

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 Plus - Filmtabletten	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Rakúsko	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien Rakúsko	Fortzaar-Filmtabletten	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Belgicko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels Belgicko	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Belgicko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels Belgicko	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Belgicko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Belgicko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	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	Hyzaar	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Cyprus	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	FORTZAAR	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie

Cyprus	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	HYZAAR	50 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Dánsko	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	Cozaar Comp.	50 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Dánsko	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	Cozaar Comp. Forte	100 mg draselskej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Dánsko	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg	100 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Dánsko	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Holandsko	Fortzaar	100 mg draselskej soli losartanu – 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Estónsko	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Estónsko	HYZAAR	50 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Estónsko	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Tallinn 11415, Estónsko	FORTZAAR	100 mg draselskej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Fínsko	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Holandsko	Cozaar Comp	50 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Fínsko	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Holandsko	Cozaar Comp	100 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie

Fínsko	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Holandsko	Cozaar Comp Forte	100 mg draselskej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Francúzsko	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francúzsko	Fortzaar 100 mg/25 mg film- coated tablets	100 mg draselskej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Francúzsko	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francúzsko	Hyzaar 100 mg/25 mg film- coated tablets	100 mg draselskej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Francúzsko	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francúzsko	Fortzaar 50 mg/12,5 mg film- coated tablets	50 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Francúzsko	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francúzsko	Hyzaar 50 mg/12,5 mg film- coated tablets	50 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Francúzsko	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francúzsko	Fortzaar 100 mg/12,5 mg film- coated tablets	100 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar, Nemecko	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie

Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten	100 mg draselskej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar, Nemecko	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten	100 mg draselskej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nemecko	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemecko	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten	100 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Grécko	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grécko	HYZAAR	50 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Grécko	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grécko	HYZAAR 100/25	100 mg draselskej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Maďarsko	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Maďarsko	Hyzaar 50/12.5 mg	50 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Maďarsko	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Maďarsko	Hyzaar Forte 100/25 mg	100 mg draselskej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Írsko	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU	‘Cozaar’ Comp 50mg/12.5mg film- coated tablets	50 mg draselskej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Írsko	Veľká Británia Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Veľká Británia	Cozaar’ Comp 100mg/25mg film- coated tablets	100 mg draselskej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie

Taliansko	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Taliansko	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Taliansko	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Taliansko	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Taliansko	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Taliansko	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Taliansko	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rome, Taliansko	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Taliansko	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rome, Taliansko	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Taliansko	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rome, Taliansko	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Taliansko	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rome, Taliansko	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Lotyšsko	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Lotyšsko	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Lotyšsko	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Lotyšsko	Fortzaar 100 mg/25 mg	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	FORTZAAR (Losartan/Hydrochloroth iazide)	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie

Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	HYZAAR (Losartan/Hydrochloroth iazide)	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Luxembursko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Luxembursko	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgicko	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Luxembursko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Luxembursko	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgicko	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Veľká Británia	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksiya b'rita	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Veľká Británia	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksiya b'rita	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Veľká Británia	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksiya b'rita	100 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Holandsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar Plus 100/12,5	100 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Holandsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Fortzaar 100/25	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie

Holandsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Hyzaar 50/12,5	50 mg draselnjej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Pol'sko	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Pol'sko	HYZAAR	50 mg draselnjej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Pol'sko	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Pol'sko	HYZAAR FORTE	100 mg draselnjej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Portugalskosko	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 Plus	50 mg draselnjej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Portugalskosko	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 Plus	100 mg draselnjej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Portugalskosko	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalsko	FORTZAAR	100 mg draselnjej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Portugalskosko	Heptafarma- Companhia Farmacêutica, Sociedade Unipessoal, Lda Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalsko	SIAARA	100 mg draselnjej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie

Portugalskosko	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalsko	LORTAAN Plus	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Portugalskosko	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalsko	LORTAAN Plus	100 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Portugalskosko	Frosst Portuguesa – Produtos Farmacêuticos, Lda. Quinte da Fonte Edificio Vasco da Gama, 19 P.O. BOX 214 Porto Salvo 2780-730 Paço d'Arcos, Portugalsko	Losartan + Hydrochlorotiazida Frosst	100 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	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	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimate filmate	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	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	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimate filmate	100 mg draselnej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Slovinsko	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovinsko	HYZAAR	50 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Slovinsko	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovinsko	HYZAAR	100 mg draselnej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie

Slovinsko	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovinsko	FORTZAAR	100 mg draselnej soli losartanu -	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Španielsko	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Španielsko	Cozaar Plus	25 mg hydrochlorotiazidu 50 mg draselnej soli losartanu -	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Španielsko	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Španielsko	Fortzaar	12,5 mg hydrochlorotiazidu 100 mg draselnej soli losartanu -	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Švédsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmragerade tabletter	25 mg hydrochlorotiazidu 50 mg draselnej soli losartanu -	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Švédsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmragerade tabletter	12,5 mg hydrochlorotiazidu 100 mg draselnej soli losartanu -	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Švédsko	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmragerade tabletter	25 mg hydrochlorotiazidu 100 mg draselnej soli losartanu -	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Veľká Británia	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Veľká Británia	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS	12,5 mg hydrochlorotiazidu 50 mg draselnej soli losartanu -	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Veľká Británia	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Veľká Británia	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS	25 mg hydrochlorotiazidu 100 mg draselnej soli losartanu -	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Veľká Británia	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Veľká Británia	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets	12.5 mg hydrochlorotiazidu 100 mg draselnej soli losartanu -	filmom obalená tableta	perorálne použitie

Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	COZAAR-COMP 50/12.5MG	50 mg draselnjej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	COZAAR-COMP Forte	100 mg draselnjej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Holandsko	COZAAR-COMP 100/12.5MG	100 mg draselnjej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nórsko	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Holandsko	Cozaar Comp	50 mg draselnjej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nórsko	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Holandsko	Cozaar Comp	100 mg draselnjej soli losartanu - 12,5 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie
Nórsko	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Holandsko	Cozaar Comp Forte	100 mg draselnjej soli losartanu - 25 mg hydrochlorotiazidu	filmom obalená tableta	perorálne použitie

PRÍLOHA II

**ODBORNÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ÚPRAV V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH
VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSMONEJ INFORMÁCIÍ PRE
POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

ODBORNÉ ZÁVERY

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

Cozaar Comp. a Cozaar Comp Forte (losartan/hydrochlórtiazid) boli zahrnuté na zoznam liekov pre harmonizáciu súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC), určenú CMD(h), v súlade s článkom 30 ods. 2 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení. Kvôli rozličným národným rozhodnutiam členských štátov pokiaľ ide o schválenie vyššie uvedených liekov (a ich súvisiacich názvov), Dánsko upovedomilo výbor CHMP/sekretariát agentúry EMEA o oficiálnom podnete podľa článku 30 smernice 2001/83/ES a jeho doplnení tak, aby sa vyriešili rozdiely medzi SPC schválenými národne, a týmto sa zharmonizovali rozličné SPC v rámci celej EÚ.

Losartan je perorálne účinný antagonist receptoru angiotenzínu II (Ang- II) pôsobiaci na podtyp receptora AT1 a takto blokujúci účinok Ang-II na kaskádu renín-angiotenzínových systémov (RAS). Hydrochlórtiazid (HCTZ) je tiazidové diuretikum, ktoré bolo používané aj ako liek proti hypertenzii. Diuretické pôsobenie HCTZ znižuje plazmatický objem s následným zvýšením aktivity renínu v plazme, zvýšením vylučovania aldosterónu, zvýšením straty K⁺ a HCO₃⁻ v moči a znížením K⁺ v plazme.

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 u pacientov, ktorých krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný monoterapiou hydrochlórtiazidom alebo losartanom

Účinnosť a bezpečnosť sú stanovené pre indikáciu „liečba esenciálnej hypertenzie u pacientov, ktorých krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný monoterapiou hydrochlórtiazidom alebo losartanom“. Preto výbor CHMP usúdil, že táto indikácia je prijateľná.

- Ako liečba prvej voľby u pacientov so stredne závažnou až závažnou hypertenziou a u pacientov s veľmi vysokou hypertrofiou ľavej komory

Výbor CHMP usúdil, že indikácia pre počiatočnú terapiu hypertenzie kombináciou so stálymi dávkami (FDC) nemá pozitívny podiel prínosov a rizík, a preto nie je prijateľná.

