

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA, PREDLAGATELJEV, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH**

<u>Država članica</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u> Kalijev losartanat	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>	<u>Vsebina (koncentracija)</u>
Avstrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Dunaj, Avstrija	Cosaar 12,5 mg - Filmdabletten	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	
Avstrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Dunaj, Avstrija	Cosaar 50 mg - Filmdabletten	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Avstrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Dunaj, Avstrija	Cosaar 100 mg - Filmdabletten	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselj, Belgija	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselj, Belgija	COZAAR 50 mg	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselj, Belgija	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselj, Belgija	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Bruselj, Belgija	LOORTAN 100 mg	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Bruselj, Belgija	LOORTAN 50 mg	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Bruselj, Belgija	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselj, Belgija	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Bolgarija	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EOOD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofija, Bolgarija	Cozaar	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Ciper	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	COZAAR	50MG	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Ciper	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	COZAAR	100MG	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Češka	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	COZAAR 12,5mg	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Češka	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	COZAAR 50mg	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Češka	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	COZAAR 100mg	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Danska	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	Cozaar	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Danska	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	Cozaar	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

Danska	Merck Sharp & Dohme BV, Cozaar Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Danska	Merck Sharp & Dohme BV, Cozaar Startpakke Postbus 581, 2003 PC, Haarlem Nizozemska	12,5 mg + 50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Estonija	Merck Sharp & Dohme OÜ Cozaar Peterburi tee 46 11415 Talin, Estonija	100mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Estonija	Merck Sharp & Dohme OÜ Cozaar Peterburi tee 46 11415 Talin, Estonija	50mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Estonija	Merck Sharp & Dohme OÜ Cozaar 12,5 mg Peterburi tee 46 11415 Talin, Estonija	12,5mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Finska	Merck Sharp & Dohme B.V. Cozaar Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nizozemska	12.5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Finska	Merck Sharp & Dohme B.V. Cozaar Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nizozemska	12.5 mg and 50 mg (začetno pakiranje)	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Finska	Merck Sharp & Dohme B.V. Cozaar Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nizozemska	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Finska	Merck Sharp & Dohme B.V. Cozaar Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nizozemska	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Francija	Cozaar 100 mg film- coated tablets	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, Francija	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Filmsko obložena tableta z zarezo	Peroralna uporaba	-
Nemčija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemčija	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Nemčija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemčija	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Nemčija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemčija	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Nemčija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemčija	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Nemčija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemčija	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Nemčija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemčija	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Nemčija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemčija	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Nemčija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemčija	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Nemčija	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Nemčija	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

Grčija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grčija	COZAAR	12.5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Grčija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grčija	COZAAR	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Grčija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grčija	COZAAR	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Madžarska	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budimpešta, Madžarska	Cozaar	12,5 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	-
Madžarska	MSDHungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budimpešta, Madžarska	Cozaar	50 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	-
Madžarska	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budimpešta, Madžarska	Cozaar	100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	-
Irska	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Velika Britanija	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Irska	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Velika Britanija	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Irska	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Velika Britanija	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets	12.5mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rim, Italija	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rim, Italija	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rim, Italija	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Italija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rim, Italija	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Italija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rim, Italija	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Italija	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rim, Italija	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Italija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rim, Italija	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Italija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rim, Italija	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film	12.5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Italija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rim, Italija	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvija	Cozaar 50 mg film- coated tablets	50 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	-
Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvija	Cozaar 100 mg film- coated tablets	100 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba	-
Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	Cozaar (Losartan)	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	Cozaar (Losartan)	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselj, Belgija	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselj, Belgija	COZAAR 50 mg	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselj, Belgija	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselj, Belgija	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Bruselj, Belgija	LOORTAN 100 mg	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B- 1180 Bruselj, Belgija	LOORTAN 50 mg	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselj, Belgija	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselj, Belgija	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 mg + 14 X 50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Velika Britanija	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU Velika Britanija	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Nizozemska	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar 50	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Nizozemska	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar 100	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Poljska	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varšava, Poljska	COZAAR	12.5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Poljska	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varšava, Poljska	COZAAR	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Poljska	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Varšava, Poljska	COZAAR	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

Portugalska	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalska	COZAAR	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Portugalska	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalska	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Portugalska	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalska	COZAAR IC	12.5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Portugalska	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalska	COZAAR IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

Portugalska	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalska	LORTAAN IC	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Portugalska	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalska	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Portugalska	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalska	LORTAAN	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Portugalska	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1- 1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugalska	LORTAAN 100mg	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

Romunija	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Șos. București-Ploiești, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bukarešta, Romunija	COZAAR, comprimatate filmate, 50 mg	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Slovaška	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Nizozemska	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Slovaška	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Nizozemska	COZAAR 50 mg	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Slovaška	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem Nizozemska	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Slovenija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenija	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Slovenija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenija	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Slovenija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenija	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

Španija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Španija	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Španija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Španija	Cozaar 50 mg	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Španija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Španija	Cozaar 100 mg	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Švedska	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Švedska	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Švedska	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Švedska	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Velika Britanija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Velika Britanija	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS	50MG	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Velika Britanija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Velika Britanija	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100MG	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

Islandija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Islandija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Islandija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Norveška	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar	12,5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Norveška	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-
Norveška	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba	-

DODATEK II

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA,
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

COZAAR in povezana imena (glejte Dodatek I) 2,5 mg/ml prašek in vehikel za peroralno suspenzijo [Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Iz ene vrečke s praškom za peroralno suspenzijo dobimo 500 mg kalijevega losartanata. Po pripravi en ml suspenzije vsebuje 2,5 mg kalijevega losartanata.

Ena plastenka pripravljene suspenzije (200 ml) vsebuje 500 mg kalijevega losartanata.

Pomožne snovi:

En ml suspenzije vsebuje 0,296 mg metilhidroksibenzoata, 0,041 mg propilhidroksibenzoata, 50,6 mg sorbitola in 1,275 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek in vehikel za peroralno suspenzijo.

Bel do sivo-bel prašek.

Vehikel je motna, brezbarvna tekočina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Zdravljenje esencialne hipertenzije pri odraslih ter otrocih in mladostnikih, starih 6 – 16 let.
- Zdravljenje bolezni ledvic pri odraslih bolnikih s hipertenzijo in sladkorno boleznijo tipa 2 s proteinurijo $\geq 0,5$ g/dan kot del antihipertenzivnega zdravljenja.
- Zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja (pri bolnikih ≥ 60 let) kadar zdravljenje z zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE) ni primerno zaradi inkompatibilnosti, *posebno kašlja*, ali kontraindikacije. Bolnikom s srčnim popuščanjem, katerih stanje je stabilno ob jemanju zaviralca ACE, zdravila ne smemo zamenjati z losartanom. Bolniki morajo imeti iztisno frakcijo levega prekata ≤ 40 % in morajo biti stabilni ob zdravljenju kroničnega srčnega popuščanja.
- Zmanjšanje tveganja za možgansko kap pri odraslih hipertenzivnih bolnikih s hipertrofijo levega prekata, potrjeno z EKG-jem (glejte poglavje 5.1 Študija LIFE, Rasa).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Hipertenzija

Za večino bolnikov je običajen začetni in vzdrževalni odmerek 50 mg enkrat na dan. Največji antihipertenzivni učinek dosežemo 3-6 tednov po začetku zdravljenja. Pri nekaterih bolnikih lahko dodatno korist dosežemo s povečanjem odmerka na 100 mg enkrat na dan (zjutraj).

Losartan se lahko jemlje skupaj z drugimi antihipertenzivnimi zdravili, še posebej z diuretiki (npr. hidroklorotiazidom).

Pediatrična hipertenzija

Uporaba pri otrocih in mladostnikih (6 do 16 let):

Podatkov o učinkovitosti in varnosti losartana za zdravljenje hipertenzije pri otrocih in mladostnikih, starih 6 do 16 let, je malo (glejte poglavje 5.1). Farmakokinetičnih podatkov pri otrocih s hipertenzijo, starih več kot en mesec, je malo na voljo (glejte poglavje 5.2).

Priporočeni začetni odmerek pri bolnikih > 20 do < 50 kg je 0,7 mg/kg enkrat na dan (do skupno 25 mg, v izjemnih primerih, ko so potrebni odmerki nad 25 mg, je največji odmerek 50 mg). Odmerek je treba prilagoditi glede na odziv krvnega tlaka.

Pri bolnikih > 50 kg je običajni odmerek 50 mg enkrat na dan. V izjemnih primerih se odmerek lahko prilagodi do največ 100 mg enkrat na dan. Odmerki nad 1,4 mg/kg (ali nad 100 mg) na dan pri pediatričnih bolnikih niso bili preizkušani.

Za bolnike, ki lahko pogoltnejo tablete, je na voljo tudi taka farmacevtska oblika.

Pediatrični bolniki

Uporabe losartana ne priporočamo:

- pri otrocih, mlajših od 6 let, zaradi pomanjkljivih podatkov glede varnosti in/ali učinkovitosti za to starostno skupino.

- Losartana ne priporočamo za uporabo pri otrocih, ki imajo hitrost glomerulne filtracije < 30 ml/min/1,73 m², ker ni na voljo nobenih podatkov (glejte tudi poglavje 4.4).

- Losartana ne priporočamo tudi za uporabo pri otrocih z jetrno okvaro (glejte tudi poglavje 4.4).

