten	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Rakúsko	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Rakúsko	Cosaar 50 mg - Filmtabletten	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Rakúsko	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Rakúsko	Cosaar 100 mg - Filmtabletten	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Belgicko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR 100 mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Belgicko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR 50 MG	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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
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
Belgicko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN 100 mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Belgicko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN 50 mg	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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
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
Bulharsko	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Bulharsko	Cozaar	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Cyprus	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	COZAAR	50MG	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Cyprus	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	COZAAR	100MG	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Dánsko	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	Cozaar	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Dánsko	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	Cozaar	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie

Dánsko	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	Cozaar	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Dánsko	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem Holandsko	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Estónsko	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estónsko	Cozaar	100mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Estónsko	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estónsko	Cozaar	50mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Estónsko	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estónsko	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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
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
Fínsko	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holandsko	Cozaar	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Fínsko	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Holandsko	Cozaar	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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

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
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Nemecko	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Grécko	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grécko	COZAAR	12.5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Grécko	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grécko	COZAAR	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Grécko	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grécko	COZAAR	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Maďarsko	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Maďarsko	Cozaar	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie

Maďarsko	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Maďarsko	Cozaar	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Maďarsko	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Maďarsko	Cozaar	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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
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
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
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
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
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
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
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
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
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

Taliansko	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Taliansko	LOSAPREX 12,5 mg comprese rivestite con film	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Taliansko	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Taliansko	LOSAPREX 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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
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
Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	Cozaar (Losartan)	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	Cozaar (Losartan)	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Luxembursko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR 100 mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Luxembursko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR 50 MG	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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
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
Luxembursko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN 100 mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Luxembursko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN 50 mg	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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

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
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Veľká Británia	"Cozaar 100 mg" pilloli miksjia b'rita	100mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Veľká Británia	"Cozaar 50 mg" pilloli miksjia b'rita	50mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Holandsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar 50	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Holandsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar 100	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Poľsko	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poľsko	COZAAR	12.5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Poľsko	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poľsko	COZAAR	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Poľsko	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poľsko	COZAAR	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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

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 IC	12.5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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 IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Portugalsko	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalsko	LORTAAN IC	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Portugalsko	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalsko	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Portugalsko	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalsko	LORTAAN	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Portugalsko	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1° Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalsko	LORTAAN 100mg	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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, comprimat filmat, 50 mg	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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

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
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
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
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
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
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
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
Švédsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar 50 mg film dragerade tabletter	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Švédsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar 100 mg film dragerade tabletter	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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

Veľká Británia	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Veľká Británia	COZAAR 25 MG FILM-COATED TABLETS	25MG	filmom obalená tableta	perorálne použitie
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
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nórsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar	12,5 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nórsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar	50 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nórsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar	100 mg	filmom obalená tableta	perorálne použitie

PRÍLOHA II

**ODBORNÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ÚPRAV V SÚHRNOCH
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSOMNEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

ODBORNÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN ODBORNÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU COZAAR A SÚVISIACICH NÁZVOV (POZRI PRÍLOHU I)

Cozaar (losartan) bol zahrnutý do zoznamu harmonizácií Informácií o lieku zostaveného CMD(h), v súlade s článkom 30 ods. 2 smernice 2001/83/ES, aby sa vyriešili rozdiely medzi národne schválenými SPC, a takto sa harmonizovali tieto rôzne SPC v rámci celej Európskej únie. Losartan je perorálne účinný antagonistu receptora angiotenzínu II (Ang- II) pôsobiaci na podtyp receptora AT1, a takto blokujúci účinok Ang-II na kaskádu renín-angiotenzínových systémov (RAS). Losartan je indikovaný na liečbu hypertenzie. Losartan môže tiež spomaliť progresiu diabetickej nefropatie a tiež je indikovaný na zníženie progresie ochorenia obličiek u pacientov s cukrovkou 2. typu, hypertenziou a mikroalbuminúriou (>30 mg/24 hodín) alebo proteinúriou (>900 mg/24 hodín).

Hlavnými oblasťami disharmónie existujúcich súhrnov charakteristických vlastností lieku boli časť 4.1 Terapeutické indikácie, časť 4.3 Kontraindikácie a časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

Terapeutické indikácie (SPC, časť 4.1)

- Liečba esenciálnej hypertenzie

Účinnosť a bezpečnosť sú pre indikáciu „liečba esenciálnej hypertenzie“ dobre stanovené. Preto výbor CHMP usúdil, že táto indikácia je prijateľná.

-Zníženie rizika kardiovaskulárnej morbidity a mortality u hypertenzných pacientov s hypertrofiou ľavej komory ” („indikácia LIFE”)

Počas postupu preskúmania, držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh navrhol úpravu indikácie tak, aby sa „kardiovaskulárna morbidita a mortalita“ nahradila termínom „cievna mozgová príhoda“. Po starostlivom zhodnotení výbor CHMP usúdil, že táto indikácia je prijateľná. V minulosti bola hodnotená štúdia LIFE a táto viedla k zápisu rozsiahlejšej indikácie, t.j. zníženia kardiovaskulárnej morbidity a mortality (meranej kombinovaným výskytom kardiovaskulárnej smrti, cievnej mozgovej príhody a infarktu myokardu) namiesto samotnej cievnej mozgovej príhody. Toto je indikácia v súčasnosti navrhnutá žiadateľom a bola zaregistrovaná v 15 členských štátoch EÚ. Dôvodom pre túto širšiu indikáciu je to, že štúdia LIFE nebola štúdiou kontrolovanou voči placebo, skúmajúcou účinok na cievnu mozgovú príhodu len v porovnaní s placebom, ale štúdiou kontrolovanou voči účinnému lieku, ktorá porovnávala antihypertenznú liečbu založenú na losartane s antihypertenznou liečbou založenou na atenolole s využitím primárneho zloženého cieľa kardiovaskulárnej smrti, cievnej mozgovej príhody a infarktu myokardu. Tento zložený cieľ sa dá považovať za reprezentatívny pre kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu a bol prenesený do tejto indikácie v mnohých liekoch, ktoré boli na výbere CHMP diskutované (napr. statíny).