Dostupné údaje nepreukazujú, či v rámci schválenej indikácie je liečba prvej voľby pomocou FDC výhodná v porovnaní s prístupom po krokoch. V počte pacientov so závažnou hypertenziou, ktorí by počas prvých 4 týždňov vykazovali významný účinok na zníženie TK, nebol závažný rozdiel. Viac ako 50 % z týchto pacientov dosahujúcich cieľový TK pri použití FDC do 4 týždňov kombináciu nevyžadovalo. Títo pacienti (9,4 %) by boli pri použití FDC na dlhodobom základe „liečení nadmerne“. Pri porovnaní len s 8,2 % pacientov, ktorí môžu dosiahnuť cieľový TK o niečo rýchlejšie pri porovnaní s prístupom po krokoch, pomer prínosov a rizík je negatívny aj pre pacientov so závažnou, aj pre pacientov s miernou až stredne závažnou hypertenziou.

Keďže držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh nepredložil údaje, ktoré by preukázali jasne populáciu, ktorá by dosiahla prínosy vzhľadom na kardiovaskulárny výsledok, pomer prínosov/ rizík indikácie v prvej voľbe by mohol byť zhodnotený a indikácia nie je výborom CHMP zarúčená.

-Zníženie rizika kardiovaskulárnej morbidity a mortality u hypertenzných pacientov s hypertrofiou ľavej komory

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“. V minulosti bola hodnotená štúdia LIFE a táto viedla k registrácii rozsiahlejšej indikácie, t.j. zníženia kardiovaskulárnej morbidity a mortality (meranej kombinovaným výskytom kardiovaskulárnej smrti,

cievnej mozgovej príhody a infarktu myokardu) namiesto samotnej cievnnej 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 cievnú 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, cievnnej 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 výbore CHMP diskutované (napr. statíny).

V dobe štúdie samotná beta-blokáda alebo beta-blokáda v kombinácii s diuretikami preukázala zníženie miery mnohých kardiovaskulárnych udalostí o 15-45 %. V štúdiu LIFE bol zistený ďalší prínos vzhľadom na cievnú mozgovú príhodu pre stratégiu založenú na losartane a účinky boli podobné ako účinky vzhľadom na infarkt myokardu a kardiovaskulárnu mortalitu, 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 vzhľadom na kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu. Nedávny posudok v BMJ ukazuje, že konkrétne preventívny účinok atenololu na cievnú 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 cievnú mozgovú príhodu v rovnakej miere ako u iných antihypertenzných liekov.

Preto, zatiaľ čo táto navrhnutá indikácia pre monoterapiu losartanom bola posúdená ako indikácia, ktorá sa dá schváliť po väčšine hlasov plénom CHMP a je podporená nasledujúcim znením: „zníženie rizika cievnnej mozgovej príhody u hypertenzných pacientov s hypertrofiou ľavej srdcovej komory, čo je zdokumentované EKG“, na FDC sa vzťahujú nasledujúce úvahy:

Výbor CHMP bol znepokojený tým, že nie sú dôkazy, ktoré by podporovali každú z dvoch látok v lieku Cozaar Comp (losartan a HCTZ), pričom by bol zdokumentovaný príspevok k požadovanej indikácii tak, ako to vyžaduje *NfG (poznámka k riadeniu) o kombinovaných liekoch*. V skupine na losartane 44 % pacientov dostávalo HCTZ a v skupine na atenolole 38 %. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh nepredložil údaje, ktoré by preukazovali, že pacienti, ktorí dostávali HCTZ, mali klinickú výhodu vzhľadom na klinické ciele v porovnaní s pacientmi, ktorí HCTZ nedostávali. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh bol požiadaný, aby predložil údaje o bezpečnosti a účinnosti pre tieto podskupiny pacientov (Losartan, Atenolol, Losartan + HCTZ, Atenolol + HCTZ) tak, aby sa získal lepší prehľad o príspevku HCTZ k celkovému pomeru prínosov a rizík. Okrem toho, indikácia pre samotnú zložku HCTZ ako prevenciu, sa na základe údajov zo štúdie LIFE nepovažuje za indikáciu, ktorá by sa dala schváliť.

Preto výbor CHMP usúdil, že pomer prínosov a rizík pre indikáciu Zníženie rizika kardiovaskulárnej morbidity a mortality (alebo rizika cievnnej mozgovej príhody) u hypertenzných pacientov s hypertrofiou ľavej komory je negatívny a táto indikácia pre FDC nie je prípustná.

Časť 4.3 Kontraindikácie

Výbor CHMP usúdil, že do SPC musia byť pre liek vo všetkých silách zahrnuté nasledujúce kontraindikácie: závažné poškodenie obličiek; poruchy elektrolytov, ako napr. hyponatriémia, hypokaliémia, hyperkalcémia; hyperurikémia; gravidita a laktácia; deficit laktózy LAPP; nedostatočnosť pečene; addisonova choroba. Keďže pediatrická spolupracujúca skupina ešte stále pracuje, definitívne spracovanie môže byť zahrnuté len vzhľadom na štúdie u detí a dospievajúcich až po ukončení postupu.

Časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:

Výbor CHMP usúdil, že do SPC musia byť pre liek vo všetkých silách zahrnuté nasledujúce upozornenia: hemodialýza; čierni pacienti; obštrukčná valvulárna choroba; chirurgický zákrok/anestézia. Keďže pediatrická spolupracujúca skupina ešte stále pracuje, definitívne spracovanie môže byť zahrnuté len vzhľadom na štúdie u detí a dospievajúcich až po ukončení postupu.

Gravidita a laktácia

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

ODÔVODNENIE ÚPRAV V SÚHRNE 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 nasledujúcu indikáciu:

- Liečba hypertenzie u tých pacientov, ktorých tlak krvi nie je dostatočne kontrolovaný losartanom alebo hydrochlórtiazidom.

- výbor CHMP usúdil, že údaje nasledujúce indikácie nepodporujú, a preto by tieto mali byť odstránené z povolenia na uvedenie lieku na trh:

- ako liečba prvej voľby u pacientov so stredne závažnou až závažnou hypertenziou a u pacientov s veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom,
- zníženie rizika kardiovaskulárnej morbidity a mortality (alebo rizika cievnej mozgovej príhody) u hypertenzných pacientov s hypertrofiou ľavej komory.

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

Výbor CHMP odporučil úpravu povolenia(i) na uvedenie na trh pre Cozaar Comp. a súvisiace názvy (pozri prílohu I), pre ktoré sa v prílohe III nachádza súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu 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 Comp a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 50 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
Cozaar Comp a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 100 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
Cozaar Comp a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 100 mg/25 mg filmom obalené tablety

[Má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Každá tableta obsahuje ako liečivá 50 mg losartanu (ako draselnú soľ) a 12,5 mg hydrochlorotiazidu (HCTZ).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Každá tableta obsahuje ako liečivá 100 mg losartanu (ako draselnú soľ) a 12,5 mg hydrochlorotiazidu (HCTZ).

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Každá tableta obsahuje ako liečivá 100 mg losartanu (ako draselnú soľ) a 25 mg hydrochlorotiazidu (HCTZ).

Pomocná látka

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Každá tableta obsahuje 63,13 mg monohydrátu laktózy.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Každá tableta obsahuje 88,40 mg monohydrátu laktózy.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Každá tableta obsahuje 126,26 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

[Má byť vyplnené národne]

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Žlté oválne filmom obalené tablety s označením 717 na jednej strane a hladkou druhou stranou alebo druhou stranou s deliacou ryhou.

Deliaca ryha iba napomáha rozlomeniu pre ľahšie prehĺtanie a neslúži pre rozdelenie na rovnaké dávky.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Biele oválne filmom obalené tablety s označením 745 na jednej strane a hladkou druhou stranou.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Svetložlté oválne filmom obalené tablety s označením 747 na jednej strane a hladkou druhou stranou.

[Má byť vyplnené národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cozaar Comp je indikovaný na liečbu esenciálnej hypertenzie u pacientov, ktorých krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný samotným losartanom alebo hydrochlorotiazidom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Cozaar Comp sa môže podávať s inými antihypertenzívami.

Cozaar Comp sa má prehltnúť a zapíť pohárom vody.

Cozaar Comp sa môže podávať s jedlom alebo bez jedla.

Hypertenzia

Losartan a hydrochlorotiazid nie je určený na použitie ako počiatočná terapia, ale u pacientov, ktorých krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný samotnou draselnou soľou losartanu alebo hydrochlorotiazidom.

Odporúča sa titrácia dávky s jednotlivými zložkami (losartan a hydrochlorotiazid).

Ak je to klinicky vhodné, u pacientov, ktorých krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný, je možné zvážiť priamu zmenu z monoterapie na fixnú kombináciu.

Zvyčajná udržiavacia dávka lieku Cozaar Comp je jedna tableta lieku Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg (losartan 50 mg/ HCTZ 12,5 mg) jedenkrát denne. Pacientom, ktorí neodpovedajú adekvátne na Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, je možné zvýšiť dávku na jednu tabletu Cozaar Comp 100 mg/25 mg (losartan 100 mg/HCTZ 25 mg) jedenkrát denne. Maximálna dávka je jedna tableta lieku Cozaar Comp 100 mg/25 mg jedenkrát denne. Vo všeobecnosti sa antihypertenzívny účinok dosiahne v priebehu troch až štyroch týždňov od začiatku liečby. Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg (losartan 100 mg/HCTZ 12,5 mg) je k dispozícii pre tých pacientov titrovaných na 100 mg lieku Cozaar, ktorí si vyžadujú dodatočnú kontrolu krvného tlaku.

