

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>
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
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, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	Cozaar	100 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem Nizozemska	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Estonija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Talin, Estonija	Cozaar	100mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Estonija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Talin, Estonija	Cozaar	50mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Estonija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Talin, Estonija	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Finska	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nizozemska	Cozaar	12.5 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Finska	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nizozemska	Cozaar	12.5 mg and 50 mg (začetno pakiranje)	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Finska	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nizozemska	Cozaar	50 mg	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Finska	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM Nizozemska	Cozaar	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	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budimpešta, Madžarska	Cozaar	12,5 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba
Madžarska	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budimpešta, Madžarska	Cozaar	50 mg	Filmsko obložene tablete	Peroralna uporaba
Madžarska	Merck Sharp & Dohme 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 50 mg Film-coated Tablets	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Irska	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Velika Britanija	COZAAR 100 mg 100 mg Film-coated Tablets	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Irska	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Velika Britanija	COZAAR 12.5mg 12.5mg Film-coated Tablets	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbioni 6, 00191 Rim, Italija	LORTAAN 50 mg 50 mg compresse rivestite con film	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbioni 6, 00191 Rim, Italija	LORTAAN 12,5 mg 12.5 mg compresse rivestite con film	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbioni 6, 00191 Rim, Italija	LORTAAN 100 mg 100 mg compresse rivestite con film	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Neopharmed SpA Via G. Fabbioni 6, 00191 Rim, Italija	NEO-LOTAN 50 mg 50 mg compresse rivestite con film	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Neopharmed SpA Via G. Fabbioni 6, 00191 Rim, Italija	NEO-LOTAN 12,5 mg 12.5 mg compresse rivestite con film	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Neopharmed SpA Via G. Fabbioni 6, 00191 Rim, Italija	NEO-LOTAN 100 mg 100 mg compresse rivestite con film	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Italija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rim, Italija	LOSAPREX 50 mg comprese 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 comprese 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 comprese 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, comprimat filmat, 50 mg	50 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 25 MG FILM-COATED TABLETS	25MG	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

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO,
PREDSTAVLJENI S STRANI EMEA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENE OCENE ZDRAVILA COZAAR IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (glejte Dodatek I)

Zdravilo Cozaar (losartan) je bilo vključeno na seznam izdelkov, za katere je potrebno uskladiti informacije o zdravilu, ki ga je pripravila usklajevalna skupina za postopek medsebojnega priznavanja in decentralizirani postopek za zdravila v humani medicini (CMD(h)), v skladu s členom 30(2) direktive 2001/83/ES, da bi odpravili razhajanja med nacionalno odobrenimi povzetki glavnih značilnosti zdravila (SPC) in tako uskladili te razlikujoče se SPC-je po celi Evropski uniji. Losartan je peroralno aktivni antagonist receptorjev angiotenzina II (Ang- II), delujoč na receptorje podtipa AT1, ki na ta način blokira učinek Ang-II v kaskadi renin-angiotenzinskega sistema (RAS). Losartan je namenjen zdravljenju hipertenzije. Losartan lahko tudi odloži napredovanje diabetične nefropatije ter je indiciran tudi za upočasnitev napredovanja ledvične bolezni pri bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2, hipertenzijo in mikroalbuminurijo (>30 mg/24 ur) ali proteinurijo (>900 mg/24 ur).

Glavna področja neskladnosti obstoječih povzetkov glavnih značilnosti zdravila so bila poglavje 4.1 Terapevtske indikacije, poglavje 4.3 Kontraindikacije in poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi.

Terapevtske indikacije (poglavje 4.1 SPC)

- Zdravljenje esencialne hipertenzije.

Za indikacijo »zdravljenje esencialne hipertenzije« sta učinkovitost in varnost dobro potrjena. Posledično je CHMP menil, da je ta indikacija sprejemljiva.

-Zmanjšanje tveganja srčnožilne obolevnosti in smrtnosti pri hipertenzivnih bolnikih s hipertrofijo levega prekata« (>indikacija LIFE«)

Med postopkom napotitve je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predlagal dopolnitev indikacije tako, da se »srčnožilna obolevnost in smrtnost« nadomesti s »kapjo«. Po skrbnem vrednotenju je CHMP menil, da je ta indikacija sprejemljiva. Študija LIFE je bila ocenjena v preteklosti in to je pripeljalo do registracije širše indikacije, namreč zmanjševanje srčnožilne obolevnosti in smrtnosti (merjeno s kombinirano incidenco srčnožilne smrti, kapi in miokardnega infarkta). To je indikacija, ki jo sedaj predlaga predlagatelj ter je registrirana v 15 državah EU. Razlog za to širšo indikacijo je dejstvo, da študija LIFE ni bila s placebom kontrolirana študija, ki bi preučevala le učinek na kap v primerjavi s placebom, temveč aktivno kontrolirana raziskava, ki je primerjala antihipertenzivno zdravljenje na podlagi losartana z zdravljenjem na podlagi atenolola ob uporabi sestavljene primarne končne točke - srčnožilne smrti, kapi in miokardnega infarkta. Ta sestavljeno primarno končno točko je mogoče smatrati za reprezentativno za srčnožilno obolevnost in smrtnost, na tej osnovi pa je bila oblikovana navedena indikacija pri številnih zdravilih, obravnavanih v okviru CHMP (npr. statinih).