V dobe štúdie samotná beta-blokáda alebo v kombinácii s diuretikami preukázala zníženie miery mnohých kardiovaskulárnych udalostí o 15-45 %. V štúdii LIFE bol zistený ďalší prínos pri cievnej mozgovej príhode pre stratégiu založenú na losartane a účinky boli podobné ako pri infarkte myokardu a kardiovaskulárnej mortalite, čo naznačuje, že preukázaný priaznivý vplyv beta-blokády na kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu bol vo všeobecnosti zistený aj pre losartan.

Od tej doby bol zisťovaný priaznivý účinok atenololu pri kardiovaskulárnej morbidite a mortalite. Nedávny posudok v BMJ ukazuje, že konkrétne preventívny účinok atenololu na cievnu mozgovú príhodu je nižší ako pre iné antihypertenzíva : RR = 1,26 (95 % CI: 1,15 až 1,38). V dôsledku toho pozorované 25 % zníženie rizika s losartanom oproti atenololu prináša ochranný vplyv losartanu na cievnu mozgovú príhodu v rovnakej miere ako u iných antihypertenzív.

Preto bola táto navrhnutá indikácia posúdená ako indikácia, ktorá sa dá schváliť po väčšine hlasov pléna CHMP a je podporená nasledujúcim znením: „zníženie rizika cievnej mozgovej príhody u hypertenzných pacientov s hypertrofiou ľavej srdcovej komory, čo je zdokumentované EKG“.

- Ochrana obličiek u pacientov s cukrovkou 2. typu a proteinúriou

Výbor CHMP usúdil, že pomer prínosov a rizík pre túto indikáciu je priaznivý. Navrhovaná indikácia je založená na výsledkoch zo štúdie RENAAL, kde bol skúmaný účinok losartanu ako primárny cieľ zložený z renálnych cieľov a mortality u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a proteinúriou. Liečba losartanom (pri porovnaní s placebom) znamenala zníženie rizika o 16,1 % u mnohých pacientov dosahujúcich primárny zložený cieľ. Tiež došlo k závažnému zníženiu rizika pre zdvojenie kreatinínu v sére a pre renálne zlyhanie v koncovom štádiu v skupine pacientov liečených losartanom. Tieto nálezy boli pre túto skupinu pacientov považované za klinicky významné. Preto výbor CHMP navrhol, aby táto indikácia mala zmenené znenie na „Liečba choroby obličiek u pacientov s hypertenziou a diabetes mellitus 2. typu spolu s proteinúriou > 0.5g/deň ako súčasť antihypertenznej liečby” tak, aby odrážala kritéria pre zaradenie do štúdie RENAAL.

- Srdcová nedostatočnosť (ako liečba druhej voľby, ak ACE inhibitory sú nevhodné).

Výbor CHMP bol znepokojený tým, že pomer prínosov a rizík pri tejto indikácii nemohol byť vhodne stanovený. Táto indikácia je založená hlavne na výsledkoch z klinických skúšaní ELITE I a II. Výbor CHMP usúdil, že údaje z týchto skúšaní nemusia byť dostatočné na preukázanie hláseného prínosu. Kým štúdia ELITE I naznačovala zníženie rizika mortality kvôli srdcovej nedostatočnosti u pacientov užívajúcich losartan v porovnaní s kaptoprilom, štúdia ELITE II nebola dostatočne silná nato, aby stanovila rovnakú účinnosť medzi losartanom a kaptoprilom. Táto štúdia ďalej neposkytla žiadne informácie o tom, či by vyššie dávky losartanu (vyššie ako 50 mg) mohli mať lepšiu účinnosť. Čo je dôležité, prebiehajúca štúdia (HEAAL) porovnávajúca dávku 50mg so 150mg losartanu u pacientov so srdcovou nedostatočnosťou, môže poskytnúť dôležité informácie k otázke dávkovania a zamerať sa na otvorené otázky, ako napr. negatívne výsledky pozorované u pacientov užívajúcich beta-blokátory a losartan.

Po väčšinovom hlasovaní pléna CHMP, výbor CHMP odporučil navrhnúť nasledujúce znenie tak, aby odrážalo údaje zo štúdií ELITE I a II, v rámci indikácie druhej voľby: „Liečba chronickej srdcovej nedostatočnosti (u pacientov vo veku 60 rokov a viac), ak sa liečba ACE inhibítormi nepovažuje za vhodnú kvôli nekompatibilitite alebo kontraindikáciám. U pacientov so srdcovou nedostatočnosťou, ktorí boli stabilizovaní ACE inhibítormi, by sa liečba nemala meniť na losartan. Pacienti by mali mať podiel ejekcie ľavej komory rovný alebo väčší ako 40 % a mali by byť stabilizovaní v rámci liečby chronickej srdcovej nedostatočnosti. Kombináciu losartanu s beta-blokátormi treba používať opatrne”.

Kontraindikácie (SPC, časť 4.3)

Výbor CHMP usúdil, že do SPC musia byť zahrnuté nasledujúce kontraindikácie pre Cozaar vo všetkých silách: gravidita a laktácia; funkcia pečene znížená závažným spôsobom; angína pectoris; infarkt myokardu; cerebrovaskulárne ochorenie; stenóza renálnych artérií; pacienti s transplantovanou obličkou.

Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní (SPC, časť 4.4)

Výbor CHMP usúdil, že do SPC musia byť zahrnuté nasledujúce upozornenia pre Cozaar vo všetkých silách: precitlivosť; angioedém; chirurgický zákrok; anestézia; hemodialýza; transplantácia obličky; čierni pacienti; obštrukčná valvulárna choroba.

Gravidita a laktácia

Výbor CHMP usúdil, že text týkajúci sa gravidity a laktácie v SPC (časti 4.3, 4.4 a 4.6) sa musí upraviť tak, aby obsahoval výsledok správy PhVWP o ACE inhibítoroch a antagonistoch receptorov angiotenzínu II (AIIA) a odporúčania o použití počas prvého trimestra gravidity (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007). Gravidita a laktácia majú byť kontraindikované a vhodné znenie zahrnuté do častí 4.3, 4.4 and 4.6 SPC a príslušných častí písomnej informácie pre používateľov.

Použitie losartanu u detí a dospelých

Na základe údajov predložených počas postupu preskúmania v zmysle článku 30 a výsledku z hodnotenia týchto pediatrických údajov projektov zdieľaných v rámci EÚ, výbor CHMP usúdil, že závery Európskeho projektu spolupráce v oblasti pediatrie o losartane sa musia zahrnúť do častí 4.2,

4.4, 4.8 a 5.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku a príslušných častí písomnej informácie pre používateľov.