Použitie u pacientov s renálnym poškodením a hemodialyzovaných pacientov

U pacientov so stredne ťažkým renálnym poškodením (t.j. klírens kreatinínu 30-50 ml/min) nie je potrebná úprava počiatočnej dávky. Tablety s losartanom/hydrochlorotiazidom sa neodporúčajú u hemodialyzovaných pacientov. Tablety s losartanom/HCTZ sa nesmú používať u pacientov s ťažkým renálnym poškodením (t.j. klírens kreatinínu <30 ml/min) (pozri časť 4.3).

Použitie u pacientov s depléciou intravaskulárneho objemu

Deplécia objemu a/alebo sodíka sa má pred podávaním tabliet s losartanom/HCTZ korigovať.

Použitie u pacientov s hepatálnym poškodením

Losartan/HCTZ je u pacientov s ťažkým hepatálnym poškodením kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Použitie u starších pacientov

U starších pacientov nie je zvyčajne potrebná úprava dávky.

Použitie u detí a adolescentov (<18 rokov)

Nie sú žiadne skúsenosti u detí a adolescentov. Preto sa losartan/hydrochlorotiazid nemá podávať deťom a adolescentom.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na losartan, na liečivá odvodené od sulfónamidov (ako je hydrochlorotiazid) alebo na niektorú z pomocných látok.
- Hypokaliémia alebo hyperkalcémia rezistentná na liečbu.
- Ťažké hepatálne poškodenie, cholestáza a obštrukčné ochorenia žlčových ciest.

- Refraktérna hyponatriémia.
- Symptomatická hyperurikémia/dna.
- 2. a 3. trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6).
- Laktácia (pozri časť 4.6).
- Ťažké renálne poškodenie (t.j. klírens kreatinínu <30 ml/min).
- Anúria.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Losartan

Angioedém

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

Hypotenzia a deplécia intravaskulárneho objemu

U pacientov s depléciou objemu a/alebo sodíka z dôvodu prudkej liečby diuretikami, následkom obmedzenia príjmu soli v strave, hnačky alebo vracania sa môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia, obzvlášť po prvej dávke. Takéto stavy sa majú korigovať pred podaním tabliet Cozaar Comp (pozri časti 4.2 a 4.3).

Nerovnováhy elektrolytov

Nerovnováhy elektrolytov sú časté u pacientov s poškodením obličiek s diabetom alebo bez diabetu a majú sa liečiť. Preto sa majú pozorne sledovať plazmatické koncentrácie draslíka a hodnoty klírensu kreatinínu, obzvlášť starostlivo majú byť monitorovaní pacienti so srdcovým zlyhaním a klírensom kreatinínu medzi 30-50 ml/min.

Súbežné užívanie kálium šetriacich diuretík, suplementov draslíka a náhrad solí obsahujúcich draslík s losartanom/hydrochlorotiazidom 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 má Cozaar Comp používať u pacientov s miernym až stredne ťažkým hepatálnym poškodením v anamnéze s opatrnosťou. U pacientov s ťažkým hepatálnym poškodením nie je žiadna terapeutická skúsenosť s losartanom. Preto je Cozaar Comp u pacientov s ťažkým hepatálnym poškodením kontraindikovaný (pozri časti 4.2, 4.3 a 5.2).

Poškodenie funkcie obličiek

V dôsledku inhibície renín-angiotenzín-aldosterónového systému boli hlásené zmeny vo funkcii obličiek vrátane zlyhania obličiek (najmä u pacientov, u ktorých funkcia obličiek 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 vysadení liečby reverzibilné. U pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie solitárnej obličky sa má losartan používať s opatrnosťou.

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 Cozaar Comp 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.

Stenóza aortálnej a mitrálnej chlopne, obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia

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

Etnické rozdiely

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.

Gravidita

Cozaar Comp sa nemá začať užívať počas gravidity. Pokiaľ nie je pokračujúca liečba losartanom/HTCZ 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 liekom Cozaar Comp sa má okamžite prerušiť a ak je to vhodné, má sa nasadiť alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

Hydrochlorotiazid

Hypotenzia a nerovnováha elektrolytov/tekutín

Tak ako pri každej antihypertenzívnej liečbe, u niektorých pacientov sa môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. U pacientov sa majú sledovať klinické príznaky nerovnováhy tekutín alebo elektrolytov, napr. deplécia objemu, hyponatriémia, hypochloremická alkalóza, hypomagneziémia alebo hypokaliémia, ku ktorým môže dôjsť počas pridruženej hnačky alebo vracania. U týchto pacientov sa majú vo vhodných intervaloch periodicky stanovovať elektrolyty v sére. U edematózných pacientov môže dôjsť v horúcom počasí k dilučnej hyponatriémii.

Metabolické a endokrinné účinky

Liečba tiazidmi môže porušiť glukózovú toleranciu. Môže byť potrebná úprava dávkovania antidiabetík vrátane inzulínu (pozri časť 4.5). Počas liečby tiazidmi sa môže manifestovať latentný diabetes mellitus.

Tiazidy môžu znížiť exkréciu kalcia močom a môžu zapríčiniť intermitentné a mierne zvýšenie kalcia v sére. Výrazná hyperkalcémia môže byť dôkazom latentného hyperparatyreoidizmu. Pred uskutočnením testu funkcie prištítnej žľazy sa majú tiazidy vysadiť.

Terapia tiazidovými diuretikami môže byť spojená so zvýšením hladín cholesterolu a triglyceridov.

Terapia tiazidmi môže u niektorých pacientov vyvolať hyperurikémiu a/alebo dnu. Pretože losartan znižuje kyselinu močovú, v kombinácii s hydrochlorotiazidom tlmí hyperurikémiu navodenú diuretikom.

Hepatálne poškodenie

U pacientov s poškodením funkcie pečene alebo s progresívnym ochorením pečene sa majú tiazidy používať s opatrnosťou, keďže môžu spôsobiť intrahepatálnu cholestázu, a keďže malé zmeny rovnováhy tekutín a elektrolytov môžu vyvolať pečennú kómu. Cozaar Comp je u pacientov s ťažkým hepatálnym poškodením kontraindikovaný (pozri časti 4.3 a 5.2).

Iné

U pacientov užívajúcich tiazidy sa môžu vyskytnúť reakcie precitlivenosti bez ohľadu na anamnézu alergie alebo bronchiálnej astmy. Pri užívaní tiazidov bola hlásená exacerbácia alebo aktivácia systémového lupus erythematosus.

Pomocná látka

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek (pozri časť 6.1).

4.5 Liekové a iné interakcie

Losartan

Zistilo sa, že rifampicín a flukonazol znižujú hladiny aktívneho metabolitu. Klinické dôsledky týchto interakcií sa nehodnotili.

Tak ako pri iných liekoch, ktoré blokujú angiotenzín II alebo jeho účinky, súbežné užívanie kálium šetriacich diuretik (napr. spironolaktónu, triamterénu, amiloridu), suplementov draslíka alebo náhrad solí obsahujúcich draslík môže viesť k zvýšeniu draslíka v sére. Súbežné užívanie sa neodporúča.

Tak ako pri iných liekoch, ktoré ovplyvňujú vylučovanie sodíka, môže dôjsť k zníženiu exkrécie lítia. Preto, ak majú byť s antagonistami receptora angiotenzínu II súbežne podávané soli lítia, majú sa starostlivo 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 diuretik a NSA môže viesť k zvýšenému riziku zhoršenia renálnej funkcie vrátane možného akútneho renálneho zlyhania a zvýšenia draslíka v sére, obzvlášť u pacientov s preexistujúcou slabou renálnou funkciou. Táto kombinácia sa má podávať s opatnosťou, 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.

U niektorých pacientov s poškodenou renálnou funkciou, ktorí sú liečení nesteroidnými antiflogistikami vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2, môže súbežné podávanie s antagonistami receptora angiotenzínu II viesť k ďalšiemu zhoršeniu renálnej funkcie. Tieto účinky sú zvyčajne reverzibilné.

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.

Hydrochlorotiazid

Pri súbežnom podávaní môžu nasledovné lieky interagovať s tiazidovými diuretikami:

Alkohol, barbituráty, omamné látky alebo antidepresíva
Môže dôjsť k zosilneniu ortostatickej hypotenzie.

Antidiabetiká (perorálne lieky a inzulín)

Liečba tiazidom môže ovplyvniť toleranciu glukózy. Môže byť potrebná úprava dávkovania antidiabetika. Metformín sa má používať s opatnosťou z dôvodu rizika laktátovej acidózy navodenej možným zlyhaním renálnej funkcie, spojeným s hydrochlorotiazidom.