V času študije je bilo dokazano, da blokada receptorjev beta sama ali v kombinaciji z diuretiki zmanjša pogostost številnih srčnožilnih dogodkov za 15 do 45 %. V študiji LIFE je bila za strategijo na podlagi losartana ugotovljena dodatna korist z vidika kapi, medtem ko so bili z vidika miokardnega infarkta in srčnožilne smrtnosti učinki podobni, nakazujoč, da je dokazani ugodni učinek blokade receptorjev beta na srčnožilno obolevnost in smrtnost nasploh prisoten tudi pri losartanu.

Od tedaj je ugoden učinek atenolola v zvezi s srčnožilno obolevnostjo in smrtnostjo pod vprašajem. Nedavni pregled v BMJ kaže, da je preventivni učinek atenolola glede kapi manjši kot pri drugih antihipertenzivih; relativno tveganje (RR) 1,26 (95-odstotni interval zaupanja (CI): 1,15 do 1,38). Posledično ugotovljeno 25-odstotno zmanjšanje tveganja pri uporabi losartana v primerjavi z atenololom pomeni zaščitni učinek losartana glede kapi enakega reda velikosti, kot ga imajo drugi antihipertenzivi.

Posledično je bila predlagana indikacija z večino glasov na plenarnem zasedanju CHMP ocenjena za sprejemljivo ter je podprta z naslednjim besedilom: »zmanjšanje tveganja kapi pri hipertenzivnih bolnikih s hipertrofijo levega prekata, dokazano z EKG-jem«.

- Zaščita ledvic pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in proteinurijo

CHMP je bil mnenja, da je razmerje med tveganji in koristmi za to indikacijo pozitivno. Predlagana indikacija temelji na rezultatih študije RENAAL, v kateri so preučevali učinek losartana z ozirom na primarno končno točko, sestavljeno iz ledvičnih pokazateljev in smrtnosti, pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 s proteinurijo. Zdravljenje z losartanom je v primerjavi s placebom, z ozirom na število bolnikov, ki so dosegli sestavljeno primarno končno točko, privedlo do 16,1-odstotnega zmanjšanja tveganja. V skupini bolnikov, zdravljenih z losartanom, je bilo ugotovljeno tudi signifikantno zmanjšanje tveganja za podvojitev serumskega kreatinina ter za napredovanje do končnega stadija ledvične bolezni. Te ugotovitve so bile ocenjene kot klinično pomembne za to skupino bolnikov. Iz tega razloga je CHMP predlagal, da se besedilo indikacije spremeni v „Zdravljenje ledvične bolezni pri bolnikih s hipertenzijo ter s sladkorno boleznijo tipa 2 s proteinurijo $\geq 0,5$ g/dan v okviru antihipertenzivnega zdravljenja“, da bi tako odražalo kriterije vključitve študije RENAAL.

- Srčno popuščanje (kot druga izbira, ko zaviralci ACE niso primerni)

CHMP je izrazil pomislek, da razmerja med tveganji in koristmi za to indikacijo ni mogoče ustrezno določiti. Ta indikacija temelji v prvi vrsti na rezultatih kliničnih preskušanj ELITE I in II. CHMP je menil, da utegnejo biti podatki iz teh preskušanj nezadostni, da bi dokazali zatrjevano korist. Medtem ko je preskušanje ELITE I nakazalo zmanjšanje tveganja smrtnosti zaradi srčnega popuščanja pri bolnikih, prejemajočih losartan, v primerjavi s kaptoprilom, študija ELITE II ni zmogla ugotoviti enake učinkovitosti med losartanom in kaptoprilom. Poleg tega študija ni zagotovila nikakršnih informacij o učinku, ki bi ga lahko imeli na izboljšanje učinkovitosti večji odmerki losartana (večji od 50 mg). Pomembno je omeniti, da utegne potekajoča študija (HEAAL), primerjajoča 50 mg s 150 mg losartana pri bolnikih s srčnim popuščanjem, posredovati relevantne informacije v zvezi s problematiko odmerjanja ter odgovoriti na odprta vprašanja, kot so negativni rezultati, ugotovljeni pri bolnikih, prejemajočih zaviralce beta in losartan.