Do časti 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania SPC bol pridaný nasledujúci text:

Hypertenzia u detí

O účinnosti a bezpečnosti losartanu u detí a dospievajúcich vo veku 6 –16 rokov na liečbu hypertenzie existuje len málo údajov (pozri 5.1: Farmakodynamické vlastnosti). Obmedzené farmakokinetické údaje sú k dispozícii u detí s hypertenziou starších ako jeden mesiac (pozri 5.2: Farmakokinetické vlastnosti).

Pre pacientov, ktorí tablety vedľa prehltnúť, je odporúčaná dávka 25 mg raz denne pre pacientov >20 až <50 kg. Vo výnimočných prípadoch sa táto dávka môže zvýšiť až na maximum 50 mg raz denne. Dávkovanie má byť upravené podľa odpovede tlaku krvi.

U pacientov >50 kg je obvyklá dávka 50 mg raz denne. Vo výnimočných prípadoch sa táto dávka môže upraviť až na maximum 100 mg raz denne. Dávky vyššie ako 1,4 mg/kg (alebo viac ako 100 mg) za deň u pediatrických pacientov neboli skúmané.

Losartan sa neodporúča používať u detí mladších ako 6 ročných, keďže o týchto skupinách pacientov sú len obmedzené údaje.

Neodporúča sa používať ho ani u detí s rýchlosťou glomerulárnej filtrácie < 30 ml/min / 1,73 m², keďže o takomto použití nie sú údaje (pozri aj časť 4.4).

Losartan sa tiež neodporúča používať u detí s poškodenou pečeňou (pozri aj časť 4.4).

Do časti 4.4 SPC: Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní, bolo pridané nasledujúce znenie:

Hypotenzia a nerovnováha elektrolytov/ tekutín

Symptomatická hypotenzia najmä po prvej dávke a po zvýšení dávky sa môže vyskytnúť u pacientov, ktorým chýbajú tekutiny a sodík po silnej diuretickej terapii, obmedzení solí diétou, hnačke alebo vracaní. Tieto ochorenia by sa mali korigovať ešte pred podávaním lieku COZAAR, alebo sa má použiť nižšia východisková dávka (pozri časť 4.2). *Vzťahuje sa to aj na deti.*

Poškodenie funkcie pečene

Na základe farmakokinetických údajov, ktoré preukazujú výrazne zvýšené koncentrácie losartanu v plazme u cirhotických pacientov, sa u pacientov s poškodením pečene má zvažovať nižšia dávka lieku. S použitím losartanu u pacientov so závažným poškodením pečene neexistujú žiadne terapeutické skúsenosti. Preto sa losartan nesmie podávať u pacientov so závažným poškodením pečene (pozri časti 4.2, 4.3 a 5.2).

Losartan sa tiež neodporúča používať u detí s poškodenou pečeňou (pozri časť 4.2).

Poškodenie funkcie obličiek

Ako dôsledok inhibície renín-angiotenzínového systému boli hlásené zmeny vo funkcii obličiek, vrátane poruchy obličiek (najmä u pacientov, ktorých funkcia obličiek závisí od renín-angiotenzín aldosterónového systému, ako sú napr. pacienti so závažnou srdcovou nedostatočnosťou alebo vopred existujúcou dysfunkciou obličiek). Tak, ako aj pri iných liekoch, ktoré pôsobia na renín-angiotenzín aldosterónový systém, boli hlásené zvýšené hladiny močoviny v krvi a kreatinínu v sére u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnych artérií alebo stenózou artérie do samotnej obličky. Tieto zmeny funkcie obličiek môžu byť po prerušení terapie vratné. Losartan by sa mal používať opatrne u pacientov s bilaterálnou stenózou renálnych artérií alebo stenózou artérie do samotnej obličky. *Neodporúča sa používať Losartan u detí s rýchlosťou glomerulárnej filtrácie < 30ml/min / 1,73 m², keďže o takomto použití nie sú údaje (pozri aj časť 4.2).*

Počas liečby losartanom sa má pravidelne sledovať funkcia obličiek, keďže sa môže zhoršovať. Vzťahuje sa to najmä na prípady, keď sa losartan podáva pri iných súbežných ochoreniach (horúčka, dehydratácia), u ktorých je pravdepodobné zhoršenie funkcie obličiek. U súbežného použitia losartanu a ACE inhibítorov sa dokázalo, že zhoršuje funkciu obličiek. Preto sa súbežné použitie neodporúča.

Do časti 4.8 Nežiaduce účinky SPC bol pridaný nasledujúci text:

Profil nežiaducich udalostí pre pediatrických pacientov sa javí byť podobným, ako je pozorovaný u dospelých pacientov. Údaje u pediatrickej populácie sú obmedzené.

Do časti 5.1 Farmakodynamické vlastnosti SPC bol pridaný nasledujúci text:

Hypertenzia u detí

Antihypertenzný účinok lieku Cozaar bol stanovený v klinickej štúdii zahŕňajúcej 177 pediatrických pacientov s hypertenziou vo veku 6 až 16 rokov, s telesnou hmotnosťou > 20 kg a rýchlosťou glomerulárnej filtrácie > 30 ml/min/1,73 m². Pacienti s hmotnosťou >20kg do < 50 kg dostávali buď 2,5, 25 alebo 50 mg losartanu za deň a pacienti s hmotnosťou > 50 kg dostávali buď 5, 50 alebo 100 mg losartanu za deň. Na konci trojtýždňového obdobia losartan podávaný raz denne znížil minimálny krvný tlak spôsobom závislým na dávke.

Celkovo došlo k odpovedi na dávku. Tento vzťah závislosti od dávky bol veľmi bežný u skupiny s nízkym dávkovaním, v porovnaní so skupinou so stredným dávkovaním (fáza I: -6,2 mmHg proti -11,65 mmHg), ale bol oslabený pri porovnaní skupiny so stredným dávkovaním so skupinou s vysokým dávkovaním (fáza I: -11,65 mmHg proti -12,21 mmHg). U najnižších skúmaných dávok 2,5 mg a 5 mg, zodpovedajúcich priemernej dennej dávke 0,07 mg/kg, sa nejavilo, že by poskytovali vhodnú antihypertenznú účinnosť.