Bolniki s hipertenzijo in sladkorno boleznijo tipa 2 s proteinurijo ≥ 0,5 g/dan

Običajni začetni odmerek je 50 mg enkrat na dan. Glede na odziv krvnega tlaka se lahko od enega meseca zdravljenja dalje odmerek poveča na 100 mg enkrat na dan. Losartan se lahko jemlje skupaj z drugimi antihipertenzivnimi zdravili (npr. diuretiki, zaviralci kalcijevih kanalčkov, alfa ali beta zaviralci ter zdravili z delovanjem na centralni živčni sistem) pa tudi z insulinom in drugimi običajnimi antidiabetičnimi zdravili (npr. sulfonilsečnine, glitazoni in zaviralci glukozidaze).

Srčno popuščanje

Običajni začetni odmerek losartana pri bolnikih s srčnim popuščanjem je 12,5 mg enkrat na dan. Odmerek je običajno treba titrirati tedensko (to je 12,5 mg na dan, 25 mg na dan, 50 mg na dan) do običajnega vzdrževalnega odmerka 50 mg enkrat na dan, glede na to, kako bolnik zdravilo prenaša.

Zmanjšanje tveganja za možgansko kap pri hipertenzivnih bolnikih s hipertrofijo levega prekata, potrjeno z EKG-jem

Običajni začetni odmerek je 50 mg losartana enkrat na dan. Glede na odziv krvnega tlaka je treba dodati majhen odmerek hidroklorotiazida in/ali odmerek losartana povečati na 100 mg enkrat na dan.

Posebne skupine bolnikov

Uporaba pri bolnikih z zmanjšanim intravaskularnim volumnom

Pri bolnikih z zmanjšanim intravaskularnim volumnom (npr. tistih, ki se zdravijo z velikimi odmerki diuretikov) je treba razmisliti o začetnem odmerku 25 mg enkrat na dan (glejte poglavje 4.4).

Uporaba pri bolnikih z ledvično okvaro in bolnikih na hemodializi

Pri bolnikih z ledvično okvaro in bolnikih na hemodializi začetnega odmerka ni treba prilagoditi.

Uporaba pri bolnikih z jetrno okvaro

Pri bolnikih, ki so kdaj imeli okvaro jeter, je treba razmisliti o manjšem odmerku. Terapevtskih izkušenj pri bolnikih s hudo okvaro jeter nimamo. Zato je uporaba losartana pri bolnikih s hudo okvaro jeter kontraindicirana (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Uporaba pri starejših bolnikih

Za bolnike, starejše od 75 let, je treba razmisliti o začetku zdravljenja s 25 mg odmerkom, vendar pa prilagoditev odmerjanja pri starejših običajno ni potrebna.

Uporaba peroralne suspenzije

Zaprto plastenko peroralne suspenzije losartana pred uporabo dobro pretresite. Bat brizge potisnite do konca navzdol proti konici brizge. Brizgo vstavite v nastavek na plastenki z zdravilom tako, da se nastavek in plastenka dobro držita. Brizgo, nastavek in plastenko skupaj obrnite na glavo. Izvlecite bat, da potegnete zdravilo v brizgo. Celotno pripravo (brizgo, nastavek in plastenko) ponovno postavite v pokončen položaj. Odstranite brizgo in aplicirajte zdravilo. Na plastenko namestite originalni zamašek.

Za navodila za pripravo glejte poglavje 6.6.

Losartan se lahko zaužije s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov (glejte poglavji 4.4 in 6.1).
- Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).
- Dojenje (glejte poglavje 4.6).
- Huda okvara jeter.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivost

Angioedem. Bolnike, ki so kdaj imeli angioedem (otekanje obraza, ustnic, žrela in/ali jezika), je treba pozorno spremljati (glejte poglavje 4.8).

Hipotenzija in elektrolitsko/tekočinsko neravnovesje

Simptomatska hipotenzija, posebej po prvem odmerku in po povečanju odmerka, se lahko pojavi pri bolnikih z zmanjšanim intravaskularnim volumenom in/ali zmanjšano količino natrija zaradi zdravljenja z velikimi odmerki diuretikov, diete z omejitvijo količine soli v hrani, driske ali bruhanja. Pred začetkom zdravljenja z losartanom je treba ta stanja pozdraviti ali pa uporabiti manjši začetni odmerek (glejte poglavje 4.2). To velja tudi za otroke, stare 6 do 16 let.

Elektrolitsko neravnovesje

Pri bolnikih z okvaro ledvic, s sladkorno boleznijo ali brez nje, so pogosta elektrolitska neravnovesja, ki jih je treba urediti. V klinični študiji pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in nefropatijo je bila pojavnost hiperkaliemije večja v skupini, ki je prejela losartan, kot v skupini, ki je prejela placebo (glejte poglavje 4.8). Zato je treba pozorno spremljati plazemske koncentracije kalija ter kreatininski očistek. Še posebej skrbno je treba spremljati bolnike s srčnim popuščanjem in kreatininskim očistkom 30-50 ml/min.

Sočasne uporabe diuretikov, ki varčujejo kalij, kalijevih dodatkov in nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij, ter losartana ne priporočamo (glejte poglavje 4.5).

Jetrna okvara

Glede na farmakokinetične podatke, ki kažejo pomembno zvišanje plazemskih koncentracij losartana pri bolnikih s cirozo, je treba pri bolnikih, ki so kdaj imeli okvaro jeter, razmisliti o manjšem odmerku. Izkušnje z zdravljenjem z losartanom pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni. Zato se losartan ne sme uporabljati pri bolnikih s hudo jetrno okvaro (glejte poglavja 4.2, 4.3 in 5.2).

Losartana ne priporočamo za uporabo pri otrocih z okvaro jeter (glejte poglavje 4.2).

Ledvična okvara

Kot posledico inhibicije sistema renin-angiotenzin so poročali o spremembah ledvične funkcije, vključno z ledvično odpovedjo (še posebej pri bolnikih, katerih ledvična funkcija je odvisna od sistema renin-angiotenzin-aldosteron, kot je pri bolnikih s hudo srčno insuficienco ali že obstoječo

ledvično disfunkcijo). Tako kot pri drugih zdravilih, ki vplivajo na sistem renin-angiotenzin-aldosteron, so o zvišanju sečnine v krvi in zvišanju kreatinina v serumu poročali tudi pri bolnikih z obojestranskim zoženjem ledvične arterije ali zoženjem arterije ene same delujoče ledvice. Te spremembe ledvične funkcije so po ukinitvi zdravljenja lahko reverzibilne. Losartan je treba pri bolnikih z obojestranskim zoženjem ledvične arterije ali zoženjem arterije ene same delujoče ledvice previdno uporabljati.

Uporaba pri pediatričnih bolnikih z boleznijo ledvic

Losartana ne priporočamo za uporabo pri otrocih, ki imajo hitrost glomerulne filtracije $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, ker ni na voljo nobenih podatkov (glejte poglavje 4.2).

Med zdravljenjem z losartanom je treba redno kontrolirati delovanje ledvic, ker se lahko poslabša. To velja še posebej takrat, ko se losartan daje ob prisotnosti drugih stanj, ki lahko okvarijo ledvice (zvišana telesna temperatura, dehidracija).

Pokazalo se je, da sočasna uporaba losartana in zaviralcev ACE okvari ledvice. Zato sočasne uporabe ne priporočamo (glejte poglavje 4.5).

Presaditev ledvice

Izkušenj pri bolnikih z nedavno presaditvijo ledvice ni.

Primarni hiperaldosteronizem

Bolniki s primarnim hiperaldosteronizmom se na zdravljenje z antihipertenzivi, ki zavirajo sistem renin-angiotenzin, večinoma ne odzovejo. Zato uporabe losartana ne priporočamo.

Koronarna srčna bolezen in možganskožilna bolezen

Tako kot pri drugih antihipertenzivih lahko preveliko znižanje krvnega tlaka pri bolnikih z ishemično srčnožilno in možganskožilno boleznijo povzroči miokardni infarkt ali možgansko kap.

Srčno popuščanje

Pri bolnikih s srčnim popuščanjem z okvaro ledvic ali brez obstaja, tako kot pri drugih zdravilih, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin, tveganje za hudo arterijsko hipotenzijo in (pogosto akutno) ledvično okvaro.

Izkušenj z zdravljenjem z losartanom pri bolnikih s srčnim popuščanjem in sočasno hudo okvaro ledvic, pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem (NYHA razred IV) ter bolnikih s srčnim popuščanjem in simptomatsko življenjsko nevarno srčno aritmijo ni dovolj. Zato je treba losartan pri teh skupinah bolnikov previdno uporabljati. Kombinacijo losartana in beta zaviralca je treba previdno uporabljati (glejte poglavje 5.1).

Zožanje aortne in mitralne zaklopke, obstruktivna hipertrofična kardiomiopatija

Tako kot pri drugih vazodilatatorjih je posebna previdnost indicirana pri bolnikih, ki imajo zožitev aortne ali mitralne zaklopke ali obstruktivno hipertrofično kardiomiopatijo.

Nosečnost

Zdravljenja z losartanom se ne sme začeti med nosečnostjo. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čimprej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen, če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z losartanom nujno. Ko se ugotovi nosečnost, je treba zdravljenje z losartanom takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje (glejte poglavji 4.3 in 4.6).

Druga opozorila in previdnostni ukrepi

Tako kot so opazili pri zaviralcih angiotenzinske konvertaze, so tudi losartan in drugi antagonisti angiotenzina pri črnih očitno manj učinkoviti za zniževanje krvnega tlaka kot pri drugih rasah, verjetno zaradi večje pojavnosti nizkih vrednosti renina pri črnski populaciji hipertonikov.