Na svojem plenarnem zasedanju je CHMP z večino glasov priporočil, da se predlaga naslednje besedilo, odražajoče podatke iz študij ELITE I in II, v okviru indikacije kot druga izbira: „Zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja (pri bolnikih, starih 60 let ali več), ko je zdravljenje z zaviralci ACE ocenjeno kot neprimerno zaradi nezdružljivosti ali kontraindikacij. Bolniki s srčnim popuščanjem, katerih stanje je bilo stabilizirano z zaviralcem ACE, naj ne prehajajo na losartan. Bolniki morajo imeti iztisno frakcijo levega prekata enako ali večjo od 40 % ter jih je treba stabilizirati v okviru zdravljenja kroničnega srčnega popuščanja. Kombinacijo losartana in zaviralca beta je treba uporabljati previdno.“

Kontraindikacije (poglavje 4.3 SPC)

CHMP je menil, da je treba v SPC za zdravilo Cozaar v vseh državah članicah vključiti naslednje kontraindikacije: nosečnost in dojenje; hudo zmanjšana jetrna funkcija; angina pectoris; miokardni infarkt; rerebrovaskularna bolezen; stenoza ledvične arterije; bolniki s presajenimi ledvicami.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi (poglavje 4.4)

CHMP je menil, da je treba v SPC za zdravilo Cozaar v vseh državah članicah vključiti naslednja opozorila: preobčutljivost; angioedem; operacija; anestezija; hemodializa; presaditev ledvic; bolniki črne rase; obstruktivna bolezen zaklopk.

Nosečnost in dojenje

CHMP je menil, da je treba besedilo v zvezi z nosečnostjo in dojenjem v SPC (poglavja 4.3, 4.4 in 4.6) dopolniti tako, da bo vključevalo izid poročila PhVWP o zaviralcih ACE in antagonistih receptorjev angiotenzina II (AIIIRA) ter priporočilo glede uporabe v prvem trimesečju nosečnosti (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007). Nosečnost in dojenje morata biti kontraindicirana in ustrezno besedilo je treba vključiti v poglavja 4.3, 4.4 in 4.6 SPC ter v ustrezna poglavja navodila za uporabo.

Uporaba losartana pri otrocih in mladostnikih

Na podlagi podatkov, predloženih v okviru postopka napotitve po členu 30, ter izida vrednotenja teh pediatričnih podatkov, izvedenega v okviru projekta EU za delitev dela, je CHMP menil, da je treba zaključke Evropskega pediatričnega projekta delitve dela o losartanu vključiti v poglavja 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 in 5.2 Povzetka glavnih značilnosti zdravila ter v ustrezna poglavja navodila za uporabo.

Naslednje besedilo je bilo dodano v poglavje 4.2 SPC „Odmerjanje in način uporabe“:

Hipertenzija pri otrocih

Na voljo je le malo podatkov o učinkovitosti in varnosti losartana pri otrocih in mladostnikih, starih 6 do 16 let, pri uporabi za zdravljenje hipertenzije (glejte 5.1: Farmakodinamične lastnosti). Na voljo je le malo farmakokinetičnih podatkov za otroke s hipertenzijo starosti nad en mesec (glejte 5.2: Farmakokinetične lastnosti).

Za bolnike, ki lahko pogoltnejo tablete, je priporočeni odmerek 25 mg enkrat dnevno pri bolnikih s telesno maso >20 do <50 kg. V izjemnih primerih je mogoče odmerek povečati do največ 50 mg enkrat dnevno. Odmerjanje je treba ustrezno prilagoditi odzivu krvnega tlaka.

Pri bolnikih s telesno maso >50 kg je običajen odmerek 50 mg enkrat dnevno. V izjemnih primerih je mogoče odmerek prilagoditi do največ 100 mg enkrat dnevno. Odmerkov nad 1,4 mg/kg (ali nad 100 mg) dnevno pri pediatričnih bolnikih niso preučevali.

Uporaba losartana pri bolnikih, starih manj kot 6 let, ni priporočljiva, saj so za te skupine bolnikov na voljo le omejeni podatki.

Uporaba ni priporočljiva pri otrocih s stopnjo glomerularne filtracije < 30 ml/min / 1,73 m², saj za to skupino podatki niso na voljo (glejte tudi poglavje 4.4).

Losartan prav tako ni priporočljiv pri otrocih z okvaro jeter (glejte tudi poglavje 4.4).

Naslednje besedilo je bilo dodano v poglavje 4.4 SPC „Posebna opozorila in previdnostni ukrepi“:

Hipotenzija in motnje ravnovesja elektrolitov/tekočin

Pri bolnikih z zmanjšanim volumnom krvi in/ali zmanjšano količino natrija zaradi intenzivnega diuretičnega zdravljenja, omejitve količine soli v hrani, driske ali bruhanja, se lahko pojavi simptomatska hipotenzija, še zlasti po prvem odmerku in po povečanju odmerka. Tovrstna stanja moramo uravnati pred uporabo zdravila <COZAAR> oz. moramo uporabiti nižji začetni odmerek (glejte poglavje 4.2). *To velja tudi za otroke.*

Okvara jetrne funkcije

Izhajajoč iz farmakokinetičnih podatkov, ki izkazujejo signifikantno povečanje koncentracije losartana v plazmi pri cirotičnih bolnikih, je treba pri bolnikih z okvaro jeter v anamnezi razmisliti o zmanjšanju odmerka. Terapevtskih izkušenj z uporabo losartana pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni. Iz tega razloga se losartan pri bolnikih s hudo okvaro jeter ne sme uporabljati (glejte poglavja 4.2, 4.3 in 5.2).

Losartan prav tako ni priporočljiv pri otrocih z okvaro jeter (glejte tudi poglavje 4.2).