Tieto výsledky boli potvrdené počas fázy II štúdie, kde boli pacienti randomizovaní po troch týždňoch liečby na pokračovanie v užívaní losartanu alebo placebo. Rozdiel vo zvýšení krvného tlaku v porovnaní s placebom bol najvyšší v skupine so stredným dávkovaním (6,70 mm Hg u strednej dávky proti 5,38 mmHg u vysokej dávky). Rast dolného diastolického tlaku krvi bol rovnaký u pacientov, ktorí dostávali placebo a u pacientov, ktorí naďalej dostávali losartan s najnižšou dávkou v každej skupine, čo opäť naznačuje, že najnižšia dávka v každej skupine nemala závažný antihypertenzný účinok.

Dlhodobé vplyvy losartanu na rast, pubertu a celkový vývoj neboli skúmané. Dlhodobá účinnosť antihypertenznej terapie losartanom v detstve na zníženie kardiovaskulárnej morbidity a mortality tiež nebola skúmaná.

Do časti 5.2 Farmakodynamické vlastnosti SPC bol pridaný nasledujúci text:

Farmakokinetika u pediatrických pacientov

Farmakokinetika losartanu bola skúmaná u 50 pediatrických pacientov s hypertenziou > 1 mesačných < 16 ročných po podávaní perorálnej dávky asi 0,54 až 0,77 mg/kg of losartanu (stredné dávky) raz denne.

Výsledky ukázali, že z losartanu sa vo všetkých vekových skupinách tvorí účinný metabolit. Výsledky preukázali zhruba podobné farmakokinetické parametre losartanu po perorálnom podávaní u dojčiat, batoliat, detí v predškolskom veku, detí v školskom veku a dospelých. Farmakokinetické parametre pre metabolit sa medzi vekovými skupinami značne líšili. Pri porovnávaní detí v predškolskom veku a dospelých sa tieto rozdiely stali štatisticky závažnými. Expozícia u dojčiat/batoliat bola porovnateľne vysoká.

Do písomnej informácie pre používateľov, časť 2: Skôr ako užijete Cozaar, bol pridaný nasledujúci text:

Použitie u detí a dospievajúcich

<COZAAR> bol skúmaný u detí. Ak potrebujete ďalšie informácie, obráťte sa na svojho lekára.

ODÔVODNENIE ÚPRAV V SÚHRNOCH CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSMONEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- obsahom postupu preskúmania bola harmonizácia súhrnov charakteristických vlastností, označení lieku a písomnej informácie pre používateľov,

- súhrny charakteristických vlastností, označenia lieku a písomná informácia pre používateľov navrhnuté držiteľom povolenia na uvedenie na trh boli hodnotené na základe predloženej dokumentácie a vedeckej diskusie s výborom,

- výbor CHMP usúdil, že povolenie na uvedenie lieku na trh by mohlo byť harmonizované pre nasledujúce indikácie:

- Liečba esenciálnej hypertenzie
- Liečba ochorenia obličiek u pacientov s hypertenziou a diabetes mellitus 2. typu s proteinúriou > 0,5 g/deň ako súčasť antihypertenznej liečby
- Zníženie rizika cievnej mozgovej príhody u hypertenzných pacientov s hypertrofiou ľavej srdcovej komory zdokumentovanej EKG (pozri časť 5.1 Štúdia Life, Rasa)
- Liečba chronickej srdcovej nedostatočnosti (u pacientov vo veku 60 rokov a viac), ak sa liečba ACE inhibítormi nepovažuje za vhodnú kvôli nekompatibilitě, *najmä kašľu* alebo kontraindikáciám. U pacientov so srdcovou nedostatočnosťou, ktorí boli stabilizovaní ACE inhibítorom, by sa liečba nemala meniť na losartan. Pacienti by mali mať podiel ejekcie ľavej komory rovný alebo nižší ($\leq$) ako 40 % a mali by byť stabilizovaní v rámci liečby chronickej srdcovej nedostatočnosti.

- Gravidita a laktácia majú byť kontraindikované a vhodné znenie zahrnuté do častí 4.3, 4.4 and 4.6 SPC a príslušných častí písomnej informácie pre používateľov.

- Použitie losartanu u pediatrických pacientov by malo byť zahrnuté do častí 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 a 5.2 SPC a príslušných častí písomnej informácie pre používateľov.

Výbor CHMP odporučil úpravu povolení na uvedenie na trh pre Cozaar a súvisiace názvy (pozri Prílohu I), pre ktoré sa v Prílohe III nachádza súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a informácia pre používateľov.

PRÍLOHA III

**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) 12,5 mg filmom obalené tablety
Cozaar a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety
Cozaar a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety
Cozaar a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety

[Má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta lieku Cozaar 12,5 mg obsahuje 12,5 mg losartanu (ako draselnú soľ).
Každá tableta lieku Cozaar 25 mg obsahuje 25 mg losartanu (ako draselnú soľ).
Každá tableta lieku Cozaar 50 mg obsahuje 50 mg losartanu (ako draselnú soľ).
Každá tableta lieku Cozaar 100 mg obsahuje 100 mg losartanu (ako draselnú soľ).

Pomocná látka:

Každá tableta lieku Cozaar 12,5 mg obsahuje 25,5 mg monohydrátu laktózy.
Každá tableta lieku Cozaar 25 mg obsahuje 12,75 mg monohydrátu laktózy.
Každá tableta lieku Cozaar 50 mg obsahuje 25,5 mg monohydrátu laktózy.
Každá tableta lieku Cozaar 100 mg obsahuje 51,0 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

[Má byť vyplnené národne]

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety.

Tableta Cozaar 12,5 mg
Modré oválne filmom obalené tablety s označením 11 na jednej strane a hladkou druhou stranou.

Tableta Cozaar 25 mg
Biele oválne filmom obalené tablety bez deliacej ryhy s označením 951 na jednej strane a hladkou druhou stranou.

Tableta Cozaar 50 mg
Biele oválne filmom obalené tablety s označením 952 na jednej strane a s deliacou ryhou na druhej strane.
<Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké polovice.>

Tableta Cozaar 100 mg
Biele filmom obalené tablety v tvare slzy s označením 960 na jednej strane a hladkou druhou stranou.