Iné antihypertenzíva

Aditívny účinok.

Cholestyramín a kolestipolové živice

V prítomnosti aniónomeničových živíc dochádza k zhoršeniu absorpcie hydrochlorotiazidu. Jednotlivé dávky cholestyramínových alebo kolestipolových živíc viažu hydrochlorotiazid a znižujú jeho absorpciu z gastrointestinálneho traktu až o 85 percent pri cholestyramínových živiciach a o 43 percent pri kolestipolových živiciach.

Kortikosteroidy, ACTH

Zintenzívnenie deplécie elektrolytov, najmä hypokaliémie.

Presorické amíny (napr. adrenalín)

Možné zníženie odpovede na presorické amíny, ale nie natoľko, aby sa znemožnilo ich použitie.

Nedepolarizujúce myorelaxanciá (napr. tubokurárín)

Možné zvýšenie odpovede na myorelaxans.

Lítium

Diuretiká znižujú renálny klírens lítia a zvyšujú riziko lítiovej toxicity; súčasné užívanie sa neodporúča.

Lieky používané na liečbu dny (probenecid, sulfinpyrazón a alopurinol)

Môže byť potrebná úprava dávkovania urikosurík, pretože hydrochlorotiazid môže zvýšiť hladinu kyseliny močovej v sére. Môže byť potrebné zvýšenie dávky probenecidu alebo sulfinpyrazónu. Súbežné podávanie tiazidu môže zvýšiť výskyt reakcií precitlivenosti na alopurinol.

Anticholinergiká (napr. atropín, biperidín)

Zvýšenie biologickej dostupnosti diuretík tiazidového typu znížením gastrointestinálnej motility a rýchlosti vyprázdňovania žalúdka.

Cytotoxické lieky (napr. cyklofosfamid, metotrexát)

Tiazidy môžu znížiť renálnu exkréciu cytotoxických liekov a zosilňovať ich myelosupresívne účinky.

Salicyláty

V prípade vysokých dávok salicylátov môže hydrochlorotiazid zväčšiť toxický účinok salicylátov na centrálny nervový systém.

Metýldopa

Pri súbežnom použití hydrochlorotiazidu a metýldopy sa vyskytli ojedinelé hlásenia hemolytickej anémie.

Cyklosporín

Súbežná liečba cyklosporínom môže zvýšiť riziko hyperurikémie a komplikácií ako pri dne.

Digitálisové glykozidy

Tiazidom vyvolaná hypokaliémia alebo hypomagneziémia môže podporovať nástup digitálisom vyvolaných srdcových arytmií.

Lieky, ktoré sú ovplyvnené poruchami draslíka v sére

Pri podávaní losartanu/hydrochlorotiazidu s liekmi, ktoré sú ovplyvnené poruchami draslíka v sére (napr. digitálisovými glykozidmi a antiarytmikami) a pri nasledovných liekoch vyvolávajúcich *torsades de pointes* (ventrikulárnu tachykardiu) (vrátane niektorých antiarytmík), keďže hypokaliémia je predispozičným faktorom *torsades de pointes* (ventrikulárnej tachykardie), sa odporúča pravidelné monitorovanie draslíka v sére a EKG:

- antiarytmiká triedy Ia (napr. chinidín, hydrochinidín, disopyramid),
- antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid),

- niektoré antipsychotiká (napr. tioridazín, chlórpromazín, levomepromazín, trifluoperazín, cyamemazín, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol),
- iné (napr. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín, mizolastín, pentamidín, terfenadín, vinkamín i.v.).

Kalciové soli

Tiazidové diuretiká môžu v dôsledku zníženia exkrécie zvýšiť hladiny kalcia v sére. Ak je nutné predpísať suplementy kalcia, majú sa monitorovať hladiny kalcia v sére a dávka kalcia sa má podľa nich upraviť.

Interakcie s laboratórnymi vyšetreniami

Vzhľadom na svoje účinky na metabolizmus kalcia môžu tiazidy interferovať s testami funkcie prístitnej žľazy (pozri časť 4.4).

Karbamazepín

Riziko symptomatickej hyponatriémie. Vyžaduje sa klinické a biologické monitorovanie.

Kontrastná jódová látka

V prípade diuretikami navodenej dehydratácie je zvýšené riziko akútneho renálneho zlyhania, obzvlášť pri vysokých dávkach jódovej látky.

Pacienti majú byť pred podaním rehydratovaní.

Amfotericín B (parenterálny), kortikosteroidy, ACTH alebo stimulačné laxatíva

Hydrochlorotiazid môže umocniť nerovnováhu elektrolytov, predovšetkým hypokaliémiu.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Podávanie lieku Cozaar Comp sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4).

Použitie lieku Cozaar Comp 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 liekom Cozaar Comp sa má okamžite prerušiť a ak je to vhodné, má sa nasadiť alternatívna terapia.

Je známe, že expozícia lieku Cozaar Comp 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 lieku Cozaar Comp vyskytovala od druhého trimestra gravidity, odporúča sa ultrazvuková kontrola funkcie obličiek a lebky.

Dojčatá, ktorých matky užívali liek Cozaar Comp, sa majú starostlivo sledovať pre možnosť hypotenzie (pozri tiež časti 4.3 a 4.4).

Hydrochlorotiazid môže znížiť plazmatický objem aj uteroplacentárny prietok krvi. Tiazidy prechádzajú placentárnou bariérou a dostávajú sa do pupočníkovej krvi. Môžu spôsobiť poruchy elektrolytov plodu a potenciálne iné reakcie, ktoré sa pozorovali u dospelých. Po liečbe matiek tiazidmi boli u novorodencov hlásené prípady trombocytopénie a novorodenecká alebo fetálna žltáčka.

Laktácia

Nie je známe, či sa losartan vylučuje do materského mlieka u ľudí. Losartan sa však vylučuje do mlieka dojčiacich potkanov. Tiazidy prechádzajú do materského mlieka u ľudí a môžu inhibovať laktáciu. Vzhľadom na potenciálne nežiaduce účinky na dojča je Cozaar Comp 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

Dole uvedená nežiaduca účinky sú náležite klasifikované podľa triedy orgánových systémov a frekvencií podľa nasledovnej konvencie:

veľmi časté: $\geq 1/10$,
časté: $\geq 1/100$, $< 1/10$,
menej časté: $\geq 1/1\,000$, $\leq 1/100$,
zriedkavé: $\geq 1/10\,000$, $\leq 1/1\,000$,
veľmi zriedkavé: $\leq 1/10\,000$,
neznáme: $\leq 1/10\,000$
(z dostupných údajov sa nedá stanoviť).

V klinických skúškach s draselnou soľou losartanu a hydrochlorotiazidom sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky charakteristické pre túto kombináciu liečiv. Nežiaduce účinky boli obmedzené na tie, ktoré sa už predtým pozorovali pri draselnej soli losartanu a/alebo hydrochlorotiazide.

V kontrolovaných klinických skúškach esenciálnej hypertenzie bol závrat jediným hláseným s liekom súvisiacim nežiaducim účinkom, ktorého incidencia bola vyššia ako pri placebe u 1 % alebo viac pacientov liečených losartanom a hydrochlorotiazidom.

Okrem týchto účinkov boli po uvedení lieku na trh hlásené nasledovné ďalšie nežiaduce reakcie:

Ochorenia pečene a žlčových ciest
Zriedkavé: hepatitída.

Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia
Zriedkavé: hyperkaliémia, zvýšenie ALT.

Ďalšie nežiaduce účinky, ktoré sa pozorovali pri jednej zo zložiek lieku a môžu byť potenciálnymi nežiaducimi účinkami pri draselnej soli losartanu/hydrochlorotiazide, sú nasledovné:

Losartan

Ochorenia krvi a lymfatického systému
Menej časté: anémia, Henoch-Schönleinova purpura, ekchymóza, hemolýza.

Poruchy imunitného systému
Zriedkavé: anafylaktické reakcie, angioedém, urtikária.

Poruchy metabolizmu a výživy
Menej časté: anorexia, dna.

Psychiatrické poruchy a ochorenia
Časté: insomnie,
menej časté: úzkosť, úzkostná porucha, panická porucha, konfúzia, depresia, abnormálne sny, porucha spánku, somnolencia, zhoršenie pamäte.

Poruchy nervového systému

Časté: bolesť hlavy, závrat,

menej časté: nervozita, parestézia, periférna neuropatia, tremor, migréna, synkopa.

Ochorenia oka

Menej časté: rozmazané videnie, pálenie/pichanie v oku, konjunktivitída, zníženie zrakovej ostrosti.

Ochorenia ucha a labyrintu

Menej časté: vertigo, tinitus.

Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti

Menej časté: hypotenzia, ortostatická hypotenzia, sternalgia, angina pectoris, AV blok II. stupňa, cerebrovaskulárna príhoda, infarkt myokardu, palpitácia, arytmie (atriálne fibrilácie, sínusová bradykardia, tachykardia, ventrikulárna tachykardia, ventrikulárna fibrilácia).

Cievne poruchy

Menej časté: vaskulitída.

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté: kašeľ, infekcia horných dýchacích ciest, nasálna kongescia, sínusitída, ochorenie sínusov,

menej časté: faryngeálny diskomfort, faryngitída, laryngitída, dyspnoe, bronchitída, epistaxa, rinitída, respiračná kongescia.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Časté: bolesť brucha, nauzea, hnačka, dyspepsia,

menej časté: zápcha, bolesť zubov, sucho v ústach, plynatosť, gastritída, vracanie.

Ochorenia pečene a žlčových ciest

Neznáme: abnormality funkcie pečene.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: alopecia, dermatitída, suchá koža, erytém, nával horúčavy, fotosenzitivita, pruritus, vyrážka, urtikária, potenie.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Časté: svalový kŕč, bolesť chrbta, bolesť nohy, myalgia,

menej časté: bolesť ramena, opuch kĺbu, bolesť v kolene, muskuloskeletálna bolesť, bolesť v pleci, stuhnutosť, artralgia, artritída, koxalgia, fibromyalgia, svalová slabosť.

Poruchy obličiek a močovej sústavy

Menej časté: noktúria, časté močenie, infekcia močových ciest.

Ochorenia reprodukčného systému a prsníkov

Menej časté: znížené libido, impotencia.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Časté: asténia, únava, bolesť na hrudníku,

menej časté: edém tváre, horúčka.

Abnormálne laboratórne a funkčné vyšetrenia

Časté: hyperkaliémia, mierne zníženie hematokritu a hemoglobínu,

menej časté: mierne zvýšenia hladín močoviny a kreatinínu v sére, veľmi zriedkavé: zvýšenie hepatálnych enzýmov a bilirubínu.

Hydrochlorotiazid

Ochorenia krvi a lymfatického systému

Menej časté: agranulocytóza, aplastická anémia, hemolytická anémia, leukopénia, purpura, trombocytopénia.

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: anafylaktická reakcia.

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: anorexia, hyperglykémia, hyperurikémia, hypokaliémia, hyponatriémia.

Psychiatrické poruchy a ochorenia

Menej časté: insomnia.

Poruchy nervového systému

Časté: cefalalgia.

Ochorenia oka

Menej časté: prechodné rozmazané videnie, xantopsia.

Cievne poruchy

Menej časté: nekrotizujúca angiitída (vaskulitída, kožná vaskulitída).

Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: ťažkosti s dýchaním vrátane pneumonitídy a edému pľúc.

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu

Menej časté: sialoadenitída, spazmy, podráždenie žalúdka, nauzea, vracanie, hnačka, zápcha.

Ochorenia pečene a žlčových ciest

Menej časté: ikterus (intrahepatálna cholestáza), pankreatitída.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: fotosenzitivita, urtikária, toxická epidermálna nekrolýza.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: svalové kŕče.

Poruchy obličiek a močovej sústavy

Menej časté: glykozúria, intersticiálna nefritída, renálna dysfunkcia, renálne zlyhanie.

Celkové ochorenia a reakcie v mieste podania

Menej časté: horúčka, závrat.

4.9 Predávkovanie

O liečbe predávkovania liekom Cozaar Comp nie sú k dispozícii žiadne špecifické údaje. Liečba je symptomatická a podporná. Terapia liekom Cozaar Comp sa má prerušiť a pacient má byť starostlivo monitorovaný. Medzi odporúčané opatrenia patrí vyvolanie vracania, ak bol liek užitý nedávno a korekcia dehydratácie, nerovnováhy elektrolytov, hepatálnej kómy a hypotenzie štandardnými postupmi.

Losartan

K dispozícii sú obmedzené údaje o predávkovaní u ľudí. Najpravdepodobnejším prejavom predávkovania by bola hypotenzia a tachykardia; k bradykardii by mohlo dôjsť následkom

parasympatickej (vagovej) stimulácie. Ak dôjde k symptomatickej hypotenzii, má sa nasadiť podporná liečba.

Losartan, ani jeho aktívny metabolit sa nedajú odstrániť hemodialýzou.

Hydrochlorotiazid

Najčastejšími pozorovanými znakmi a príznakmi sú tie, ktoré sú zapríčinené depléciou elektrolytov (hypokaliémia, hypochlorémia, hyponatriémia) a dehydratácia v dôsledku nadmernej diurézy. Ak bol podaný aj digitalis, môže hypokaliémia zvýrazniť srdcové arytmie.

Nebolo stanovené, do akej miery sa dá hydrochlorotiazid odstrániť hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihypertenzívum, kombinácia obsahujúca antagonistu receptora angiotenzínu II (typ AT₁) a tiazidové diuretikum
ATC kód: C09DA01

Losartan/hydrochlorotiazid

Preukázalo sa, že zložky lieku Cozaar Comp majú aditívny účinok na znižovanie krvného tlaku, pričom znižujú krvný tlak vo väčšej miere ako jednotlivé zložky samostatne. Predpokladá sa, že tento účinok je výsledkom komplementárneho pôsobenia oboch zložiek. Ako dôsledok svojho diuretického účinku, hydrochlorotiazid navyše zvyšuje plazmatickú renínovú aktivitu, zvyšuje sekréciu aldosterónu, znižuje hladiny draslíka v sére a zvyšuje hladiny angiotenzínu II. Podanie losartanu blokuje všetky fyziologicky relevantné účinky angiotenzínu II a prostredníctvom inhibície aldosterónu by mohlo viesť k zníženiu úbytku draslíka vyvolaného diuretikom.

Preukázalo sa, že losartan má mierny a prechodný urikosurický účinok. Zistilo sa, že hydrochlorotiazid spôsobuje mierne zvýšenia hladín kyseliny močovej; kombinácia losartanu a hydrochlorotiazidu vedie k zmierneniu hyperurikémie vyvolanej diuretikom.

Antihypertenzívny účinok lieku Cozaar Comp pretrváva počas 24 hodín. V klinických štúdiách trvajúcich minimálne jeden rok antihypertenzívny účinok pri kontinuálnej liečbe pretrvával. Napriek významnému poklesu krvného tlaku podanie lieku Cozaar Comp nemalo klinicky významný účinok na frekvenciu srdca. V klinických skúškach sa po 12 týždňoch liečby losartanom 50 mg/hydrochlorotiazidom 12,5 mg minimálny diastolický krvný tlak v sede znížil priemerne do 13,2 mmHg.

Cozaar Comp je účinný pri znižovaní krvného tlaku u mužov a žien, černochoch a ostatných rás a u mladších (<65 rokov) a starších (≥65 rokov) pacientov a je účinný pri všetkých stupňoch hypertenzie.

Losartan

Losartan je synteticky vyrobený 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 svalu.

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

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

Odstránenie negatívnej spätnej väzby angiotenzínu II na sekréciu renínu vedie počas podávania losartanu ku zvýšeniu plazmatickej renínovej aktivity (PRA). Zvýšenie PRA vedie k zvýšeniu hladiny angiotenzínu II v plazme. Napriek týmto zvýšeniam zostáva antihypertenzívny účinok a supresia koncentrácie plazmatického aldosterónu zachovaná, čo svedčí o účinnej blokade receptora angiotenzínu II. Po ukončení liečby losartanom hodnoty PRA a angiotenzínu II klesli v priebehu 3 dní na svoje východiskové hodnoty.

Losartan aj jeho hlavný aktívny metabolit majú oveľa väčšiu afinitu k AT_1 receptoru než k AT_2 receptoru. Na základe porovnania hmotností je aktívny metabolit 10- až 40-krát účinnejší ako losartan.

V štúdií osobitne navrhnutých na stanovenie incidencie kašľa u pacientov liečených losartanom v porovnaní s pacientmi liečenými ACE inhibítormi bola incidencia kašľa hlásená pacientmi, ktorí užívali losartan alebo hydrochlorotiazid, podobná a bola signifikantne nižšia ako u pacientov liečených ACE inhibítormi. Okrem toho, v celkovej analýze 16 dvojito zaslepených klinických skúšok u 4 131 pacientov bola incidencia spontánne hláseného kašľa u pacientov liečených losartanom podobná (3,1 %) ako u pacientov liečených placebo (2,6 %) alebo hydrochlorotiazidom (4,1 %), zatiaľ čo incidencia kašľa pri ACE inhibítormi bola 8,8 %.