Intoleranca za galaktozo, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze, malabsorpcija glukoze-galaktoze

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze-galaktoze tega zdravila ne smejo jemati.

Intoleranca za sorbitol/fruktozo

Vehikel vsebuje sorbitol. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo tega zdravila ne smejo jemati.

Metilhidroksibenzoat in propilhidroksibenzoat

Lahko povzročita alergijske reakcije (lahko zapoznele).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Drugi antihipertenzivi lahko povečajo hipotenzivni učinek losartana. Sočasna uporaba z drugimi učinkovinami, ki imajo za neželeni učinek lahko hipotenzijo (kot triciklični antidepresivi, antipsihotiki, baklofen in amifostin) lahko poveča tveganje za hipotenzijo.

Losartan presnavlja predvsem citokrom P450 (CYP) 2C9 v aktivni karboksikislinski presnovek. V kliničnem preskušanju so ugotovili, da flukonazol (zaviralec CYP2C9) zmanjšuje izpostavljenost aktivnemu presnovku za približno 50 %. Ugotovili so, da je pri sočasnem zdravljenju z losartanom in rifampicinom (induktor presnovnih encimov) plazemska koncentracija aktivnega presnovka manjša za 40 %. Klinični pomen tega učinka ni znan. Pri sočasnem zdravljenju s fluvastatinom (šibek zaviralec CYP2C9) niso ugotovili nobenih razlik v izpostavljenosti.

Kot pri drugih zdravilih, ki zavirajo angiotenzin II ali njegove učinke, lahko sočasna uporaba drugih zdravil, ki zadržujejo kalij (npr. diuretikov, ki varčujejo kalij, amilorida, triamterena, spironolaktona) ali lahko povečajo količino kalija (npr. heparin), dodatkov kalija ali nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij, povzroči zvišanje vrednosti kalija v serumu. Sočasna uporaba ni priporočljiva.

O reverzibilnih zvišanjih koncentracij litija v serumu in toksičnosti so poročali pri sočasni uporabi litija in zaviralcev ACE. O zelo redkih primerih so poročali tudi pri antagonistih angiotenzina II. Pri sočasni uporabi litija in losartana je potrebna previdnost. Če se ta kombinacija izkaže za nujno, med sočasno uporabo priporočamo spremljanje vrednosti litija v serumu.

Če se antagonisti angiotenzina II uporabljajo sočasno z nesteroidnimi protivnetnimi učinkovinami (NSAID) (npr. selektivnimi zaviralci COX-2, acetilsalicilno kislino v protivnetnih odmerkih in neselektivnimi NSAID-i), se lahko antihipertenzivni učinek zmanjša. Sočasna uporaba antagonistov angiotenzina II ali diuretikov in NSAID-ov lahko poveča tveganje za poslabšanje ledvične funkcije, vključno z možno akutno ledvično odpovedjo, ter poveča količino kalija v serumu, še posebej pri bolnikih z že obstoječim slabim delovanjem ledvic. Kombinacijo je treba uporabljati previdno, še posebej pri starejših. Bolniki morajo biti ustrezno hidrirani. Razmisliti je treba o kontroli delovanja ledvic takoj po začetku zdravljenja in občasno tekom zdravljenja.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba losartana v prvem trimesečju nosečnosti ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba losartana je kontraindicirana v 2. in 3. trimesečju nosečnosti (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Epidemiološki podatki niso pokazali teratogenega učinka pri nosečnicah, ki so bile v prvem trimesečju nosečnosti izpostavljene zaviralcem ACE, vendar pa majhnega povečanja tveganja ni možno izključiti. Čeprav ni na voljo kontroliranih epidemioloških podatkov glede tveganja pri uporabi antagonistov angiotenzina II (AIIRA-jev), lahko podobno tveganje obstaja tudi za to skupino zdravil. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čimprej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen, če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z AIIRA-jem nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z losartanom takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje.

Znano je, da izpostavljenost losartanu v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti lahko povzroči fetotoksične učinke pri človeku (zmanjšano delovanje ledvic, oligohidramnija, zapoznela zakostenitev lobanje) in toksične učinke pri novorojenčku (odpoved ledvic, hipotenzija, hiperkaliemija) (glejte tudi poglavje 5.3).

V primeru izpostavljenosti losartanu od drugega trimesečja nosečnosti dalje se priporoča ultrazvočni pregled lobanje in delovanja ledvic.

Otroke, katerih matere so prejemale losartan, je treba pozorno spremljati zaradi možnosti pojava hipotenzije.

Dojenje

Ni znano, če se losartan izloča v materino mleko. Vendar pa se losartan izloča v materino mleko pri podganah. Zaradi možnih neželenih učinkov na dojenčka je losartan v času dojenja kontraindiciran (glejte poglavje 4.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Vendar pa je pri vožnji ali upravljanju s stroji treba upoštevati, da se pri antihipertenzivnem zdravljenju občasno lahko pojavi omotica ali dremavost, še posebej na začetku zdravljenja ali pri povečanju odmerka.

4.8 Neželeni učinki

Losartan so ocenjevali v naslednjih kliničnih študijah:

- V kontroliranih kliničnih preskušanjih pri približno 3300 odraslih bolnikih, starih 18 let in več, z esencialno hipertenzijo
- V kontroliranem kliničnem preskušanju pri 9193 hipertenzivnih bolnikih, starih 55 do 80 let, s hipertrofijo levega prekata
- V kontroliranem kliničnem preskušanju pri približno 3900 bolnikih, starih 20 let in več, s kroničnim srčnim popuščanjem
- V kontroliranem kliničnem preskušanju pri 1513 bolnikih, starih 31 let in več, s sladkorno boleznijo tipa 2 in proteinurijo
- V kontroliranem kliničnem preskušanju pri 177 hipertenzivnih pediatričnih bolnikih, starih 6 do 16 let

V teh kliničnih preskušanjih je bil najpogostejši neželeni učinek omotica.

Pogostnost spodaj naštetih neželenih učinkov je označena v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), pogostnost neznana (iz razpoložljivih podatkov se je ne da določiti).

Hipertenzija

V kontroliranih kliničnih preskušanjih z losartanom pri približno 3300 odraslih bolnikih, starih 18 let in več, z esencialno hipertenzijo so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Bolezni živčevja:

pogoste: omotica, vrtoglavica

občasne: zaspanost, glavobol, motnje spanja

Srčne bolezni:

občasne: palpitacije, angina pectoris

Žilne bolezni:

občasne: simptomatska hipotenzija (posebej pri bolnikih z zmanjšanim intravaskularnim volumnom, npr. bolnikih s hudim srčnim popuščanjem ali bolnikih, ki se zdravijo z velikimi odmerki diuretikov), od odmerka odvisni ortostatski učinki, izpuščaj

Bolezni prebavil:

občasne: bolečna v trebuhu, zaprtje

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

občasne: astenija, utrujenost, edem

Preiskave:

V kontroliranih kliničnih preskušanjih so bile klinično pomembne spremembe standardnih laboratorijskih parametrov redko povezane z uporabo tablet z losartanom. Povišanja vrednosti ALT so bila redka in so se običajno popravila po prekinitvi zdravljenja. Hiperkaliemija (vrednost serumskega kalija > 5,5 mmol/l) se je pojavila pri 1,5 % bolnikov iz kliničnih preskušanj hipertenzije.

Hipertenzivni bolniki s hipertrofijo levega prekata

V kontroliranem kliničnem preskušanju pri 9193 hipertenzivnih bolnikih, starih 55 do 80 let, s hipertrofijo levega prekata so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Bolezni živčevja:

pogoste: omotica

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta:

pogoste: vrtoglavica

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

pogoste: astenija/utrujenost

Kronično srčno popuščanje

V kontroliranem kliničnem preskušanju pri približno 3900 bolnikih, starih 20 let in več, s srčno insuficienco so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Bolezni živčevja:

občasne: omotica, glavobol

redke: parestezija

Srčne bolezni:

redke: sinkopa, atrijska fibrilacija, možganskožilni dogodek

Žilne bolezni:

občasne: hipotenzija, vključno z ortostatsko hipotenzijo

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

občasne: dispneja

Bolezni prebavil:

občasne: diareja, navzea, bruhanje

Bolezni kože in podkožja:

občasne: urtikarija, srbenje, izpuščaj

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

občasne: astenija/utrujenost

Preiskave:

Občasno: poročali so o zvišanih vrednosti sečnine v krvi ter kreatinina in kalija v serumu.