[Má byť vyplnené národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba esenciálnej hypertenzie.
- Liečba renálneho ochorenia u 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 ACE inhibítormi 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 $\leq 40\%$ a majú byť stabilizovaní terapiou chronického srdcového zlyhania.
- Zníženie rizika mozgovej príhody u hypertenzívnych pacientov s hypertrofiou ľavej komory dokumentovanou EKG (pozri časť 5.1 Štúdia LIFE, Rasa).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Tablety s losartanom sa majú prehltnúť a zapíť pohárom vody. Cozaar sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla.

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).

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

Pediatrická hypertenzia

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 dávka u pacientov s hmotnosťou >20 až <50 kg, ktorí dokážu prehltnúť tablety, je 25 mg raz denne. Vo výnimočných prípadoch je možné dávku zvýšiť na maximálne 50 mg raz denne. 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.

Losartan sa neodporúča na použitie u detí mladších ako 6 rokov, keďže u týchto skupín pacientov sú k dispozícii obmedzené údaje.

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 $\geq 0,5$ 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. Cozaar 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 lieku Cozaar 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 lieku Cozaar jedenkrát denne. Na základe odpovede krvného tlaku sa má pridať nízka dávka hydrochlorotiazidu a/alebo sa má dávka lieku Cozaar zvýšiť na 100 mg jedenkrát denne.

Použitie u pacientov s depléciou intravaskulárneho objemu

U pacientov s depléciou intravaskulárneho objemu (napr. u tých, ktorí sú liečení vysokými dávkami diuretík) sa má zvážiť 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.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na niektorú z pomocných látok (pozri časti 4.4 a 6.1).

2. a 3. trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6).

Laktácia (pozri časť 4.6).

Ťažké hepatálne poškodenie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Precitlivenosť

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, obmedzenia soli v strave, hnačky alebo vracania sa môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia, obzvlášť po prvej dávke a po zvýšení dávky. Tieto stavy sa majú pred podaním lieku Cozaar korigovať alebo sa má použiť nižšia počiatočná dávka (pozri časť 4.2). Toto odporúčanie sa vzťahuje aj na deti.

Nerovnováha 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 liekom Cozaar (pozri časť 4.8, „Hypertenzia a diabetes 2. typu s renálnym ochorením – Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia“ a „Skúsenosti po uvedení lieku do obehu - Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia“). Preto sa majú pozorne sledovať plazmatické koncentrácie draslíka a hodnoty klirensu kreatinínu, obzvlášť starostlivo majú byť monitorovaní pacienti so srdcovým zlyhaním a klirensom kreatinínu medzi 30-50 ml/min.

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

Poškodenie funkcie 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 zväžiť 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 tiež neodporúča u detí s hepatálnym poškodením (pozri časť 4.2).

Poškodenie funkcie 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 u iných liekov, 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 opatnosťou.

Použitie u pediatrických pacientov s poruchou funkcie 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.

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 tabliet s losartanom 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 ohrozujúcimi srdcovými arytmiami nie je dostatočná terapeutická skúsenosť s losartanom. Preto sa má v týchto skupinách pacientov losartan používať s opatnosťou. Kombinácia losartanu s beta-blokátorom sa má používať s opatnosťou (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 opatnosť.

Galaktózová intolerancia, lapónsky deficit laktázy, glukózo-galaktózová malabsorpcia

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

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 antagonisti angiotenzínu sú očividne menej účinní pri znižovaní krvného tlaku u černochohov ako u ľudí s inou farbou pleti, potenciálne z dôvodu vyššej prevalencie nízkych hladín renínu v populácii hypertenzívnych pacientov čiernej pleti.

4.5 Liekové a iné interakcie

Iné antihypertenzíva môžu zvýšiť hypotenzívny účinok losartanu. Iné látky vyvolávajúce hypotenziu, ako sú tricyklické antidepresíva, antipsychotiká, baklofén, amifostín: súbežné použitie s týmito liekmi, ktoré znižujú krvný tlak ako hlavný alebo vedľajší účinok, 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. kálium šetriacich diuretík: amiloridu, triamterénu, spironolaktónu) alebo môžu zvýšiť hladiny draslíka (napr. heparín), suplementov draslíka alebo náhrad solí 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 antagonisti 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 diuretík 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 zväziť 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 blokátorom receptora angiotenzínu II (ARB) 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 „Predklinické údaje o bezpečnosti“).

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 (pozri tiež časti 4.3 a 4.4).

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 Ovplyvnenie 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

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

V kontrolovaných klinických skúškach esenciálnej hypertenzie s hypertenzívnymi pacientami s hypertrofiou ľavej komory, chronickým srdcovým zlyhaním ako aj hypertenziou a diabetes mellitus 2. typu s ochorením obličiek bol najčastejším nežiaducim účinkom závrat.

Hypertenzia

V kontrolovaných klinických skúškach esenciálnej hypertenzie s losartanom boli hlásené nasledovné nežiaduce účinky:

Poruchy nervového systému:

časté: závrat, vertigo,

menej časté: somnolencia, bolesť hlavy, poruchy spánku.

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti:

menej časté: palpitácie, angina pectoris.

Cievne poruchy:

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 a ochorenia gastrointestinálneho traktu:

menej časté: bolesť brucha, zápcha.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania:

menej časté: asténia, únava, edém.

Hypertenzívni pacienti s hypertrofiou ľavej komory

V kontrolovanej klinickej skúške u hypertenzívnych pacientov s hypertrofiou ľavej komory boli hlásené nasledovné nežiaduce účinky:

Poruchy nervového systému:

časté: závrat.

Ochorenia ucha a labyrintu:

časté: vertigo.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania:

časté: asténia/únava.

Chronické srdcové zlyhanie

V kontrolovanej klinickej skúške u pacientov so srdcovou nedostatočnosťou boli hlásené nasledovné nežiaduce účinky:

Poruchy nervového systému:

menej časté: závrat, bolesť hlavy,

zriedkavé: parestézia.

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti:

zriedkavé: synkopa, atriálna fibrilácia, cerebrovaskulárna príhoda.

Cievne poruchy:

menej časté: hypotenzia vrátane ortostatickej hypotenzie.

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

menej časté: dyspnoe.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu:

menej časté: hnačka, nauzea, vracanie.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

menej časté: urtikária, pruritus, vyrážka.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania:

menej časté: asténia/únava.