Okvara ledvične funkcije

Obstajajo poročila o spremembah ledvične funkcije, vključno z ledvično insuficienco, kot posledici zaviranja renin-angiotenzinskega sistema (zlasti pri bolnikih, katerih ledvična funkcija je odvisna od renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema, kot npr. pri bolnikih s hudo srčno insuficienco ali predhodno ledvično disfunkcijo). Kot pri drugih zdravilih, ki vplivajo na renin-angiotenzin-aldosteronski sistem, so poročali tudi o povišanju koncentracije sečnine v krvi in serumskega kreatinina pri bolnikih z bilateralno stenozo ledvične arterije ali stenozo ledvične arterije ob solitarni ledvici; te spremembe ledvične funkcije se po prekinutvi zdravljenja lahko povrnejo v predhodno stanje. Losartan je treba pri bolnikih z bilateralno stenozo ledvične arterije ali stenozo ledvične arterije ob solitarni ledvici uporabljati previdno.

Losartan ni priporočljiv pri otrocih s stopnjo glomerularne filtracije < 30 ml/ml/min/1,73 m², saj o taki uporabi ni na voljo nobenih podatkov (glejte poglavje 4.2).

Ledvično funkcijo je treba med zdravljenjem z losartanom redno spremljati, saj se utegne poslabšati. To velja še posebej, če se losartan daje ob prisotnosti drugih stanj (povišana telesna temperatura, dehidracija), za katere je verjetno, da bodo okrnili ledvično funkcijo. Za sočasno uporabo losartana in zaviralcev ACE se je izkazalo, da poslabša ledvično funkcijo. Iz tega razloga sočasna uporaba ni priporočljiva.

Naslednje besedilo je bilo dodano v poglavje 4.8 SPC „Neželeni učinki“:
Zdi se, da je profil neželenih dogodkov pri pediatričnih bolnikih podoben kot pri odraslih bolnikih. Podatki za pediatrično populacijo so omejeni.

Naslednje besedilo je bilo dodano v poglavje 5.1. SPC „Farmakodinamične lastnosti“:

Hipertenzija pri otrocih

Antihipertenzivni učinek zdravila Cozaar je bil določen v klinični študiji, ki je vključevala 177 hipertenzivnih pediatričnih bolnikov, starih 6 do 16 let, s telesno maso > 20 kg in stopnjo glomerularne filtracije > 30 ml/min/1,73 m². Bolniki, ki so tehtali >20 kg do < 50 kg, so prejeli 2,5, 25 ali 50 mg losartana dnevno, bolniki, ki so tehtali > 50 kg, pa so prejeli 5, 50 ali 100 mg losartana dnevno. Po treh tednih je dajanje losartana enkrat dnevno krvni tlak ob izteku učinka znižalo v odvisnosti od odmerka.

V celoti gledano je bila prisotna povezava med odmerkom in odzivom. Razmerje med odmerkom in odzivom je bilo zelo očitno pri primerjavi med skupino z nizkim in skupino s srednjim odmerkom (obdobje I: -6,2 mmHg napram -11,65 mmHg), medtem je bila povezava pri primerjavi skupine s srednjim odmerkom s skupino z visokim odmerkom šibkejša (obdobje I: -11.65 mmHg napram -12.21 mmHg). Pri najmanjših preučevanih odmerkih, 2,5 mg in 5 mg, ustrežajočih povprečnemu dnevni odmerku 0,07 mg/kg, ni kazalo, da bi zagotavljala konsistentno antihipertenzivno učinkovitost. Ti rezultati so bili potrjeni med obdobjem II študije, v katerem so bili bolniki po osmih tednih zdravljenja naključno izbrani za nadaljevanje zdravljenja bodisi z losartanom bodisi placebom. Razlika v povečanju krvnega tlaka v primerjavi s placebom je bila največja v skupini s srednjim odmerkom (6,70 mmHg za srednji odmerek napram 5,38 mmHg za visoki odmerek). Povečanje diastoličnega krvnega tlaka ob izteku učinka je bilo pri bolnikih, ki so prejeli placebo, in pri tistih, ki so nadaljevali z uporabo losartana v najnižjem odmerku, enako v vseh skupinah, kar ponovno nakazuje, da najnižji odmerek v vsaki skupini ni imel pomembnega antihipertenzivnega učinka.

Dolgoročnih učinkov losartana na rast, puberteto in splošni razvoj niso preučevali. Prav tako niso preučevali dolgoročne učinkovitosti antihipertenzivnega zdravljenja z losartanom v otroštvu pri zniževanju srčnožilne obolenosti in smrtnosti.

Naslednje besedilo je bilo dodano v poglavje 5.2. SPC „Farmakokinetične lastnosti“:

Farmakokinetika pri pediatričnih bolnikih

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

Rezultati so pokazali, da aktivni presnovek nastane pri vseh starostih skupinah. Rezultati so pokazali približno podobne farmakokinetične parametre za losartan po peroralni uporabi pri dojenčkih in malčkih, predšolskih otrocih, šolarjih in mladostnikih. Farmakokinetični parametri za presnovek so se med starostnimi skupinami razlikovali v večji meri. Pri primerjavi predšolskih otrok z mladostniki so postale te razlike statistično značilne. Izpostavljenost pri dojenčkih/malčkih je bila primerljivo visoka.