U nediabetických hypertenzívnych pacientov s proteinúriou podávanie draselnej soli losartanu významne znižuje proteinúriu, frakčnú exkréciu albumínu a IgG. Losartan udržiava rýchlosť glomerulárnej filtrácie a znižuje filtračnú frakciu. Losartan spravidla spôsobuje pokles kyseliny močovej v sére (zvyčajne $<0,4$ mg/dl), ktorý počas dlhodobej terapie pretrvával.

Losartan nemá účinok na autonómne reflexy a nemá trvalý účinok na plazmatický noradrenalin.

U pacientov so zlyhaním ľavej komory vyvolali 25 mg a 50 mg dávky losartanu pozitívne hemodynamické a neurohormonálne účinky charakterizované zvýšením kardiálneho indexu a poklesom tlaku v zaklinení pulmonálnych kapilár, poklesom systémovej vaskulárnej rezistencie, priemerného systémoveho arteriálneho tlaku a srdcového rytmu a znížením cirkulujúcich hladín aldosterónu a noradrenalinu. Výskyt hypotenzie bol u týchto pacientov so zlyhaním srdca závislý od veľkosti dávky.

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 „Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension“ (LIFE) bola randomizovaná, trojito slepá, aktívne kontrolovaná štúdia s 9 193 pacientami s hypertenziou vo veku 55 až 80 rokov

s EKG-dokumentovanou hypertrofiou ľavej komory. Pacienti boli randomizovaní do skupín, v ktorých dostávali losartan 50 mg jedenkrát denne alebo atenolol 50 mg jedenkrát denne. Ak sa nedosiahol cieľový krvný tlak (<140/90 mmHg), najskôr sa pridal hydrochlorotiazid (12,5 mg) a ak to bolo potrebné, dávka losartanu alebo atenololu sa následne zvýšila na 100 mg jedenkrát denne. Ak to bolo potrebné na dosiahnutie cieľového krvného tlaku, pridali sa iné antihypertenzíva okrem ACE inhibítorov, antagonistov angiotenzínu II alebo beta-blokátorov.

Priemerná dĺžka sledovania bola 4,8 roka.

Primárnym cieľovým ukazovateľom bola kompozitná kardiovaskulárna morbidita a mortalita hodnotená znížením kombinovanej incidencie kardiovaskulárnej smrti, cievnej mozgovej príhody a infarktu myokardu. V oboch skupinách došlo k signifikantnému zníženiu krvného tlaku na porovnateľné hodnoty. U pacientov, ktorí dosiahli primárny kompozitný cieľový ukazovateľ, viedla liečba losartanom v porovnaní s atenololom k 13,0 % zníženiu rizika ($p=0,021$, 95 % interval spoľahlivosti 0,77-0,98). Toto bolo spôsobené predovšetkým znížením incidencie cievnej mozgovej príhody. Liečba losartanom znížila riziko vzniku cievnej mozgovej príhody v porovnaní s atenololom o 25 % ($p=0,001$, 95 % interval spoľahlivosti 0,63-0,89). Výskyt kardiovaskulárnej smrti a infarktu myokardu sa medzi týmito liečebnými skupinami signifikantne nelíšil.

Hydrochlorotiazid

Hydrochlorotiazid je tiazidové diuretikum. Mechanizmus antihypertenzívneho účinku tiazidových diuretík nie je úplne známy. Tiazidy ovplyvňujú renálny tubulárny mechanizmus reabsorpcie elektrolytov, priamo zvyšujú exkréciu sodíka a chloridu v približne rovnakých množstvách. Diuretický účinok hydrochlorotiazidu znižuje plazmatický objem, zvyšuje plazmatickú aktivitu renínu a zvyšuje sekréciu aldosterónu s následnými zvýšeniami úbytku draslíka a bikarbonátu v moči a zníženiami draslíka v sére. Renín-aldosterónové spojenie je sprostredkované angiotenzínom II, a preto má súbežné podávanie antagonistu receptora angiotenzínu II sklon k reverzii úbytku draslíka spojeného s tiazidovými diuretikami.

Po perorálnom užití dochádza k diuréze do 2 hodín, vrcholí približne po 4 hodinách a trvá približne 6 až 12 hodín, antihypertenzívny účinok pretrváva až do 24 hodín.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Losartan

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. Podanie lieku so štandardizovaným jedlom nemalo žiadny klinicky významný účinok na profil plazmatických koncentrácií losartanu.

Distribúcia

Losartan

Losartan aj jeho aktívny metabolit sú ≥ 99 % viazané na plazmatické proteíny, predovšetkým na albumín. Distribučný objem losartanu je 34 litrov. Štúdie na potkanoch naznačujú, že losartan prechádza hematoencefalickou bariérou slabou alebo vôbec.

Hydrochlorotiazid

Hydrochlorotiazid prechádza placentárnou bariérou, ale neprechádza hematoencefalickou bariérou a vylučuje sa do materského mlieka.

Biotransformácia

Losartan

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 vrátane dvoch hlavných metabolitov vytvorených hydroxyláciou butylového postranného reťazca a menej významného metabolitu, N-2 tetrazolglukuronidu.

Eliminácia

Losartan

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 ¹⁴C-značeného losartanu u človeka sa približne 35 % rádioaktivity vylúči v moči a 58 % v stolici.

Hydrochlorotiazid

Hydrochlorotiazid sa nemetabolizuje, ale rýchlo sa vylučuje obličkami. Keď sa sledovali plazmatické hladiny minimálne 24 hodín, pozorovalo sa, že plazmatický polčas sa pohybuje medzi 5,6 a 14,8 hodinami. Najmenej 61 percent perorálnej dávky sa vylúči v nezmenenej forme do 24 hodín.

Charakteristiky u pacientov

Losartan/hydrochlorotiazid

Plazmatické koncentrácie losartanu a jeho aktívneho metabolitu a absorpcia hydrochlorotiazidu u starších hypertenzívnych pacientov sa signifikantne nelíšia v porovnaní s mladými hypertenzívnymi pacientami.

Losartan

Po perorálnom podaní u pacientov s miernou až stredne ťažkou alkoholickou cirhózou pečene boli plazmatické koncentrácie losartanu 5-násobne a jeho aktívneho metabolitu 1,7-násobne vyššie ako koncentrácie u mladých mužských dobrovoľníkov.

Losartan, ani jeho aktívny metabolit sa nedajú odstrániť hemodialýzou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií všeobecnej farmakológie, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Toxický potenciál kombinácie losartan/hydrochlorotiazid sa hodnotil v štúdiách chronickej toxicity trvajúcich až po dobu šiestich mesiacov po perorálnom podaní u potkanov a psov a zmeny pozorované v týchto štúdiách s kombinovaným liekom boli spôsobené prevažne losartanovou zložkou. Podanie kombinácie

losartan/hydrochlorotiazid vyvolalo pokles parametrov červených krviniek (erytrocyty, hemoglobín, hematokrit), zvýšenie dusíka močoviny v sére, zníženie hmotnosti srdca (bez histologického korelátu) a gastrointestinálne zmeny (lézie na sliznici, vredy, erózie, hemorágie). U potkanov alebo králikov liečených kombináciou losartan/hydrochlorotiazid nebol žiadny dôkaz teratogenity. Keď boli samice potkanov liečené pred a počas gravidity, pozorovala sa toxicita plodu dokázaná miernym zvýšením nadpočetných rebier v generácii F₁. Tak, ako sa pozorovalo v štúdiách so samotným losartanom, nežiaduce účinky na plod a novorodenca vrátane renálnej toxicity a smrti plodu sa vyskytli, keď boli gravidné potkany liečené kombináciou losartan/hydrochlorotiazid počas neskorého gestačného štádia a/alebo laktácie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

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

Každá tableta obsahuje nasledovné pomocné látky:

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

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

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

Cozaar Comp 100 mg/25 mg obsahuje 8,48 mg (0,216 mEq) draslíka.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg tiež obsahuje oxid titaničitý (E171), hlinitý lak chinolínovej žltej (E104) a karnaubský vosk (E903).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg tiež obsahuje koncentrát bielej farby (alebo jednotlivé zložky koncentrátu: hydroxypropylcelulózu, hypromelózu a oxid titaničitý) a karnaubský vosk. Karnaubský vosk (E903), oxid titaničitý (E171).

Cozaar Comp 100 mg/25 mg tiež obsahuje oxid titaničitý (E171), hlinitý lak chinolínovej žltej (E104) a karnaubský vosk (E903).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

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

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg:
2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom obale. Blistre uchovávajúte vo vonkajšej škatuli a fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98 alebo 280 tabliet. HDPE fľaše po 100 tabliet.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet. HDPE fľaše po 100 tabliet.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 7, 14, 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 blistre lieku Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

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

losartan a hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 50 mg draselnej soli losartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98 alebo 280 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 DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

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

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale. Blistre 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 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 Comp 50 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

losartan a hydrochlorotiazid

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 Comp 50 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

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

losartan a hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 50 mg draselnej soli losartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

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. Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú.