Hypertenzia a diabetes 2. typu s renálnym ochorením

V kontrolovanej klinickej skúške u pacientov s diabetom 2. typu s proteinúriou (štúdia RENAAL, pozri časť 5.1) boli najčastejšie nežiaduce účinky súvisiace s liekom hlásené pri liečbe losartanom nasledovné:

Poruchy nervového systému:

časté: závrat.

Cievne poruchy:

časté: hypotenzia.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania:

časté: asténia/únava.

Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia:

časté: hypoglykémia, hyperkaliémia.

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

Ochorenia krvi a lymfatického systému:

neznáme: anémia.

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti:

neznáme: synkopa, palpitácie.

Cievne poruchy:

neznáme: ortostatická hypotenzia.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu:

neznáme: hnačka.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

neznáme: bolesť chrbta.

Poruchy obličiek a močovej sústavy:

neznáme: infekcie močových ciest.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania:

neznáme: príznaky podobné chrípke.

Skúsenosti po uvedení lieku do obehu

Po uvedení lieku do obehu boli hlásené nasledovné nežiaduce účinky:

Ochorenia krvi a lymfatického systému:

neznáme: anémia, trombocytopénia.

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.

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

neznáme: kašeľ.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

neznáme: hnačka.

Ochorenia pečene a žlčových 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:

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).

Abnormálne 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 štúdiách hypertenzie vyskytla hyperkaliémia (hladina draslíka v sére >5,5 mmol/l). 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 (pozri časť 4.4, „Nerovnováhy elektrolytov“).

V kontrolovanej klinickej skúške u pacientov so srdcovou nedostatočnosťou boli hlásené zvýšenia močoviny v krvi, kreatinínu v sére a draslíka v sére.

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

Doposiaľ nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti s predávkovaním u ľudí. 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 obehového systému. Po perorálnom užití sa indikuje podanie dostatočnej dávky aktívneho živočíšneho 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: antagonisti receptora angiotenzínu II, ATC kód: C09CA01

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Losartan je syntetický perorálny antagonist receptoru 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 svalstva.

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 reninovej 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 blokade 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 významnému 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 významne 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 skúšaný liek na 100 mg denne, ak to bolo vhodné; 72 % pacientov užívalo väčšinu času dávku 100 mg denne. Iné antihypertenzíva (diuretiká, antagonist kalcia, blokátory alfa- a beta-receptorov a tiež centrálne 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 štúdii 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 štúdii 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 štúdii ELITE, že v porovnaní s kaptoprilom losartan znížil riziko úmrtia, sa nepotvrdilo v následnej štúdii ELITE II, ktorá je opísaná nižšie.

V štúdii 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 štúdii 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 štúdii ELITE II pozorovala zvýšená mortalita.

Pediatrická hypertenzia

Antihypertenzívny účinok lieku Cozaar sa preukázal v klinickej štúdii 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 skúmané 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 vyšší 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 významný 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.

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 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

Každá tableta obsahuje nasledovné pomocné látky:
mikrokryštalická celulóza (E460),
monohydrát laktózy,
predželatínovaný kukuričný škrob,
magnéziumstearát (E572),
hydroxypropylcelulóza (E463),
hypromelóza (E464).

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg a 100 mg obsahuje v uvedenom poradí nasledovné množstvá draslíka: 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) a 8,48 mg (0,216 mEq).

Tablety Cozaar 12,5 mg môžu tiež obsahovať karnaubský vosk (E903), oxid titaničitý (E171), hlinitý indigokarmínový lak (E132).

Tablety Cozaar 25 mg môžu tiež obsahovať karnaubský vosk (E903), oxid titaničitý (E171).

Tablety Cozaar 50 mg môžu tiež obsahovať karnaubský vosk (E903), oxid titaničitý (E171).

Tablety Cozaar 100 mg môžu tiež obsahovať karnaubský vosk (E903), oxid titaničitý (E171).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom obale.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Cozaar 12,5 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 alebo 500 tabliet. HDPE fľaše po 100 tabliet. Balenie obsahujúce 35 tabliet (21 ks 12,5 mg tabliet a 14 ks 50 mg tabliet) alebo 28 tabliet (21 ks 12,5 mg tabliet a 7 ks 50 mg tabliet) je dostupné v PVC/PE/PVDC titračnom blistrovom balení.

Cozaar 25 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 7 alebo 28 tabliet.

Cozaar 50 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 alebo 500 tabliet. HDPE fľaše po 100 alebo 300 tabliet. PVC/hliníková fólia/nylonové blistre prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 10, 14 a 28 tabliet. Balenie obsahujúce 35 tabliet (21 ks 12,5 mg tabliet a 14 ks 50 mg tabliet) alebo 28 tabliet (21 ks 12,5 mg tabliet a 7 ks 50 mg tabliet) je dostupné v PVC/PE/PVDC titračnom blistrovom balení.

Cozaar 100 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet. HDPE fľaše po 100 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

{DD mesiac RRRR}

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/RRRR}

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa pre blister lieku Cozaar 12,5 mg

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 12,5 mg filmom obalené tablety

losartan

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 12,5 mg draselnej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 alebo 500 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Perorálne 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

Blister uchovávajte vo vonkajšej škatuli.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Má byť vyplnené národne]

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]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister pre Cozaar 12,5 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 12,5 mg filmom obalené tablety

losartan

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa pre HDPE fľašu lieku Cozaar 12,5 mg

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 12,5 mg filmom obalené tablety

losartan

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 12,5 mg draselnej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 filmom obalených tablet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Perorálne 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 pôvodnej fľaši.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Má byť vyplnené národne]

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]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Štítok HDPE fľaše lieku Cozaar 12,5 mg

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 12,5 mg filmom obalené tablety

losartan

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 12,5 mg draselnej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 filmom obalených tablet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Perorálne 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 pôvodnej fľaši.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

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

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

neaplikovateľné

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa pre Cozaar 25 mg

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 25 mg filmom obalené tablety

losartan

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 25 mg draselnej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet

28 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Perorálne 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

Blister uchovávajte vo vonkajšej škatuli.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

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

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister pre Cozaar 25 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 25 mg filmom obalené tablety

losartan

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa pre blister lieku Cozaar 50 mg

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 50 mg filmom obalené tablety

losartan

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 50 mg draselskej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 alebo 500 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Perorálne 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