Naslednje besedilo je bilo dodano v poglavje 2 navodil za uporabo „Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Cozaar“:

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Uporaba zdravila <COZAAR> pri otrocih je bila preučevana. Za več informacij se posvetujte s svojim zdravnikom.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega:

- Namen napotitve je bil usklajevanje povzetkov glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo.
- Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo, ki so jih predlagali imetniki dovoljenja za promet, so bili ocenjeni na podlagi posredovane dokumentacije in znanstvene razprave v okviru Odbora,
- CHMP je zaključil, da je dovoljenje za promet z zdravilom mogoče uskladiti za naslednje indikacije:
 - Zdravljenje esencialne hipertenzije
 - Zdravljenje ledvične bolezni pri bolnikih s hipertenzijo in sladkorno boleznijo tipa 2 s proteinurijo > 0,5 g/dan kot del antihipertenzivnega zdravljenja
 - Zmanjševanje tveganja kapi pri hipertenzivnih bolnikih s hipertrofijo levega prekata, dokazano z EKG-jem (glejte poglavje 5.1 Študija Life, rasa)
 - Zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja (pri bolnikih, starih 60 let ali več), ko je zdravljenje z zaviralci ACE ocenjeno kot neprimerno zaradi nezdružljivosti, *zlasti kašlja*, ali kontraindikacij. Bolniki s srčnim popuščanjem, katerih stanje je bilo stabilizirano z zaviralcem ACE, naj ne prehajajo na losartan. Bolniki morajo imeti iztisno frakcijo levega prekata enako ali večjo od 40 % ter jih je treba stabilizirati v okviru zdravljenja kroničnega srčnega popuščanja.
- Nosečnost in dojenje morata biti kontraindicirana in ustrezno besedilo je treba vključiti v poglavja 4.3, 4.4 in 4.6 SPC ter v ustrezna poglavja navodila za uporabo.
- Uporabo losartana pri pediatričnih bolnikih je treba vključiti v poglavja 4.2, 4.4, 4.8, 5.1 in 5.2 SPC ter v ustrezna poglavja navodila za uporabo.

je CHMP priporočil dopolnitev dovoljenj za promet, za katera so povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo podani v Dodatku III za zdravilo Cozaar in z njim povezana imena (glejte Dodatek I).

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Cozaar in povezana imena (glejte Dodatek I) 12,5 mg filmsko obložene tablete
Cozaar in povezana imena (glejte Dodatek I) 25 mg filmsko obložene tablete
Cozaar in povezana imena (glejte Dodatek I) 50 mg filmsko obložene tablete
Cozaar in povezana imena (glejte Dodatek I) 100 mg filmsko obložene tablete

[Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka Cozaar 12,5 mg tableta vsebuje 12,5 mg losartana (v obliki kalijeve soli).
Vsaka Cozaar 25 mg tableta vsebuje 25 mg losartana (v obliki kalijeve soli).
Vsaka Cozaar 50 mg tableta vsebuje 50 mg losartana (v obliki kalijeve soli).
Vsaka Cozaar 100 mg tableta vsebuje 100 mg losartana (v obliki kalijeve soli).

Vsaka Cozaar 12,5 mg tableta vsebuje 25,5 mg laktoze monohidrata.
Vsaka Cozaar 25 mg tableta vsebuje 12,75 mg laktoze monohidrata.
Vsaka Cozaar 50 mg tableta vsebuje 25,5 mg laktoze monohidrata.
Vsaka Cozaar 100 mg tableta vsebuje 51,0 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

[Izpolni država članica]

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložene tablete.

Cozaar 12,5 mg tablete

Modre, ovalne filmsko obložene tablete, z oznako 11 na eni strani in brez oznake na drugi strani.

Cozaar 25 mg tablete

Bele, ovalne filmsko obložene tablete brez razdelilne zareze, z oznako 951 na eni strani in brez oznake na drugi strani.

Cozaar 50 mg tablete

Bele, ovalne filmsko obložene tablete z oznako 952 na eni strani in z razdelilno zarezo na drugi strani.
Tableta se lahko deli na enaki polovici.

Cozaar 100 mg tablete

Bele, filmsko obložene tablete v obliki kapljice, z oznako 951 na eni strani in brez oznake na drugi strani.

[Izpolni država članica]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Zdravljenje esencialne hipertenzije.
- Zdravljenje bolezni ledvic pri 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 ACE ne velja za 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 $\leq 40\%$ in morajo biti stabilni ob zdravljenju kroničnega srčnega popuščanja.
- Zmanjšanje tveganja za možgansko kap pri hipertenzivnih bolnikih s hipertrofijo levega prekata, potrjeno z EKG-jem (glejte poglavje 5.1: Študija LIFE, Rasa).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Tablete z losartanom je treba pogoltniti s kozarcem vode.
Zdravilo Cozaar se lahko zaužije s hrano ali na tešče.