Hipertenzija in sladkorna bolezen tipa 2 z boleznijo ledvic

V kontroliranem kliničnem preskušanju pri 1513 bolnikih, starih 31 let in več, s sladkorno boleznijo tipa 2 in proteinurijo (študija RENAAL, glejte poglavje 5.1) so najpogostejši z zdravilom povezani neželeni učinki, o katerih so poročali za losartan, sledeči:

Bolezni živčevja:

pogoste: omotica

Žilne bolezni:

pogoste: hipotenzija

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

pogoste: astenija/utrujenost

Preiskave:

pogoste: hipoglikemija, hiperkaliemija

Naslednji neželeni učinki so se pogosteje pojavili pri bolnikih, ki so prejeli losartan, kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

pogostnost ni znana: anemija

Srčne bolezni:

pogostnost ni znana: sinkopa, palpitacije

Žilne bolezni:

pogostnost ni znana: ortostatska hipotenzija

Bolezni prebavil:

pogostnost ni znana: diareja

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

pogostnost ni znana: bolečine v hrbtu

Bolezni sečil:

pogostnost ni znana: okužbe urinarnega trakta

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

pogostnost ni znana: gripi podobni simptomi

Preiskave:

V klinični študiji, ki so jo izvedli pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in nefropatijo, se je hiperkaliemija $> 5,5$ mEq/l pojavila pri 9,9 % bolnikov, zdravljenih z losartanom, ter 3,4 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Izkušnje z zdravilom v obdobju trženja

O naslednjih neželenih učinkih so poročali v okviru izkušenj z zdravilom v obdobju trženja:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

pogostnost ni znana: anemija, trombocitopenija

Bolezni imunskega sistema:

redke: preobčutljivost: anafilaktične reakcije, angioedem vključno z otekanjem grla in glotisa, zaradi česar se zožijo dihalne poti, in/ali otekanjem obraza, ustnic, žrela in/ali jezika – pri nekaterih od teh bolnikov so v preteklosti poročali o angioedemu v povezavi z jemanjem drugih zdravil, vključno z zaviralci ACE; vaskulitis vključno s Henocho-Schönleinovo purpuro.

Bolezni živčevja:

pogostnost ni znana: migrena

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:

pogostnost ni znana: kašelj

Bolezni prebavil:

pogostnost ni znana: diareja

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:

redke: hepatitis

pogostnost ni znana: nenormalno delovanje jeter

Bolezni kože in podkožja:

pogostnost ni znana: urtikarija, srbenje, izpuščaj

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

pogostnost ni znana: mialgija, artralgijs

Bolezni sečil:

Kot posledico zaviranja sistema renin-angiotenzin-aldosteron so pri bolnikih s tveganjem poročali o spremembah ledvične funkcije, vključno z ledvično odpovedjo. Te spremembe ledvične funkcije so po prekinutvi zdravljenja lahko reverzibilne (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Profil neželenih učinkov za pediatrične bolnike je podoben tistemu za odrasle bolnike. Podatkov za pediatrične bolnike je malo.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi zastrupitve

Poročali niso o nobenem primeru prevelikega odmerjanja. Najverjetnejši simptomi, odvisni od velikosti prevelikega odmerka, so hipotenzija, tahikardija, verjetno bradikardija.

Zdravljenje zastrupitve

Ukrepi so odvisni od časa zaužitja ter vrste in jakosti simptomov. Prednost je treba dati stabilizaciji kardiovaskularnega sistema. Po peroralnem zaužitju je indicirana uporaba zadostnega odmerka aktivnega oglja. Potem je potrebno pozorno spremljanje vitalnih parametrov. Vitalne parametre je treba po potrebi zdraviti.

Niti losartana niti njegovega aktivnega presnovka ni možno odstraniti s hemodializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: antagonisti angiotenzina II, enokomponentna zdravila, oznaka ATC: C09CA01

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Losartan je sintetični peroralno učinkovit antagonist angiotenzina II (tipa AT₁). Angiotenzin II, močan vazokonstriktor, je primarni aktivni hormon sistema renin/angiotenzin in pomemben faktor v

patofiziologiji hipertenzije. Angiotenzin II se veže na AT₁ receptorje, ki se nahajajo v mnogih tkivih (npr. gladkih mišicah žil, nadledvični žlezi, ledvicah in srcu), in sproži več pomembnih bioloških učinkov, vključno z vazokonstrikcijo in s sproščanjem aldosterona. Angiotenzin II pospešuje tudi proliferacijo celic gladkih mišic.

Losartan selektivno blokira AT₁ receptor. *In vitro* in *in vivo* losartan in njegov farmakološko aktivni karboksikislinski presnovek E-3174 blokirata vse fiziološko pomembne učinke angiotenzina II, ne glede na njegov izvor ali sintezno pot.

Losartan nima agonističnega učinka niti ne zavira drugih hormonskih receptorjev ali ionskih kanalov, pomembnih za srčno-žilno regulacijo. Nadalje, losartan ne zavira ACE (kininaze II), encima, ki razgrajuje bradikinin. Posledično ne potencira z bradikininom povezanih neželenih učinkov.

Med dajanjem losartana odsotnost negativne povratne zveze angiotenzina II na izločanje renina povzroči povečano aktivnost renina v plazmi. Povečana aktivnost renina v plazmi povzroči zvečanje koncentracije angiotenzina II v plazmi. Kljub temu povečanju pa se ohranjata antihipertenzivna aktivnost in zmanjševanje koncentracije aldosterona v plazmi, kar kaže na učinkovito blokado receptorjev za angiotenzin II. Po prekinitvi zdravljenja z losartanom so aktivnost renina v plazmi in vrednosti angiotenzina II v treh dneh padle na začetne vrednosti.

Oba, losartan in njegov osnovni aktivni presnovek, imata precej večjo afiniteto za AT₁ receptor kot za AT₂ receptor. Aktivni presnovek je 10- do 40-krat bolj aktiven kot losartan (v isti količini).

Študije hipertenzije

V kontroliranih kliničnih študijah je losartan v odmerkih enkrat na dan pri bolnikih z blago do zmerno esencialno hipertenzijo statistično pomembno znižal sistolični in diastolični krvni tlak. Meritve krvnega tlaka 24 ur po odmerku so v primerjavi z meritvami 5 - 6 ur po odmerku pokazale 24-urno znižanje krvnega tlaka; ohranjen je bil naravni vsakodnevni ritem. Znižanje krvnega tlaka ob koncu odmernega intervala je znašalo približno 70-80 % učinka, ki so ga opazili 5-6 ur po odmerku.

Prekinitev jemanja losartana pri bolnikih s hipertenzijo ni povzročila nenadnega povratnega dviga krvnega tlaka. Kljub znatnemu znižanju krvnega tlaka losartan ni imel nobenega klinično pomembnega vpliva na frekvenco srca.

Losartan je enako učinkovit pri zdravljenju bolnikov s hipertenzijo moškega in ženskega spola, tako mlajših (mlajših od 65 let) kot starejših.

Študija LIFE

Študija LIFE (*Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension*; Zdravljenje z losartanom za zmanjšanje končnih opazovanih dogodkov pri bolnikih s hipertenzijo) je bila randomizirana, trojno slepa študija s primerjalnim zdravilom. Vključevala je 9.193 hipertenzivnih bolnikov, starih od 55 do 80 let, z EKG-jem potrjeno hipertrofijo levega prekata. Bolnike so randomizirali tako, da so enkrat na dan dobivali 50 mg losartana ali 50 mg atenolola. Če ciljnega krvnega tlaka (< 140/90 mmHg) niso dosegli, so najprej dodali hidroklorotiazid (12,5 mg), potem pa so, če je bilo potrebno, povečali odmerek losartana ali atenolola na 100 mg enkrat na dan. Za doseg ciljnega krvnega tlaka so, če je bilo potrebno, dodali še druge antihipertenzive, razen zaviralcev ACE, antagonistov angiotenzina II ali beta zaviralcev.

Spremljanje je povprečno trajalo 4,8 let.

Primarni opazovani dogodek sta predstavljali srčno-žilna obolevnost in smrtnost, merjeni z zmanjšanjem kombinirane pojavnosti smrti zaradi srčno-žilnih zapletov, možganske kapi in miokardnega infarkta. Krvni tlak se je pomembno znižal v obeh skupinah na podobno raven. Zdravljenje z losartanom je v primerjavi z atenololom tveganje za primarni sestavljeni opazovani dogodek zmanjšalo za 13,0 % ($p = 0,021$; 95-odstotni interval zaupanja 0,77-0,98). To so prisodili predvsem zmanjšanju pojavnosti možganske kapi. Zdravljenje z losartanom je v primerjavi z

atenololom zmanjšalo tveganje za možgansko kap za 25 % ($p=0,001$; 95-odstotni interval zaupanja 0,63-0,89). Deleži smrti zaradi srčno-žilnih vzrokov in miokardnega infarkta med obema skupinama niso bili pomembno različni.

Rasa

V študiji LIFE so imeli bolniki črne rase, zdravljeni z losartanom, večje tveganje za primarni sestavljeni opazovani dogodek, t.j. srčno-žilni dogodek (npr. srčni infarkt, smrt zaradi srčno-žilnega vzroka) in možganska kap, kot pa bolniki črne rase, zdravljeni z atenololom. Zato rezultati glede srčno-žilne obolevnosti/smrtности iz študije LIFE za losartan v primerjavi z atenololom ne veljajo za bolnike črne rase s hipertenzijo in hipertrofijo levega prekata.

Študija RENAAL

Študija RENAAL (*Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan*; Zmanjšanje števila opazovanih dogodkov z antagonistom angiotenzina II losartanom pri od insulina neodvisni sladkorni bolezni) je bila kontrolirana klinična študija. Potekala je po vsem svetu in zajela 1.513 bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 s proteinurijo, s hipertenzijo ali brez nje. 751 bolnikov se je zdravilo z losartanom. Namen študije je bil poleg koristi za znižanje krvnega tlaka pokazati še zaščitni učinek kalijevega losartanata na ledvice.

Bolnike s proteinurijo in vrednostjo kreatinina v serumu 1,3–3,0 mg/dl so randomizirali tako, da so dobivali losartan 50 mg enkrat na dan (po potrebi so odmere titrirali, da so dosegli odziv krvnega tlaka) ali placebo; poleg tega so bolniki iz obeh skupin dobivali običajna antihipertenzivna zdravila razen zaviralcev ACE in antagonistov angiotenzina II.