Blister uchovávajte vo vonkajšej škatuli.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

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

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister pre Cozaar 50 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 50 mg filmom obalené tablety

losartan

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa pre HDPE fľaša lieku Cozaar 50 mg

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 50 mg filmom obalené tablety

losartan

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 50 mg draselskej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 alebo 300 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Perorálne 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 pôvodnej fľaši.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Má byť vyplnené národne]

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

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Štítok HDPE fľaše lieku Cozaar 50 mg

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 50 mg filmom obalené tablety

losartan

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 50 mg draselskej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 alebo 300 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Perorálne 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 pôvodnej fľaši.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

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

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Vonkajšia škatuľa pre blistre lieku Cozaar 100 mg****1. NÁZOV LIEKU**

Cozaar 100 mg filmom obalené tablety

losartan

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 100 mg draselnej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Perorálne 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

Blister uchovávajte vo vonkajšej škatuli.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Má byť vyplnené národne]

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

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister pre Cozaar 100 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 100 mg filmom obalené tablety

losartan

2. NAME OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa pre HDPE fľašu lieku Cozaar 100 mg

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 100 mg filmom obalené tablety

losartan

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 100 mg draselnej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Perorálne 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 pôvodnej fľaši.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Má byť vyplnené národne]

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

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Štítok HDPE fľaše lieku Cozaar 100 mg

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 100 mg filmom obalené tablety

losartan

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 100 mg draselnej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Perorálne 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 pôvodnej fľaši.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Má byť vyplnené národne]

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]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Vonkajšia škatuľa pre Cozaar 12,5 mg a 50 mg (blister titračného balenia)

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar 12,5 mg filmom obalené tablety
Cozaar 50 mg filmom obalené tablety

losartan

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta lieku Cozaar 12,5 mg obsahuje 12,5 mg draselskej soli losartanu.
Každá filmom obalená tableta lieku Cozaar 50 mg obsahuje 50 mg draselskej soli losartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje monohydrát laktózy. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28-dňové štartovacie balenie

Každé balenie obsahuje spolu 35 tabliet:

21 filmom obalených tabliet po 12,5 mg a 14 filmom obalených tabliet po 50 mg draselskej soli losartanu.

Každé balenie obsahuje spolu 28 tabliet:

21 filmom obalených tabliet po 12,5 mg a 7 filmom obalených tabliet po 50 mg draselskej soli losartanu.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Perorálne 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
--

Blistre uchovávajúte vo vonkajšej škatuli.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Má byť vyplnené národne]

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

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**Skladačka****Blister pre Cozaar 12,5 mg filmom obalené tablety****Blister pre Cozaar 50 mg filmom obalené tablety****1. NÁZOV LIEKU**

Cozaar 12,5 mg filmom obalené tablety

Cozaar 50 mg filmom obalené tablety

losartan

2. NAME OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ**1. TÝŽDEŇ**

(1. – 7. deň)

1 tableta = 12,5 mg denne

Ako prvú použite túto kartu.

2. TÝŽDEŇ

(8. – 14. deň)

2 tablety = 25 mg raz denne

3. TÝŽDEŇ

(15. – 21. deň)

1 tableta = 50 mg denne

4. TÝŽDEŇ

(22. – 28. deň)

1 tableta = 50 mg denne

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Cozaar **filmom obalené tablety** **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:

1. Čo je Cozaar a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete 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 patrí do skupiny liekov známych ako antagonisti 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 pacientov 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 (precitlivený) na losartan alebo na niektorú z ďalších zložiek,
- ak máte ťažké poškodenie funkcie pečene,
- ak ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť (pozri tiež “Tehotenstvo a dojčenie”),
- ak dojčíte.

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 dietetické obmedzenie soli vedúce 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, prosím, oznámte to 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 by ste nemali užívať losartan 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. Ak Vám lekár povedal, že máte neznášanlivosť niektorých cukrov, kontaktujte svojho lekára skôr, ako začnete užívať tento liek.

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.

Pacienti s vysokým krvným tlakom

Liečba zvyčajne začína dávkou 50 mg losartanu (jedna tableta lieku Cozaar 50 mg) 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 (dve tablety lieku Cozaar 50 mg) raz denne.

Ak máte dojem, že účinok losartanu je príliš silný alebo príliš slabý, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárničku.

Pacienti s vysokým krvným tlakom a cukrovkou 2. typu

Liečba zvyčajne začína 50 mg losartanu (jedna tableta lieku Cozaar 50 mg) raz denne. Dávku je možné neskôr zvýšiť na 100 mg losartanu (dve tablety lieku Cozaar 50 mg) raz denne, v závislosti od odpovede krvného tlaku.

Tablety s losartanom sa môžu 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).

Pacienti so srdcovým zlyhaním

Liečba zvyčajne začína dávkou 12,5 mg losartanu (jedna tableta lieku Cozaar 12,5 mg) 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 (jedna tableta lieku Cozaar 50 mg) 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“).

Podávanie

Tablety sa majú prehltnúť a zapíť pohárom vody. Snažte sa užívať svoju dennú dávku približne v rovnakom čase každý deň. Je dôležité, aby ste pokračovali v užívaní lieku Cozaar, pokiaľ Vám lekár nepovie inak.

Ak užijete viac lieku Cozaar, ako máte

Ak náhodne užijete príliš veľa tabliet alebo dieťa prehltnie niekoľko tabliet, 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 tabletu. Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, Cozaar môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u Vás vyskytne nasledovné, prestaňte užívať tablety s losartanom 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 prehltaní 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:	vyskytujúce sa u viac ako 1 z 10 pacientov,
časté:	vyskytujúce sa u 1 zo 100 až 1 z 10 pacientov,
menej časté:	vyskytujúce sa u 1 z 1 000 až 1 zo 100 pacientov,
zriedkavé:	vyskytujúce sa u 1 z 10 000 až 1 z 1 000 pacientov,
veľmi zriedkavé:	vyskytujúce sa u menej ako 1 z 10 000 pacientov,
neznáme:	(z dostupných údajov sa nedá stanoviť).

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 trpnutia (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.

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.

Blistrové balenie neotvárajte, kým nie ste pripravený užiť liek.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Informujte sa u svojho lekárnik ako zlikvidovať lieky, ktoré už nepotrebuje. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Cozaar obsahuje

Liečivo je draselná soľ losartanu.