**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 Comp 50 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

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

losartan a hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 50 mg draselnej soli losartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

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. Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú.

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 blistre lieku Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

losartan a hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 100 mg draselnej soli losartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 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

Uchovávajte v pôvodnom obale. Blistre 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 Comp 100 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

losartan a hydrochlorotiazid

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 Comp 100 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

losartan a hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 100 mg draselnej soli losartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH 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. Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú.

**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 Comp 100 mg/12,5 mg filmom obalené tablety****1. NÁZOV LIEKU**

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

losartan a hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 100 mg draselnej soli losartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

100 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

Uchovávajte v pôvodnej fľaši. Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú.

**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 blistre lieku Cozaar Comp 100 mg/25 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar Comp 100 mg/25 mg filmom obalené tablety

losartan a hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 100 mg draselnej soli losartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

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

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 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 pôvodnom obale. Blistre 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 Comp 100 mg/25 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

losartan a hydrochlorotiazid

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 Comp 100 mg/25 mg filmom obalené tablety****1. NÁZOV LIEKU**

Cozaar Comp 100 mg/25 mg filmom obalené tablety

losartan a hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 100 mg draselnej soli losartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOČNÝCH 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. Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú.

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 Comp 100 mg/25 mg filmom obalené tablety

1. NÁZOV LIEKU

Cozaar Comp 100 mg/25 mg filmom obalené tablety

losartan a hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 100 mg draselnej soli losartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

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. Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú.

**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

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Cozaar Comp **filmom obalené tablety** **draselná soľ losartanu a hydrochlorotiazid**

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 Comp a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete Cozaar Comp
3. Ako užívať Cozaar Comp
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cozaar Comp
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE COZAAR COMP A NA ČO SA POUŽÍVA

Cozaar Comp je kombináciou antagonistu receptora angiotenzínu II (losartanu) a diuretika (hydrochlorotiazidu).

Cozaar Comp je indikovaný na liečbu esenciálnej hypertenzie (vysokého krvného tlaku).

2. SKÔR AKO UŽIJETE COZAAR COMP

Neužívajte Cozaar Comp

- ak ste alergický (precitlivený) na losartan, hydrochlorotiazid alebo na niektorú z ďalších zložiek tohto lieku,
- ak ste alergický (precitlivený) na iné látky odvodené od sulfónamidov (napr. iné tiazidy, niektoré antibakteriálne lieky, ako je kotrimoxazol, ak si nie ste istý, obráťte sa na svojho lekára),
- ak ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná alebo plánujete otehotnieť (pozri tiež „Tehotenstvo a dojčenie“),
- ak dojčíte,
- ak máte ťažké poškodenie funkcie pečene,
- ak máte ťažké poškodenie funkcie obličiek alebo Vaše obličky netvorí moč,
- ak máte nízke hladiny draslíka, sodíka alebo vysoké hladiny vápnika, ktoré nie je možné upraviť liečbou,
- ak trpíte dnou.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní lieku Cozaar Comp

- ak u Vás v minulosti došlo k opuchu tváre, pier, hrdla alebo jazyka,
- ak užívate diuretiká (močopudné lieky),
- ak držíte diétu so zníženým obsahom soli,
- ak máte alebo ste mali ťažké vracanie a/alebo hnačku,

- ak máte srdcové zlyhanie,
- ak máte úzke tepny vedúce do obličiek (stenóza renálnej artérie) alebo máte len jednu funkčnú obličku alebo ste nedávno podstúpili transplantáciu obličky,
- ak máte zúženie tepien (aterosklerózu), anginu pectoris (bolesť na hrudníku v dôsledku slabej funkcie srdca),
- ak máte „aortálnu stenózu alebo stenózu mitrálnej chlopne“ (zúženie chlopni srdca) alebo „hypertrofickú kardiomyopatiu“ (ochorenie spôsobujúce zhrubnutie srdcového svalu),
- ak ste diabetik,
- ak ste mali dnu,
- ak máte alebo ste mali alergické ochorenie, astmu alebo ochorenie, ktoré spôsobuje bolesť kĺbov, kožné vyrážky a horúčku (systémový lupus erythematosus),
- ak máte vysoké hladiny vápnika alebo nízke hladiny draslíka alebo ste na diéte s nízkym obsahom draslíka,
- ak potrebujete podstúpiť anestéziu (aj u zubára) alebo pred chirurgickým zákrokom, alebo ak si idete dať urobiť testy na kontrolu funkcie prítomnej žľazy, musíte lekárovi alebo lekárskejmu personálu oznámiť, že užívate tablety s draslíkom losartanu a hydrochlorotiazidom,
- ak trpíte primárnym hyperaldosteronizmom (syndróm spojený so zvýšeným vylučovaním hormónu aldosterónu prostredníctvom nadobličkovej žľazy, ktorý je spôsobený abnormalitami 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, prosím, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Diuretiká ako je hydrochlorotiazid, ktorý sa nachádza v lieku Cozaar Comp, sa môžu ovplyvňovať s inými liekmi. Prípravky obsahujúce lítium sa nesmú užívať s liekom Cozaar Comp bez dôkladného dohľadu Vášho lekára. Ak užívate doplnky draslíka, náhrady solí obsahujúce draslík alebo lieky šetriace draslík, iné diuretiká (močopudné lieky), niektoré laxatíva, lieky na liečbu dny, lieky na kontrolu srdcového rytmu alebo na cukrovku (perorálne lieky alebo inzulíny), môže byť vhodné vykonanie osobitných preventívnych opatrení (napr. krvných testov). Je tiež dôležité, aby Váš lekár vedel, či užívate iné lieky na zníženie krvného tlaku, steroidy, lieky na liečbu rakoviny, lieky proti bolesti, lieky na liečbu plesňových infekcií alebo lieky na artritídu, živice používané na vysoký cholesterol ako je cholestyramín, lieky, ktoré uvoľňujú svaly, tablety na spanie, omamné látky ako je morfin, „presorické amíny“ ako je adrenalín alebo iné lieky tej istej skupiny; (perorálne lieky na cukrovku alebo inzulíny).

Prosím, informujte tiež svojho lekára o tom, že užívate Cozaar Comp, ak sa zvažuje podanie kontrastnej jódovej látky.

Užívanie lieku Cozaar Comp s jedlom a nápojmi

Počas užívania týchto tabliet sa neodporúča konzumovať alkohol: alkohol a tablety Cozaar Comp si môžu navzájom zvyšovať účinok.

Nadmerné množstvá soli môžu rušiť účinok tabliet Cozaar Comp.

Tablety Cozaar Comp sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie

Počas prvých 12 týždňov tehotenstva by ste nemali užívať Cozaar Comp a vôbec ho nesmiete užívať po 13. týždni, pretože jeho použitie v tehotenstve môže mať možné škodlivé účinky na dieťa.

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

Ak dojčíte, nesmiete užívať Cozaar Comp.

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

Použitie u detí a dospievajúcich

Nie sú žiadne skúsenosti s použitím lieku Cozaar Comp u detí. Preto sa Cozaar Comp nemá podávať deťom.

Použitie u starších pacientov

Cozaar Comp účinkuje rovnako dobre a je rovnako dobre znášaný väčšinou starších a mladších dospelých pacientov. Väčšina starších pacientov potrebuje rovnakú dávku ako mladší pacienti.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Keď začnete liečbu týmto liekom, nevykonávajte činnosti, ktoré si vyžadujú osobitnú pozornosť (napríklad vedenie vozidla alebo obsluha nebezpečných strojov), pokiaľ nebudete vedieť, ako znášate tento liek.

Dôležité informácie o niektorých zložkách lieku Cozaar Comp

Cozaar Comp obsahuje laktózu. Ak Vám lekár povedal, že máte neznášanlivosť niektorých cukrov, kontaktujte svojho lekára skôr, ako začnete užívať tento liek.

3. AKO UŽÍVAŤ COZAAR COMP

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

Vysoký krvný tlak

U väčšiny pacientov s vysokým krvným tlakom je zvyčajná dávka lieku Cozaar Comp 1 tableta lieku Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg denne na kontrolu krvného tlaku počas 24-hodinovej doby. Dávku je možné zvýšiť na 2 filmom obalené tablety losartanu/hydrochlorotiazidu 50 mg/12,5 mg raz denne alebo zmeniť na 1 filmom obalenú tabletu losartanu/hydrochlorotiazidu 100 mg/25 mg (väčšia sila) denne. Maximálna denná dávka sú 2 filmom obalené tablety losartanu/hydrochlorotiazidu 50 mg/12,5 mg denne alebo 1 filmom obalená tableta losartanu/hydrochlorotiazidu 100 mg/25 mg denne.

Ak užijete viac lieku Cozaar Comp, ako máte

V prípade predávkovania sa okamžite spojte so svojim lekárom, aby Vám mohla byť rýchlo poskytnutá lekárska pomoc. Predávkovanie môže spôsobiť pokles krvného tlaku, búšenie srdca, pomalý tep, zmeny zloženia krvi a dehydratáciu.