Raziskovalci so dobili navodila, naj odmerek preiskovanega zdravila titrirajo do 100 mg enkrat na dan, če je potrebno. Na podlagi tega je 72 % bolnikov večino časa dobivalo odmerek 100 mg enkrat na dan. Bolniki iz obeh skupin so po potrebi lahko dobivali druga antihipertenzivna zdravila (diuretike, zaviralce kalcijevih kanalčkov, zaviralce alfa in beta receptorjev ter antihipertenzive z delovanjem na centralni živčni sistem). Bolnike so spremljali do 4,6 let (povprečno 3,4 leta).

Primarni opazovani dogodek v študiji je bil sestavljeni opazovani dogodek podvojitve kreatinina v serumu, končne ledvične odpovedi (potreba po dializi ali presaditvi) ali smrt.

Rezultati so pokazali, da je bilo pri zdravljenju z losartanom (327 dogodkov) v primerjavi s placebom (359 dogodkov) tveganje za primarni sestavljeni opazovani dogodek (v številu bolnikov, ki so doživeli primarni sestavljeni opazovani dogodek) manjše za 16,1 % ($p = 0,022$). V skupini, ki se je zdravila z losartanom, se je pomembno zmanjšalo tveganje za naslednje posamezne komponente primarnega opazovanega dogodka in njihove kombinacije: 25,3 % zmanjšanje tveganja za podvojitev kreatinina v serumu ($p = 0,006$); 28,6 % zmanjšanje tveganja za končno ledvično odpoved ($p = 0,002$), 19,9 % zmanjšanje tveganja za končno ledvično odpoved ali smrt ($p = 0,009$), 21,0 % zmanjšanje tveganja za podvojitev kreatinina v serumu ali končno ledvično odpoved ($p = 0,01$). Celokupna smrtnost se med skupinama ni pomembno razlikovala. V tej študiji so bolniki losartan na splošno dobro prenašali, na kar kaže podobno število prekinitev zdravljenja zaradi neželenih učinkov kot pri placebu.

Študiji ELITE I in ELITE II

V študiji ELITE, ki je trajala 48 tednov in je vključevala 722 bolnikov s srčnim popuščanjem (NYHA razred II-IV), niso opazili nobenih razlik v dolgoročni spremembi ledvične funkcije kot primarnem opazovanem dogodku med bolniki, ki so prejeli losartan, in bolniki, ki so prejeli kaptopril. Opažanje iz študije ELITE, da je losartan v primerjavi s kaptoprilom zmanjšal tveganje za smrt, v naslednji študiji ELITE II, ki je opisana v nadaljevanju, ni bilo potrjeno.

V študiji ELITE II so losartan 50 mg enkrat na dan (začetni odmerek 12,5 mg, povečan na 25 mg, nato 50 mg enkrat na dan) primerjali s kaptoprilom 50 mg trikrat na dan (začetni odmerek 12,5 mg, povečan na 25 mg in nato 50 mg trikrat na dan). Primarni opazovani dogodek v tej prospektivni študiji je bila celokupna smrtnost.

V tej študiji so 3.152 bolnikov s srčnim popuščanjem (NYHA razred II-IV) spremljali skoraj dve leti (povprečno 1,5 let) z namenom ugotoviti, ali je losartan v primerjavi s kaptoprilom boljši za

zniževanje celokupne smrtnosti. Primarni opazovani dogodek ni pokazal nobene statistično pomembne razlike med losartanom in kaptoprilom v zmanjšanju celokupne smrtnosti.

V obeh s primerjalnim zdravilom primerjanih (ne s placebom primerjanih) kliničnih študijah pri bolnikih s srčnim popuščanjem so bolniki losartan veliko bolje prenašali kot kaptopril, kar so določili na podlagi pomembno manjšega deleža prekinitev zdravljenja na račun neželenih učinkov in pomembno manjšo pojavnostjo kašlja.

Povečano smrtnost so opazili v majhni podskupini bolnikov iz študije ELITE II (22 % vseh bolnikov s srčnim popuščanjem), ki so na začetku jemali beta zaviralce.

Pediatrična hipertenzija

Antihipertenzivni učinek losartana so dokazali v klinični študiji, ki je zajela 177 hipertenzivnih pediatričnih bolnikov, starih 6 do 16 let, s telesno maso > 20 kg in hitrostjo glomerulne filtracije > 30 ml/min/1,73 m². Bolniki, ki so tehtali > 20 kg do < 50 kg, so prejeli bodisi 2,5, 25 ali 50 mg losartana na dan, bolniki, ki so tehtali > 50 kg, pa so prejeli bodisi 5, 50 ali 100 mg losartana na dan. Po treh tednih se je pri uporabi losartana enkrat dnevno krvni tlak v času, ko je učinek zdravila najnižji, zmanjšal v skladu z odmerkom.

Na splošno so opazili odziv na odmere. Razlika v odzivu na odmerek med skupinama z majhnim in srednjim odmerkom je bila zelo očitna (obdobje I: -6,2 mmHg proti -11,65 mmHg), in je bila med skupinama s srednjim in velikim odmerkom (obdobje I: -11,65 mmHg proti -12,21 mmHg) manjša. Najmanjša preizkušena odmerka, 2,5 mg in 5 mg, ki ustrezata povprečnima dnevnima odmerkoma 0,07 mg/kg, nista imela dosledne antihipertenzivne učinkovitosti.

Ti rezultati so bili potrjeni po treh tednih v drugem obdobju študije, v kateri so bolnike randomizirali tako, da so nadaljevali zdravljenje z losartanom ali pa prejeli placebo. Razlika v povečanju krvnega tlaka v času, ko je učinek zdravila najmanjši, v primerjavi s placebom je bila večja v skupini s srednjim odmerkom (6,70 mmHg srednji odmerek, 5,38 mmHg večji odmerek). Povečanje diastoličnega krvnega tlaka tik pred naslednjim odmerkom je bilo enako pri bolnikih, ki so prejeli placebo, in bolnikih, ki so nadaljevali zdravljenje z losartanom z najmanjšim odmerkom v obeh skupinah. To ponovno nakazuje, da najmanjši odmerek v obeh skupinah ni imel pomembnega antihipertenzivnega učinka.

Dolgoročni učinki losartana na rast, puberteto in splošen razvoj niso bili preučevani. Dolgoročne učinkovitosti antihipertenzivnega zdravljenja z losartanom v otroštvu za zmanjšanje obolevnosti in smrtnosti zaradi srčno-žilnih vzrokov prav tako niso preučevali.

Evropska agencija za zdravila je odložila obvezo po predaji rezultatov študije hipertenzije in proteinurije z zdravilom <COZAAR in povezana imena - glejte Dodatek I – izpolni država članica> v eni ali več podskupin pediatrične populacije. Glejte 4.2 za informacije glede pediatrične uporabe.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralnem zaužitju se losartan dobro absorbira in je podvržen presnovi prvega prehoda, kjer nastajajo aktivni karboksikislinski presnovki in drugi neaktivni presnovki. Sistemska biološka uporabnost losartana je približno 33 %. Najvišja srednja koncentracija losartana in njegovega aktivnega presnovka je dosežena po 1 oz. 3-4 urah.

Porazdelitev

Tako losartan kot njegov aktivni presnovek sta v ≥ 99 % vezana na plazemske proteine, predvsem na albumin. Volumen porazdelitve losartana je 34 litrov.

Presnova

Približno 14 % intravenskega ali peroralnega odmerka losartana se pretvori v njegov aktivni presnovek. Radioaktivnost plazme po peroralni in intravenski aplikaciji s ¹⁴C označenega kalijevega

losartanata pripisujemo predvsem losartanu in njegovemu aktivnemu presnovku. Minimalno pretvorbo losartana v njegov aktivni presnovek so opazili pri približno enem odstotku posameznikov v študijah.

Poleg aktivnega presnovka nastajajo tudi neaktivni presnovki.

Izločanje

Plazemski očistek losartana je približno 600 ml/min, njegovega aktivnega presnovka pa 50 ml/min. Renalni očistek losartana je 74 ml/min, njegovega aktivnega presnovka pa 26 ml/min. Po peroralnem odmerku losartana se približno 4 % zaužitega odmerka izloči v urin nespremenjenega, približno 6 % zaužitega odmerka pa v obliki aktivnega presnovka. Farmakokinetiki losartana in njegovega aktivnega presnovka sta linearni za peroralne odmerke kalijevega losartanata do 200 mg.

Po peroralnem zaužitju plazemske koncentracije losartana in njegovega aktivnega presnovka padajo poliekspontno, pri čemer je končni razpolovni čas losartana približno 2 uri, njegovega aktivnega presnovka pa 6-9 ur. Pri enkrat dnevnem odmerjanju 100 mg se niti losartan niti njegov aktivni presnovek v plazmi ne kopičita pomembno.

K izločanju losartana in njegovih presnovkov prispevata tako izločanje z žolčem kot izločanje preko ledvic. Po peroralnem/intravenskem odmerku s ^{14}C označenega losartana pri človeku najdemo približno 35 % / 43 % radioaktivnosti v urinu, 58 % / 50 % pa v blatu.

Značilnosti pri bolnikih

Plazemske koncentracije losartana in njegovega aktivnega presnovka pri starejših hipertoničnih niso pomembno drugačne kot pri mladih hipertoničnih.