Každá tableta Cozaar 12,5 mg obsahuje 12,5 mg draselnej soli losartanu.

Každá tableta Cozaar 25 mg obsahuje 25 mg draselnej soli losartanu.

Každá tableta Cozaar 50 mg obsahuje 50 mg draselnej soli losartanu.

Každá tableta Cozaar 100 mg obsahuje 100 mg draselnej soli losartanu.

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza (E460), monohydrát laktózy, predželatínovaný kukuričný škrob, magnéziumstearát (E572), hydroxypropylcelulóza (E463), hypromelóza (E464).

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg a 100 mg obsahuje v uvedenom poradí nasledovné množstvá draslíka: 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) a 8,48 mg (0,216 mEq).

Tablety Cozaar 12,5 mg môžu tiež obsahovať karnaubský vosk (E903), oxid titaničitý (E171), hlinitý indigokarmínový lak (E132).

Tablety Cozaar 25 mg môžu tiež obsahovať karnaubský vosk (E903), oxid titaničitý (E171).

Tablety Cozaar 50 mg môžu tiež obsahovať karnaubský vosk (E903), oxid titaničitý (E171).

Tablety Cozaar 100 mg môžu tiež obsahovať karnaubský vosk (E903), oxid titaničitý (E171).

Ako vyzerá Cozaar a obsah balenia

Cozaar 12,5 mg sa dodáva ako filmom obalené tablety bez deliacej ryhy obsahujúce 12,5 mg draselnej soli losartanu.

Cozaar 25 mg sa dodáva ako filmom obalené tablety bez deliacej ryhy obsahujúce 25 mg draselnej soli losartanu.

Cozaar 50 mg sa dodáva ako filmom obalené tablety s deliacou ryhou obsahujúce 50 mg draselnej soli losartanu.

Cozaar 100 mg sa dodáva ako filmom obalené tablety bez deliacej ryhy obsahujúce 100 mg draselnej soli losartanu.

Cozaar sa dodáva v nasledovných veľkostiach balenia:

Cozaar 12,5 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 alebo 500 tabliet. HDPE fľaše po 100 tabliet. Balenie obsahujúce 35 tabliet (21 ks 12,5 mg tabliet a 14 ks 50 mg tabliet) alebo 28 tabliet (21 ks 12,5 mg tabliet a 7 ks 50 mg tabliet) je dostupné v PVC/PE/PVDC titračnom blistrovom balení.

Cozaar 25 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 7 alebo 28 tabliet.

Cozaar 50 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 alebo 500 tabliet. HDPE fľaše po 100 alebo 300 tabliet. PVC/hliníková fólia/nylonové blistre prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 10, 14 a 28 tabliet. Balenie obsahujúce 35 tabliet (21 ks 12,5 mg tabliet a 14 ks 50 mg tabliet) alebo 28 tabliet (21 ks 12,5 mg tabliet a 7 ks 50 mg tabliet) je dostupné v PVC/PE/PVDC titračnom blistrovom balení.

Cozaar 100 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet. HDPE fľaše po 100 tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené do obehu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

<Má byť vyplnené národne>

<Má byť vyplnené národne>

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

<u>Členský štát</u>	<u>Vymyslený názov</u>
Belgicko	COZAAR 100 mg
Belgicko	COZAAR 12,5 mg
Belgicko	COZAAR 50 MG
Belgicko	COZAAR CARDIO START
Belgicko	LOORTAN 100 mg
Belgicko	LOORTAN 12,50 mg
Belgicko	LOORTAN 50 mg
Belgicko	LOORTAN CARDIO START
Bulharsko	Cozaar
Cyprus	COZAAR
Dánsko	Cozaar, Cozaar Startpakke
Estónsko	Cozaar, Cozaar 12,5 mg
Fínsko	Cozaar
Francúzsko	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Francúzsko	Cozaar 50 mg scored coated tablets
Grécko	COZAAR
Holandsko	Cozaar 100
Holandsko	Cozaar 50
Írsko	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets
Írsko	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets
Írsko	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets
Island	Cozaar
Litva	Cozaar (Losartan)
Lotyšsko	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Lotyšsko	Cozaar 50 mg film-coated tablets
Luxembursko	COZAAR 100 mg
Luxembursko	COZAAR 12,5 mg
Luxembursko	COZAAR 50 MG
Luxembursko	COZAAR CARDIO START
Luxembursko	LOORTAN 100 mg
Luxembursko	LOORTAN 12,50 mg
Luxembursko	LOORTAN 50 mg
Luxembursko	LOORTAN CARDIO START
Maďarsko	Cozaar
Malta	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita
Nemecko	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten
Nemecko	LORZAAR 100 mg Filmtabletten
Nemecko	LORZAAR 50 mg Filmtabletten
Nemecko	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten
Nemecko	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten
Nemecko	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten
Nemecko	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten
Nemecko	PINZAAR 100 mg Filmtabletten
Nemecko	PINZAAR 50 mg Filmtabletten
Nórsko	Cozaar

Poľsko	COZAAR
Portugalsko	COZAAR
Portugalsko	COZAAR 100 mg
Portugalsko	COZAAR IC
Portugalsko	COZAAR IC – Titulação
Portugalsko	LORTAAN
Portugalsko	LORTAAN 100mg
Portugalsko	LORTAAN IC
Portugalsko	LORTAAN IC- Titulação
Rakúsko	Cosaar 100 mg - Filmtabletten
Rakúsko	Cosaar 12,5 mg - Filmtabletten
Rakúsko	Cosaar 50 mg - Filmtabletten
Rumunsko	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg
Slovinsko	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete
Slovinsko	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete
Slovinsko	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete
Španielsko	Cozaar 100 mg
Španielsko	Cozaar 12,5 mg Inicio
Španielsko	Cozaar 50 mg
Švédsko	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter
Švédsko	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter
Švédsko	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter
Švédsko	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter
Taliansko	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film
Taliansko	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Taliansko	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film
Taliansko	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film
Taliansko	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film
Taliansko	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film
Taliansko	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film
Taliansko	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Taliansko	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film
Veľká Británia	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS
Veľká Británia	COZAAR 25 MG FILM-COATED TABLETS
Veľká Británia	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v