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

Pediatrična hipertenzija

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

Za bolnike, ki tablete lahko pogoltnejo in so težki 20 – 50 kg, je priporočen odmerek 25 mg enkrat na dan. V izjemnih primerih se odmerek lahko poveča do največ 50 mg enkrat na dan. 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. Odmeki nad 1,4 mg/kg (ali nad 100 mg) na dan pri pediatričnih bolnikih niso bili preizkušani.

Uporabe losartana ne priporočamo pri otrocih, mlajših od 6 let, ker je razpoložljivih podatkov za to starostno skupino malo.

Losartana ne priporočamo za uporabo pri otrocih, ki imajo hitrost glomerulske 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 $\geq 0,5$ g/dan

Običajni začetni odmerek je 50 mg enkrat na dan. Glede na odziv krvnega tlaka lahko po enem mesecu zdravljenja ali kasneje odmerek povečamo na 100 mg enkrat na dan. Zdravilo Cozaar se lahko jemlje skupaj z drugimi antihipertenzivnimi zdravili (npr. diuretiki, zaviralci kalcijevih kanalčkov, alfa ali beta zaviralci ter antihipertenzivi 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 zdravila Cozaar 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 zdravila Cozaar enkrat na dan. Glede na odziv krvnega tlaka je treba dodati majhen odmerek hidroklorotiazida in/ali odmerek zdravila Cozaar povečati na 100 mg enkrat na dan.

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.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov (glejte poglavji 4.4 in 6.1).

Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 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 volumnom 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 zdravilom Cozaar je treba ta stanja pozdraviti ali pa uporabiti manjši začetni odmerek (glejte poglavje 4.2). To velja tudi za otroke.

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 zdravilo Cozaar, kot v skupini, ki je prejela placebo (glejte poglavje 4.8: "Hipertenzija in sladkorna bolezen tipa 2 z boleznijo ledvic – Preiskave" in "Izkušnje z zdravilom v obdobju trženja – Preiskave"). Zato je treba pozorno spremljati plazemske koncentracije kalija ter kreatininski očistek, še posebej pri bolnikih 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).

Okvara jetrne funkcije

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.

Izkušenj 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 tudi za uporabo pri otrocih z okvaro jeter (glejte poglavje 4.2).

Okvara ledvične funkcije

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 okvaro ledvične funkcije

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 okvariijo ledvice (zvišana telesna temperatura, dehidracija).

Pokazalo se je, da sočasna uporaba losartana in zaviralcev ACE okvari ledvice. Zato sočasne uporabe ne priporočamo.

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.

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.

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 črncih očitno manj učinkoviti za zniževanje krvnega tlaka kot pri drugih rasah, verjetno zaradi večje pojavnosti nizkih vrednosti renina pri črnski populaciji hipertonicov.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Drugi antihipertenzivi lahko povečajo hipotenzivni učinek losartana. Druge učinkovine, ki povzročajo hipotenzijo, kot so triciklični antidepresivi, antipsihotiki, baklofen, amifostin: sočasna uporaba teh učinkovin, ki znižujejo krvni tlak (in je to njihov glavni ali neželeni učinek), lahko poveča tveganje za hipotenzijo.

Losartan presnavlja predvsem citokrom P450 (CYP) 2C9 v aktivni karboksikislinski presnovek. V kliničnem preizkušanju 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. Sočasne uporabe litija in losartana se je treba lotiti previdno. 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 antirevmatiki (NSAR) (npr. selektivnimi zaviralci COX-2, acetylsalicilno kislino v protivnetnih odmerkih in neselektivnimi NSAR-i) se lahko antihipertenzivni učinek zmanjša. Sočasna uporaba antagonistov angiotenzina II ali diuretikov in NSAR-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 (AIIA-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 AIIA-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, hiperkalemija) (glejte 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 (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

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

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

V kontroliranih kliničnih preizkušanjih pri bolnikih z esencialno hipertenzijo, pri hipertenzivnih bolnikih z hipertrofijo levega prekata, pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem ter bolnikih s hipertenzijo in sladkorno boleznijo tipa 2 z boleznijo ledvic je bila najpogostejši neželeni učinek omotica.

Hipertenzija

V kontroliranih kliničnih preizkušanjih esencialne hipertenzije z uporabo losartana 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 volumenom, npr. bolnikih s hudim srčnim popuščanjem ali bolnikih, ki se zdravilo z velikimi odmerki diuretikov), od odmerka odvisni ortostatski učinki, izpuščaj

Bolezni prebavil

občasne: bolečina v trebuhu, zaprtje

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

občasne: astenija, utrujenost, edem

Hipertenzivni bolniki s hipertrofijo levega prekata

V kontroliranem kliničnem preizkušanju pri hipertenzivnih bolnikih 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 preizkušanju pri bolnikih 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, navzeja, bruhanje

Bolezni kože in podkožja

občasne: urtikarija, srbenje, izpuščaj

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

občasne: astenija/utrujenost

Hipertenzija in sladkorna bolezen tipa 2 z boleznijo ledvic

V kontroliranem kliničnem preizkušanju pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 s 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

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 Henoch-Schoenleinovo purpuro

Bolezni živčevja
pogostnost ni znana: migrena

Bolezni dihal, prsne koše 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, artralgiya

Bolezni ledvic

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 prekinitvi zdravljenja lahko reverzibilne (glejte poglavje 4.4).