Pri ženskah s hipertenzijo so bile koncentracije losartana v plazmi do dvakrat višje kot pri moških s hipertenzijo, količine aktivnega presnovka v plazmi pa se med moškimi in ženskami niso razlikovale. Pri bolnikih z blago do zmerno alkoholno jetrno cirozo so bile plazemske koncentracije losartana oz. njegovega aktivnega presnovka po peroralni aplikaciji 5- oz. 1,7-krat višje od tistih pri mladih moških prostovoljcih (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Plazemske koncentracije losartana se pri bolnikih s kreatininskim očistkom nad 10 ml/min ne razlikujejo. V primerjavi z bolniki z normalno ledvično funkcijo je pri bolnikih na hemodializi AUC losartana približno 2-krat večja.

Plazemske koncentracije aktivnega presnovka se pri bolnikih z okvaro ledvic ali bolnikih na hemodializi ne razlikujejo.

S hemodializo ne moremo odstraniti niti losartana niti njegovega aktivnega presnovka.

Farmakokinetika pri pediatričnih bolnikih

Farmakokinetiko losartana so preučevali pri 50 pediatričnih bolnikih s hipertenzijo, starih > 1 mesec do < 16 let, po enkrat dnevni peroralni uporabi približno 0,54 do 0,77 mg/kg losartana (povprečni odmerki).

Rezultati so pokazali, da se iz losartana tvori aktivni presnovek v vseh starostnih skupinah. Rezultati so pokazali, da so farmakokinetični parametri losartana po peroralni aplikaciji pri dojenčkih in malčkih, predšolskih otrocih, šoloobveznih otrocih in mladostnikih približno podobni.

Farmakokinetični parametri presnovka so se med različnimi starostnimi skupinami bolj razlikovali. Pri primerjavi predšolskih otrok z mladostniki so te razlike postale statistično značilne. Izpostavljenost pri dojenčkih/malčkih je bila sorazmerno visoka.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij splošne farmakologije, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V študijah toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih je uporaba losartana povzročila zmanjšanje eritrocitnih indeksov (števila eritrocitov, hemoglobina, hematokrita), povečanje količine N-sečnine v serumu in občasno zvišanje

kreatinina v serumu, zmanjšanje mase srca (brez histološke povezave) in spremembe v prebavilih (poškodbe, razjede, erozije in krvavitve mukozne membrane). Tako kot druge snovi, ki neposredno vplivajo na sistem renin-angiotenzin, ima tudi losartan neželene učinke na pozni razvoj ploda, kar povzroči smrt ploda in malformacije.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Prašek

mikrokristalna celuloza (E460)
laktoza monohidrat
predgelirani koruzni škrob
magnezijev stearat (E572)
hidroksipropilceluloza (E463)
hipromeloza (E464)
titanov dioksid (E171)

Vehikel

mikrokristalna celuloza
natrijeva karboksimetilceluloza
citronska kislina, brezvodna
prečiščena voda
ksantanski gumi (E415)
metilhidroksibenzoat (E218)
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat
kalijev sorbat (E202)
karagenan kalcijev sulfat, trinatrijev fosfat
sladilo z okusom jagode in citrusa
glicerin
propilhidroksibenzoat (E216)
natrijev citrat, brezvodni
natrijev saharinat
sorbitol (E420)
protipenilna AF emulzija (vsebuje vodo, polidimetilsiloksan, C-14-18 mono- in di-gliceride, polietilenglikol stearat in polietilenglikol.)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

Po pripravi: 4 tedne.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Škatla z zdravilom in opremo: Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini.

Pripravljeno suspenzijo shranjujte v hladilniku pri 2-8 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pakiranje vsebuje naslednje komponente:

- vrečka iz aluminijaste folije s praškom, ki vsebuje 500 mg kalijevega losartanata. Vrečka je iz naslednjih materialov (od zunanje do notranje strani, ki je v stiku z zdravilom): PET/črnilo/adheziv/folija/adheziv/PE
- 473 ml vehikla v beli HDPE plastenki (high-density polyethylene – polietilen visoke gostote)
- 240 ml rumeno-rjava PET plastenka (polyethylene terephthalate – polietilenjev tereftalat) s polipropilensko za otroke varno zaporko za pripravo suspenzije
- 10 ml polipropilenska brizga za peroralno odmerjanje, pakirana skupaj z nastavkom za vrat plastenke iz polietilena nizke gostote (PIBA)

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Po pripravi s priloženo raztopino je suspenzija losartana bela do sivo bela raztopina.

Priprava COZAAR peroralne suspenzije [za 200 ml suspenzije s koncentracijo 2,5 mg/ml]:

200 ml vehikla dodajte v 240 ml rumeno-rjavo priloženo PET plastenko. Preden odprete vrečko, nežno potrkajte po eni strani vrečke, da umaknete prašek. Previdno dodajte celotno vsebino vrečke v PET plastenko, ki vsebuje vehikel, tako da potrkavate po eni strani vrečke in jo po potrebi obračate. Normalno je, da nekaj praška ostane na notranjih površinah vrečke. Vrečke NE smete sprati. Plastenko zaprite z zamaškom z navojem in stresajte, da se vsebina lepo porazdeli. Po pripravi je suspenzija losartana sivo-bela tekočina. Odstranite zamašek, na plastenko namestite nastavek za vrat plastenke in ponovno zamažite plastenko. Suspenzijo shranjujte v hladilniku pri 2-8 °C do 4 tedne. Pred vsako uporabo suspenzijo pretresite in jo potem takoj vrnite v hladilnik.

Ostanek vehikla, ki ga niste uporabili za pripravo suspenzije, zavržite.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-naslov}>

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

{DD/MM/LLLL}
[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}
[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja škatla z zdravilom in opremo

1. IME ZDRAVILA

COZAAR in povezana imena (glejte Dodatek I) 2,5 mg/ml prašek in vehikel za peroralno suspenzijo
Kalijev losartanat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena vrečka s praškom za peroralno suspenzijo vsebuje 500 mg kalijevega losartanata. Po pripravi en ml suspenzije vsebuje 2,5 mg kalijevega losartanata.

Ena platenka pripravljene suspenzije (200 ml) vsebuje 500 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

En ml suspenzije vsebuje 0,296 mg metilhidroksibenzoata, 0,041 mg propilhidroksibenzoata, 50,6 mg sorbitola in 1,275 mg laktoze.

Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za peroralno suspenzijo.

Pakiranje vsebuje:

- Vrečko iz folije s 500 mg praška kalijevega losartanata.
- Platenko s 473 ml vehikla
- 240 ml platenko z za otroke varno zaporko za pripravo suspenzije
- 10 ml brizgo za peroralno odmerjanje
- Nastavek za platenko

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Škatla z zdravilom in opremo: Ne shranjujte pri temperaturi nad 25 °C. Shranjujte v originalni ovojni.

Po pripravi tekočo suspenzijo shranjujte v hladilniku (pri 2 °C do 8 °C) do 4 tedne.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-naslov}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

Samo za zdravstveno osebje: za navodila, kako pripraviti peroralno suspenzijo kalijevega losartanata, glejte Navodilo za uporabo. Normalno je, da nekaj praška ostane na notranjih površinah vrečke. Vrečke ne smete sprati.

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA ZA VREČKO S PRAŠKOM

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

COZAAR in povezana imena (glejte Dodatek I) 2,5 mg/ml prašek in vehikel za peroralno suspenzijo
Kalijev losartanat
Peroralna uporaba.

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Batch

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

Vsebuje 500 mg kalijevega losartanata.

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA ZA PLASTENKO Z VEHIKLOM****1. IME ZDRAVILA**

Vehikel za Cozaar in povezana imena (glejte Dodatek I) 2,5 mg/ml prašek in vehikel za peroralno suspenzijo
Kalijev losartanat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

En ml vehikla vsebuje 0,296 mg metilhidroksibenzoata, 0,041 mg propilhidroksibenzoata in 50,6 mg sorbitola.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

473 ml vehikla

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-naslov}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

Zdravilo lahko pripravi samo zdravstveno osebje. Za navodila, kako pripraviti COZAAR 2,5 mg/ml peroralno suspenzijo, glejte Navodilo za uporabo.

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA ZA RUMENO-RJAVO PLASTENKO ZA PERORALNO SUSPENZIJO****1. IME ZDRAVILA**

Cozaar in povezana imena (glejte Dodatek I) 2,5 mg/ml prašek in vehikel za peroralno suspenzijo
Kalijev losartanat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En ml suspenzije vsebuje 2,5 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

En ml raztopine vsebuje 0,296 mg metilhidroksibenzoata, 0,041 mg propilhidroksibenzoata, 50,6 mg sorbitola in 1,275 mg laktoze.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

200 ml peroralne raztopine

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini.
Po pripravi tekočo suspenzijo shranjujte v hladilniku (pri 2 °C do 8 °C) do 4 tedne.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-naslov}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

COZAAR in povezana imena (glejte Dodatek I) 2,5 mg/ml prašek in vehikel za peroralno suspenzijo

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

kalijev losartanat

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo COZAAR in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo COZAAR
3. Kako jemati zdravilo COZAAR
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila COZAAR
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO COZAAR IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Losartan (COZAAR) spada v skupino zdravil, imenovanih antagonisti receptorjev angiotenzina II. Angiotenzin II nastaja v telesu. Veže se na receptorje v krvnih žilah in tako povzroči, da se zožijo. Na ta način se krvni tlak zviša. Losartan preprečuje vezavo angiotenzina II na te receptorje in tako povzroči, da se žile sprostijo in se krvni tlak zniža. Losartan upočasni pešanje ledvic pri bolnikih z visokim krvnim tlakom in sladkorno boleznijo tipa 2.