Ak zabudnete užiť Cozaar Comp

Snažte sa užívať Cozaar Comp denne podľa predpisu. Ak však vynecháte dávku, neužívajte dvojnásobnú dávku. Len sa vráťte k svojmu obvyklému režimu.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

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

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

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

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

Boli hlásené nasledovné vedľajšie účinky:

Časté (postihujúce menej ako jednu osobu z 10, ale viac ako jednu osobu zo 100):

- kašeľ, infekcia horných dýchacích ciest, upchatý nos, zápal prínosových dutín, ochorenie prínosovej dutiny,
- hnačka, bolesť brucha, nutkanie na vracanie, porucha trávenia,
- svalová bolesť alebo kŕče, bolesť nohy, bolesť chrbta,
- nespavosť, bolesť hlavy, závrat,
- slabosť, únava, bolesť na hrudníku,
- zvýšené hladiny draslíka (ktoré môžu spôsobiť abnormálny srdcový rytmus), znížené hladiny hemoglobínu.

Menej časté (postihujúce menej ako jednu osobu zo 100, ale viac ako jednu osobu z 1 000):

- anémia, červené alebo hnedasté škvrny na koži (niekedy obzvlášť na chodidlách, nohách, rukách a zadku, spojené s bolesťou kĺbov, opuchom rúk a chodidiel a bolesťou žalúdka), podliatiny, zníženie počtu bielych krviniek, problémy so zrážanlivosťou a podliatiny,
- strata chuti do jedla, zvýšenie hladín kyseliny močovej alebo zrejma dna, zvýšenie hladín cukru v krvi, abnormálne hladiny elektrolytov v krvi,
- úzkosť, nervozita, panická porucha (opakované záchvaty paniky), zmätenosť, depresia, abnormálne sny, poruchy spánku, ospalosť, zhoršenie pamäte,
- mravčenie alebo podobné pocity, bolesť v končatinách, tras, migréna, mdloby,
- rozmazané videnie, pálenie alebo pichanie v očiach, zápal spojovky, zhoršenie videnia, žlté videnie,
- zvonenie, bzučanie, hučanie alebo šelest v ušiach,
- nízky krvný tlak, ktorý môže byť spojený so zmenami v držaní tela (pocity závratov alebo slabosti, keď vstávate, angina pectoris (bolesť na hrudníku), abnormálny srdcový tep, mozgovocievna príhoda (TIA, „malá mŕtvica“), infarkt, búšenie srdca,
- zápal krvných ciev, ktorý je často spojený s kožnou vyrážkou alebo podliatinami,
- bolesť hrdla, dýchavičnosť, zápal priedušiek, zápal pľúc, voda v pľúcach (čo spôsobuje ťažkosti pri dýchaní), krvácanie z nosa, výtok z nosa, prekrvenie nosa,
- zápcha, vetry, podráždenie žalúdka, žalúdočné kŕče, vracanie, sucho v ústach, zápal slinnej žľazy, bolesť zubov,
- žltáčka (zožltnutie očí a kože), zápal pankreasu,
- žihľavka, svrbenie, zápal kože, vyrážka, sčervenanie kože, citlivosť na svetlo, suchá koža, nával horúčavy, potenie, vypadávanie vlasov,
- bolesť v ramenách, pleciach, bedrách, kolenách alebo iných kĺboch, opuch kĺbov, stuhnutosť, svalová slabosť,
- časté močenie vrátane nočného močenia, abnormálna funkcia obličiek vrátane zápalu obličiek, infekcia močových ciest, cukor v moči,
- znížený sexuálny apetít, impotencia,
- opuch tváre, horúčka.

Zriedkavé (viac ako 1 z 10 000 pacientov a menej ako 1 z 1 000 pacientov)

- hepatitída (zápal pečene), abnormálne funkčné pečeňové testy.

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.

5. AKO UCHOVÁVAŤ COZAAR COMP

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

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

Cozaar Comp uchovávajúte v pôvodnom obale.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú. Blister uchovávajúte vo vonkajšej škatuli. Blistrové balenie neotvárajte, kým nie ste pripravený užiť liek.

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

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Cozaar Comp obsahuje

Liečivá sú draselná soľ losartanu a hydrochlorotiazidu.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg obsahuje ako liečivá 50 mg draselnej soli losartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg obsahuje ako liečivá 100 mg draselnej soli losartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg obsahuje ako liečivá 100 mg draselnej soli losartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg a Cozaar Comp 100 mg/25 mg obsahujú nasledovné pomocné látky:

mikrokryštalickú celulózu, monohydrát laktózy, predželatínovaný kukuričný škrob, magnéziumstearát, hydroxypropylcelulózu, hypromelózu.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg obsahuje 4,24 mg (0,108 mEq) draslíka. Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg a Cozaar Comp 100 mg/25 mg obsahujú 8,48 mg (0,216 mEq) draslíka.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg a Cozaar Comp 100 mg/25 mg obsahujú tiež oxid titaničitý (E171), hlinitý lak chinolínovej žltej (E104) a karnaubský vosk (E903).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg obsahuje tiež: koncentrát bielej farby [alebo jednotlivé zložky koncentrátu: hydroxypropylcelulózu (E463), hypromelózu (E464) a oxid titaničitý (E171)] a karnaubský vosk (E903).

Ako vyzerá Cozaar Comp a obsah balenia

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg sa dodáva ako filmom obalené tablety s deliacou ryhou alebo bez deliacej ryhy.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg sa dodáva ako filmom obalené tablety bez deliacej ryhy.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg sa dodáva ako filmom obalené tablety bez deliacej ryhy.

Cozaar Comp sa dodáva v nasledovných veľkostiach balenia:

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98 alebo 280 tabliet. HDPE fľaše po 100 tabliet.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet. HDPE fľaše po 100 tabliet.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - PVC/PE/PVDC blistrové balenia prekryté hliníkovou fóliou v baleniach po 7, 14, 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]

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

Belgicko	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Belgicko	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Belgicko	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG
Belgicko	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Bulharsko	Hyzaar
Cyprus	FORTZAAR
Cyprus	HYZAAR
Dánsko	Cozaar Comp.
Dánsko	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg
Dánsko	Cozaar Comp. Forte
Dánsko	Fortzaar
Estónsko	FORTZAAR
Estónsko	HYZAAR
Fínsko	Cozaar Comp
Fínsko	Cozaar Comp Forte
Francúzsko	Fortzaar
	100 mg/25 mg film-coated tablets
Francúzsko	Fortzaar
	50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Francúzsko	Fortzaar
	100 mg/12,5 mg film-coated tablets
Francúzsko	Hyzaar
	100 mg/25 mg film-coated tablets
Francúzsko	Hyzaar
	50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Grécko	HYZAAR
Grécko	HYZAAR 100/25
Holandsko	Cozaar Plus 100/12,5
Holandsko	Fortzaar 100/25
Holandsko	Hyzaar 50/12,5
Írsko	‘Cozaar’ Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets
Írsko	Cozaar’ Comp 100mg/25mg film-coated tablets
Island	COZAAR-COMP 100/12.5MG
Island	COZAAR-COMP 50/12.5MG
Island	COZAAR-COMP Forte
Litva	FORTZAAR
	(Losartan/Hydrochlorothiazide)
Litva	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Lotyšsko	Fortzaar 100 mg/25 mg
Lotyšsko	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;
Luxembursko	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Luxembursko	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Luxembursko	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg
Luxembursko	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg
Maďarsko	Hyzaar 50/12.5 mg
Maďarsko	Hyzaar Forte 100/25 mg

Malta	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b'rita
Nemecko	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmdabletten
Nemecko	FORTZAAR 100/25 mg Filmdabletten
Nemecko	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmdabletten
Nemecko	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmdabletten
Nemecko	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmdabletten
Nemecko	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmdabletten
Nórsko	Cozaar Comp
Nórsko	Cozaar Comp Forte
Pol'sko	HYZAAR
Pol'sko	HYZAAR FORTE
Portugalsko	COZAAR Plus
Portugalsko	FORTZAAR
Portugalsko	LORTAAN Plus
Portugalsko	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst
Portugalsko	SIAARA
Rakúsko	Cosaar Plus - Filmdabletten
Rakúsko	Fortzaar-Filmdabletten
Rumunsko	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimate filmate
Rumunsko	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimate filmate
Slovinsko	FORTZAAR
Slovinsko	HYZAAR
Španielsko	Cozaar Plus
Španielsko	Fortzaar
Švédsko	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Švédsko	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Švédsko	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter
Taliansko	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Taliansko	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Taliansko	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Taliansko	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Taliansko	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Taliansko	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Taliansko	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Veľká Británia	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets
Veľká Británia	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS
Veľká Británia	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v