Preiskave

V kontroliranih kliničnih preizkušanjih so bile klinično pomembne spremembe standardnih laboratorijskih parametrov redko povezane z jemanjem tablet z losartanom. Zvišanje ALT se je redko pojavilo in se je običajno popravilo po prekinitvi zdravljenja. Hiperkaliemija (kalij v serumu $> 5,5$ mol/l) se je v kliničnih preizkušanjih hipertenzije pojavila pri 1,5 % bolnikov. V klinični študiji, izvedeni pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in z nefropatijo, se je hiperkaliemija $> 5,5$ mEq/l razvila pri 9,9 % bolnikov, ki so prejeli tablete z losartanom, in pri 3,4 % bolnikov, ki so prejeli placebo (glejte poglavje 4.4, "Elektrolitsko neravnovesje").

V kontroliranem kliničnem preizkušanju pri bolnikih s srčno insuficienco so poročali o povečani količini sečnine v krvi, zvišanem kreatininu in kaliju v serumu.

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

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi zastrupitve

Izkušnje s prevelikim odmerjanjem pri ljudeh do sedaj ni na voljo. 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 cirkulacijskega 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, oznaka ATC: C09CA01

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Losartan je sintetični peroralno učinkovit antagonist angiotenzina II (tipa AT_1). Angiotenzin II, močan vazokonstriktor, je primarni aktivni hormon sistema renin/angiotenzin in pomemben faktor v patofiziologiji hipertenzije. Angiotenzin II se veže na AT_1 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 AT_1 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, losrtan 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.

Prekinitiv 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 zairalcev 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 losrtanom 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/smrtnosti 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 ($p = 0,010$). 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 zdravila Cozaar 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 enkrat dnevno losartana krvni tlak v času, ko je učinek zdravila najnižji, zmanjšal v skladu z odmerkom.

Na splošno so opazili odziv na odmerek. Razlika v odzivu na odmerek med skupinama z majhnim in srdenjim 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 preizkušana odmerka, 2,5 mg in 5 mg, ki ustrezata povprečnima dnevniima 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.

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 so dosežene 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 losartana 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 polieksponentno, 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 hipertonikih niso pomembno drugačne kot pri mladih hipertonikih.

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 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

Vsaka tableta vsebuje naslednje pomožne snovi:
mikrokristalna celuloza (E460)
laktoza monohidrat

predgelirani koruzni škrob
magnezijev stearat (E572)
hidroksipropilceluloza (E463)
hipromeloza (E464)

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg oz. 100 mg tablete vsebujejo kalij v naslednjih količinah: 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) oz. 8,48 mg (0,216 mEq).

Cozaar 12,5 mg tablete lahko vsebujejo še karnauba vosek (E903), titanov dioksid (E171), indigo karmin (E132).

Cozaar 25 mg tablete lahko vsebujejo še karnauba vosek (E903), titanov dioksid (E171).

Cozaar 50 mg tablete lahko vsebujejo še karnauba vosek (E903), titanov dioksid (E171).
Cozaar 100 mg tablete lahko vsebujejo še karnauba vosek (E903), titanov dioksid (E171).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Cozaar 12,5 mg - PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 ali 500 tablet. HDPE plastenke po 100 tablet. Pakiranje po 35 tablet (enaindvajset 12,5 mg tablet in štirinajst 50 mg tablet) ali 28 tablet (enaindvajset 12,5 mg tablet in sedem 50 mg tablet) je na voljo kot titracijsko pakiranje s PVC/PE/PVDC pretisnim omotom.

Cozaar 25 mg - PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 7 ali 28 tablet.

Cozaar 50 mg - PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 ali 500 tablet. HDPE plastenke po 100 ali 300 tablet. PVC/aluminijasta folija/najlon pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 10, 14 in 28 tablet. Pakiranje po 35 tablet (enaindvajset 12,5 mg tablet in štirinajst 50 mg tablet) ali 28 tablet (enaindvajset 12,5 mg tablet in sedem 50 mg tablet) je na voljo kot titracijsko pakiranje s PVC/PE/PVDC pretisnim omotom.

Cozaar 100 mg - PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ali 280 tablet. HDPE plastenke po 100 tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

{DD/MM/LLLL}

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla s pretisnimi omoti za Cozaar 12,5 mg

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 12,5 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 ali 500 filmsko obloženih tablet.

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

Pretisni omot shranjujte v škatli.

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
--

[Izpolni država članica]

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

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot za Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla s HDPE platenko za Cozaar 12,5 mg

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 12,5 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

100 filmsko obloženih tablet.

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 platenki.

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
--

[Izpolni država članica]

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

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Nalepka za HDPE plastenko za Cozaar 12,5 mg

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 12,5 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

100 filmsko obloženih tablet.