Zdravilo COZAAR se uporablja:

- za zdravljenje bolnikov z visokim krvnim tlakom (hipertenzijo) pri odraslih ter pri otrocih in mladostnikih, starih 6-16 let.
- za zaščito ledvic pri bolnikih s hipertenzijo in sladkorno boleznijo tipa 2, pri katerih so laboratorijski izvidi pokazali okvaro ledvic in proteinurijo $\geq 0,5$ g na dan (stanje s preveliko količino beljakovin v urinu).
- za zdravljenje bolnikov s kroničnim srčnim popuščanjem, če zdravnik meni, da zdravljenje z zaviralci angiotenzinske konvertaze (zaviralci ACE, zdravila za zniževanje krvnega tlaka) ni primerno. Če je srčno popuščanje stabilno ob zdravljenju z zaviralcem ACE, vam zdravnik zdravila ne sme zamenjati za losartan.
- pri bolnikih z visokim krvnim tlakom in zadebeljenim levim prekatom zdravilo COZAAR zmanjša tveganje za možgansko kap ("indikacija iz študije LIFE").

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO COZAAR

Ne jemljite zdravila:

- če ste alergični (preobčutljivi) na losartan ali katerikoli sestavino zdravila,
- če imate hudo okvaro jeter,
- če ste noseči več kot tri mesece (Zdravilu COZAAR se je bolje izogibati tudi v zgodnji nosečnosti - glejte poglavje "Nosečnost in dojenje"),
- če dojite (glejte tudi "Nosečnost in dojenje").

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila COZAAR

Preden vzamete zdravilo COZAAR, se posvetujte z zdravnikom:

- če ste kdaj imeli angioedem (otekanje obraza, ustnic, grla in/ali jezika) (glejte tudi poglavje 4 "Možni neželeni učinki").
- če močno bruha ali imate hudo drisko in zato izgublja veliko tekočine in/ali soli.
- če jemljete diuretike (zdravila, ki povečajo izločanje vode skozi ledvice) ali ste na dieti s hrano z zmanjšano količino soli, zaradi česar iz telesa izgublja večje količine tekočine in soli (glejte poglavje 3 "Odmerjanje pri posebnih skupinah bolnikov").
- če veste, da imate zožanje ali zaprtje krvnih žil, ki vodijo do ledvic, ali če so vam pred kratkim presadili ledvico,
- če imate okvaro jeter (glejte poglavje 2 "Ne jemljite zdravila Cozaar" in poglavje 3 "Odmerjanje pri posebnih skupinah bolnikov").
- če imate srčno popuščanje z okvaro ledvic ali brez ali sočasne hude živlensko nevarne srčne aritmije. Posebna previdnost je potrebna, če sočasno jemljete beta zaviralec.
- če imate težave s srčnimi zaklopkami ali srčno mišico.
- če imate koronarno srčno bolezen (zaradi zmanjšane krvnega obtoka v srčnih žilah) ali možganskožilno bolezen (zaradi zmanjšane krvnega obtoka v možganih).
- če imate primarni hiperaldosteronizem (sindrom povezan s povečanim izločanjem hormona aldosterona iz nadledvične žleze zaradi okvare znotraj žleze).

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli drugo zdravilo, vključno s tistimi, ki ste jih dobili brez recepta ali zdravili rastlinskega izvora in naravnimi izdelki.

Še posebej pozorni bodite, če med zdravljenjem z zdravilom COZAAR jemljete katero od naslednjih zdravil:

- druga zdravila za zniževanje krvnega tlaka, ker lahko še dodatno znižajo vaš krvni tlak. Krvni tlak vam lahko zniža tudi katero od naslednjih zdravil/skupin zdravil: triciklični antidepresivi, antipsihotiki, baklofen, amifostin.
- zdravila, ki zadržujejo kalij ali lahko povečajo količino kalija (npr. dodatki kalija, nadomestki soli, ki vsebujejo kalij, zdravila, ki varčujejo kalij, kot so določeni diuretiki [amilorid, triamteren, spironolakton], ali heparin).
- nesteroidna protivnetna zdravila, kot je indometacin, vključno z zaviralci COX-2 (zdravila, ki zdravijo vnetje in se lahko uporabljajo za odpravljanje bolečine), ker lahko zmanjšajo losartanov učinek znižanja krvnega tlaka. Če imate ledvično okvaro, lahko sočasna uporaba teh zdravil vodi do dodatnega poslabšanja ledvične funkcije.
- Zdravila, ki vsebujejo litij, se v kombinaciji z losartanom brez natančnega nadzora zdravnika ne smejo uporabljati.

Jemanje zdravila skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo COZAAR lahko vzamete s hrano ali na tešče.

Nosečnost in dojenje

Losartana naj se v prvih 12 tednih nosečnosti ne bi jemalo, od 13. tedna dalje pa je njegova uporaba celo prepovedana, ker lahko škoduje otroku. Če jemljete losartan in zanosite, se takoj posvetujte z zdravnikom. Zdravnik naj bi vam predpisal drugo zdravilo, še preden nameravate zanositi.

Losartana ne smete jemati, če dojite.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Zdravilo COZAAR so preizkušali pri otrocih. Za več informacij prosite zdravnika.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Zelo malo verjetno je, da bi zdravilo COZAAR vplivalo na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vendar pa lahko losartan tako kot tudi veliko drugih zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka pri nekaterih bolnikih povzroči omotico ali zaspanost. Če ste omotični ali zaspani, se, preden se lotite teh aktivnosti, posvetujte z zdravnikom.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila COZAAR

Zdravilo COZAAR vsebuje laktozo monohidrat in sorbitol. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

COZAAR vsebuje tudi metilhidroksibenzoat in propilhidroksibenzoat, ki lahko povzročata alergijske reakcije (lahko zapoznele).

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO COZAAR

Pri jemanju zdravila COZAAR natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Zdravnik vam bo predpisal ustrezen odmerek zdravila COZAAR glede na vaše stanje in glede na to, ali jemljete še katera druga zdravila. Pomembno je, da nadaljujete z jemanjem zdravila COZAAR tako dolgo, kot vam je predpisal zdravnik. Tako vzdržujete enakomeren nadzor krvnega tlaka.

Odrasli bolniki z visokim krvnim tlakom

Zdravljenje se običajno začne s 50 mg losartana (20 ml COZAAR suspenzije) enkrat na dan. Največji učinek zmanjšanja krvnega tlaka naj bi bil dosežen 3-6 tednov po začetku zdravljenja. Pri nekaterih bolnikih se odmerek kasneje lahko poveča na 100 mg losartana (40 ml COZAAR suspenzije) enkrat na dan.

Če imate občutek, da je učinek losartana premočan ali prešibek, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih (starih 6 do 16 let)

Priporočeni začetni odmerek pri bolnikih, ki tehtajo med 20 in 50 kg, je 0,7 mg losartana na kg telesne teže enkrat na dan (do 25 mg ali 10 ml COZAAR suspenzije). Zdravnik lahko odmerek poveča, če tlak ni pod nadzorom.

Odrasli bolniki z visokim krvnim tlakom in s sladkorno boleznijo tipa 2

Zdravljenje se običajno začne s 50 mg losartana (20 ml COZAAR suspenzije) enkrat na dan. Odmerek se kasneje lahko poveča na 100 mg losartana (40 ml COZAAR suspenzije) enkrat na dan, glede na odziv krvnega tlaka.

Losartan se lahko jemlje skupaj z drugimi zdravili za zniževanje krvnega tlaka (npr. diuretiki, zaviralci kalcijevih kanalčkov, alfa ali beta zaviralci in zdravili, ki delujejo na centralno živčevje), kot tudi z insulinom in drugimi običajno upravljenimi zdravili za zmanjševanje količine glukoze v krvi (npr. sulfonilsečnino, glitazoni, zaviralci glukozidaze).

Odrasli bolniki s srčnim popuščanjem

Zdravljenje se običajno začne z 12,5 mg losartana (5 ml COZAAR suspenzije) enkrat na dan.

Večinoma je treba odmerek povečati glede na vaše stanje, postopoma, tedensko (tj. 12,5 mg dnevno prvi teden, 25 mg dnevno drugi teden, 50 mg dnevno tretji teden) do običajnega vzdrževalnega odmerka 50 mg losartana (20 ml COZAAR suspenzije) enkrat na dan.

Pri zdravljenju srčnega popuščanja se losartan običajno kombinira z diuretikom (zdravilo, ki poveča količino vode, ki se izloči skozi ledvice) in/ali digitalisom (zdravilo, ki pripomore, da je srce močnejše in učinkovitejše) in/ali beta zaviralcem.

Odmerjanje pri posebnih skupinah bolnikov

Zdravnik lahko predlaga manjši odmerek predvsem na začetku zdravljenja določenih bolnikov, kot so tisti, ki se zdravijo z velikimi odmerki diuretikov, bolniki z okvaro jeter ali bolniki, starejši od 75 let. Uporabe losartana ne priporočamo za bolnike s hudo okvaro jeter (glejte poglavje "Ne jemljite zdravila Cozaar").

KAKO ODMERITI IN DATI ODMEREK PERORALNE SUSPENZIJE

Pred uporabo suspenzijo COZAAR vedno dobro pretresite!

1. Pred uporabo plastenko dobro pretresite.
2. Bat brizge potisnite čisto do konca.
3. Brizgo dobro namestite v nastavek na plastenko z zdravilom.
4. Celotno pripravo (brizgo, nastavek in plastenko) obrnite na glavo.
5. Izvlecite bat, da v brizgo priteče zdravilo.
6. Vse skupaj spet obrnite v pokončen položaj.
7. Odstranite brizgo in vzemite zdravilo.
8. Plastenko ponovno zaprite.



Če ste vzeli večji odmerek zdravila COZAAR, kot bi smeli

Če slučajno vzamete preveč peroralne suspenzije COZAAR, se takoj posvetujte z zdravnikom. Simptomi prevelikega odmerjanja so nizek krvni tlak, povišan srčni utrip, mogoče zmanjšan srčni utrip.

Če ste pozabili vzeti zdravilo COZAAR

Če ste slučajno pozabili vzeti dnevni odmerek, vzemite naslednjega kot običajno. Ne vzemite dvojnega odmerka, da bi nadomestili pozabljenega.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo COZAAR neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Losartan takoj prenehajte jemati in se posvetujte z zdravnikom ali pa takoj pojdite na urgenco, če se pri vas pojavi kaj od sledečega:

Huda alergijska reakcija (izpuščaj, srbenje, otekanje obraza, ustnic, v ustih ali žrelu, ki lahko oteži požiranje ali dihanje). To je resen vendar redek neželeni učinek, ki prizadane več kot 1 od 10.000 bolnikov vendar manj kot 1 od 1.000 bolnikov. Lahko da potrebujete nujno zdravniško pomoč ali zdravljenje v bolnišnici.

Neželeni učinki so razvrščeni kot je navedeno:

<i>zelo pogosti:</i>	<i>se pojavijo pri več kot 1 od 10 uporabnikov</i>
<i>pogosti:</i>	<i>se pojavijo pri 1 do 10 od 100 uporabnikov</i>
<i>občasni:</i>	<i>se pojavijo pri 1 do 10 od 1.000 uporabnikov</i>
<i>redki:</i>	<i>se pojavijo pri 1 do 10 od 10.000 uporabnikov</i>
<i>zelo redki:</i>	<i>se pojavijo pri manj kot 1 od 10.000 uporabnikov</i>
<i>neznani:</i>	<i>pogostnosti se iz razpoložljivih podatkov ne da oceniti</i>

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih zdravila COZAAR:

Pogosti:

- omotica
- nizek krvni tlak
- slabotnost
- utrujenost
- premalo sladkorja v krvi (hipoglikemija)
- preveč kalija v krvi (hiperkaliemija)

Občasni:

- zaspanost
- glavobol
- motnje spanja
- občutek pospešenega bitja srca (palpitacije)
- huda bolečina v prsnem košu (angina pectoris)
- nizek krvni tlak (posebno po veliki izgubi vode iz telesa in zato tudi iz krvnih žil, npr. pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem ali pri bolnikih, zdravljenih z velikimi odmerki diuretikov)
- od odmerka odvisni ortostatski učinki, kot je padec krvnega tlaka, ko vstanete iz ležečega ali sedečega položaja
- kratka sapa (dispneja)
- bolečine v trebuhu
- zaprtje
- driska
- siljenje na bruhanje
- bruhanje
- koprivnica (urtikarija)
- srbenje (pruritus)
- izpuščaj
- lokalizirano zatekanje (edem)

Redki:

- vnetje krvnih žil (vaskulitis, vključno s Henoch-Schönlein purpuro)
- odrevenelost ali mravljinčenje (parestezija)
- omedlevica (sinkopa)
- zelo hitro in neredno bitje srca (atrijska fibrilacija), možganska kap
- vnetje jeter (hepatitis)
- zvečana količina alaninaminotransferaze (ALT) v krvi, ki se po prekinitvi zdravljenja običajno popravi

Neznana pogostnost:

- zmanjšano število rdečih krvnih celic (anemija)
- zmanjšano število trombocitov
- migrena
- kašelj
- nenormalno delovanje jeter

- bolečine v mišicah in sklepih
- spremenjeno delovanje ledvic (ki se po prekinitvi zdravljenja lahko popravi), vključno z ledvično odpovedjo
- gripi podobni simptomi
- povečana količina sečnine v krvi
- povečana količina kreatinina in kalija v serumu pri bolnikih s srčnim popuščanjem
- bolečine v hrbtu in okužba urinarnega trakta

Neželeni učinki pri otrocih so podobni tistim, ki so jih opazili pri odraslih.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA COZAAR

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila COZAAR ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake "Uporabno do". Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravilo COZAAR shranjujte v originalni ovojnini.

Po pripravi tekočo suspenzijo shranjujte v hladilniku (pri 2 °C do 8 °C) do 4 tedne.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo COZAAR

Zdravilna učinkovina je kalijev losartanat.

Ena vrečka vsebuje 500 mg praška kalijevega losartanata. Zdravstveno osebje/farmacevt zmeša eno vrečko praška z 200 ml vehikla, da nastane suspenzija. En ml suspenzije vsebuje 2,5 mg kalijevega losartanata.

Pomožne snovi so:

Prašek

mikrokristalna celuloza (E460), laktoza monohidrat, predgelirani koruzni škrob, magnezijev stearat (E572), hidroksipropilceluloza (E463), hipromeloza (E464) in titanov dioksid (E171)

Vehikel

mikrokristalna celuloza (E460), natrijeva karboksimetilceluloza, citronska kislina, brezvodna, prečiščena voda, ksantanski gumi (E415), metilhidroksibenzoat (E218), natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, kalijev sorbat, karagenan kalcijev sulfat trinatrijev fosfat, sladilo z okusom jagode in citrusa, glicerol, propilhidroksibenzoat (E216), natrijev citrat, brezvodni, natrijev saharinat, sorbitol (E420), protipenilna Af emulzija (vsebuje vodo, polidimetilsiloksan, C-14-18 mono- in di-gliceride, polietilenglikol stearat in polietilenglikol)

Izgled zdravila COZAAR in vsebina pakiranja

COZAAR prašek je bel do sivo-bel prašek. Po suspendiranju v vehiklu je zdravilo COZAAR sivo-bela tekočina.

COZAAR prašek in vehikel za peroralno suspenzijo je pakiran tako, da vsebuje:

- Vrečko iz folije s 500 mg praška kalijevega losartanata.
- Platenko s 473 ml vehikla
- 240 ml platenko z za otroke varno zaporko za pripravo suspenzije
- 10 ml brizgo za peroralno odmerjanje
- Nastavek za platenko

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-naslov}>

To zdravilo je v državah članicah EGP odobreno pod naslednjimi imeni:

COZAAR 2,5 mg/ml prašek in vehikel za peroralno suspenzijo

v Avstriji, v Belgiji/Luksemburgu, v Bolgariji, na Cipru, na Danskem, v Estoniji, na Finskem, v Franciji, v Grčiji, na Irskem, na Islandiji, v Italiji, v Latviji, v Litvi, na Madžarskem, na Malti, v Nemčiji, na Nizozemskem, na Norveškem, na Poljskem, na Portugalskem, v Romuniji, v Sloveniji, v Španiji, na Švedskem, v Veliki Britaniji.

Navodilo je bilo odobreno:

[Izpolni država članica]

Preprežite po črti -----

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Priprava COZAAR peroralne suspenzije [za 200 ml suspenzije s koncentracijo 2,5 mg/ml]:

200 ml vehikla dodajte v 240 ml rumeno-rjavo priloženo PET platenko. Preden odprete vrečko, nežno potrkajte po eni strani vrečke, da umaknete prašek. Previdno dodajte celotno vsebino vrečke v PET platenko, ki vsebuje vehikel, tako da potrkavate po eni strani vrečke in jo po potrebi obračate.

Normalno je, da nekaj praška ostane na notranjih površinah vrečke. Vrečke NE smete sprati. Platenko zaprite z zamaškom in stresajte, da se vsebina lepo porazdeli. Po pripravi je suspenzija losartana sivo-bela tekočina. Odstranite zamašek, na platenko namestite nastavek za vrat platenke in ponovno zamažite platenko. Suspenzijo shranjujte v hladilniku pri 2-8 °C do 4 tedne. Pred vsako uporabo suspenzijo pretresite in jo potem takoj vrnite v hladilnik.

Ostanek vehikla, ki ga niste uporabili za pripravo suspenzije, zavržite.

DODATEK III

POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pristojni nacionalni organi, ki jih medsebojno usklajuje referenčna država članica, bodo zagotovili, da bo imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izpolnil naslednje pogoje:

Predlagatelj se zavezuje, da bo pristojnemu nacionalnemu organu referenčne države članice v ocenitev predložil naslednje informacije:

- redno letno poročilo o varnosti zdravila (PSUR) je treba predložiti vsakih šest mesecev za posamezno leto. Po tem letu bodo podatki o varnosti ocenjeni, sprejeta pa bo odločitev, ali bo dovoljeno daljše obdobje za predložitev letnega poročila o varnosti zdravila. V poročilu PSUR je treba podatke o varnosti predstaviti ločeno po starostni skupini in uporabljenem pripravku (npr. tablete ali peroralna suspenzija);
- nadaljnje ukrepe, kot so določeni v poročilu CHMP o oceni zdravila.