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 plastenki.

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
--

[Izpolni država članica]

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

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za Cozaar 25 mg

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 25 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 25 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 filmsko obloženih tablet

28 filmsko obloženih tablet

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 OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Pretisni omot shranjujte v škatli.

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
--

[Izpolni država članica]

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

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot za Cozaar 25 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 25 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte dodatek 1 – Izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla s pretisnimi omoti za Cozaar 50 mg

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 50 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 in 500 tablet.

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

Pretisni omot shranjujte v škatli.

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
--

[Izpolni država članica]

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

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot za Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek 1 – Izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla s HDPE platenko za Cozaar 50 mg

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 50 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

100 ali 300 tablet.

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 platenki.

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
--

[Izpolni država članica]

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

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Nalepka za HDPE plastenko za Cozaar 50 mg

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 50 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

100 ali 300 tablet.

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 plastenki.

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
--

[Izpolni država članica]

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

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla s pretisnimi omoti za Cozaar 100 mg

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 100 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ali 280 tablet.

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

Pretisni omot shranjujte v škatli.

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
--

[Izpolni država članica]

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

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Pretisni omot za Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek 1 – Izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla s HDPE platenko za Cozaar 100 mg

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 100 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

100 tablet.

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 platenki.

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
--

[Izpolni država članica]

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

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Nalepka za HDPE plastenko za Cozaar 100 mg

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 100 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

100 tablet.

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 plastenki.

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
--

[Izpolni država članica]

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

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zgibanka za Cozaar 12,5 mg in 50 mg (pretisni omoti za titracijsko odmerjanje)

1. IME ZDRAVILA

Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete

Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka COZAAR 12,5 mg filmsko obložena tableta vsebuje 12,5 mg kalijevega losartanata.

Vsaka COZAAR 50 mg filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg kalijevega losartanata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

28-dnevno začetno pakiranje

Vsako pakiranje vsebuje 35 tablet:

21 filmsko obloženih tablet z 12,5 mg in 14 filmsko obloženih tablet s 50 mg kalijevega losartanata.

Vsako pakiranje vsebuje 28 tablet:

21 filmsko obloženih tablet z 12,5 mg in 7 filmsko obloženih tablet s 50 mg kalijevega losartanata.

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

Pretisni omot shranjujte v škatli.

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
--

[Izpolni država članica]

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

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**Zgibanka****Pretisni omot za Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete****Pretisni omot za Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete****1. IME ZDRAVILA**

Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete

Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete

losartan

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek 1 – Izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Batch:

5. DRUGI PODATKI

1. TEDEN

(1.-7. dan)

1 tableta = 12,5 mg dnevno

Najprej porabite tablete s te ploščice.

2. TEDEN

(8.-14. dan)

2 tableti = 25 mg enkrat dnevno

3. TEDEN

(15.-21. dan)

1 tableta = 50 mg dnevno

4. TEDEN

(22.-28. dan)

1 tableta = 50 mg dnevno

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Cozaar **filmsko obložene tablete** **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 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).
- 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.
- Pri bolnikih z visokim krvnim tlakom in zadebeljenim levim prekatom zdravilo Cozaar zmanjša tveganje za možgansko kap. Če je srčno popuščanje stabilno ob zdravljenju z zaviralcem ACE, vam zdravnik zdravila ne sme zamenjati za losartan.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO COZAAR

Ne jemljite zdravila Cozaar:

- če ste alergični na (preobčutljivi za) losartan ali katerikoli sestavino zdravila.
- če imate hudo okvaro jeter.
- če ste noseči, mislite, da ste noseči ali če nameravate zanositi (glejte tudi poglavje "Nosečnost in dojenje")
- če dojite.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Cozaar

Preden vzamete zdravilo Cozaar, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom:

- 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 izgubljate 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 izgubljate 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 življensko 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, trimateren, spironolakton], ali heparin).
- nesteroidne antirevmatike, 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 Cozaar 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 nameravte 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. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

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.

Bolniki z visokim krvnim tlakom

Zdravljenje se običajno začne s 50 mg losartana (ena tableta Cozaar 50 mg) 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 (dve tableti Cozaar 50 mg) enkrat na dan.

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

Bolniki z visokim krvnim tlakom in s sladkorno boleznijo tipa 2

Zdravljenje se običajno začne s 50 mg losartana (ena tableta Cozaar 50 mg) enkrat na dan. Odmerek se kasneje lahko poveča na 100 mg losartana (dve tableti Cozaar 50 mg) enkrat na dan, glede na odziv krvnega tlaka.

Tablete z losartanom se lahko jemljejo 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 uprabljenimi zdravili za zmanjševanje količine glukoze v krvi (npr. sulfonilsečnino, glitazoni, zaviralci glukozidaze).

Bolniki s srčnim popuščanjem

Zdravljenje se običajno začne z 12,5 mg losartana (ena tableta Cozaar 12,5 mg) 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 (ena tableta Cozaar 50 mg) 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").

Jemanje zdravila

Tablete morate pogoltniti cele s kozarcem vode. Dnevni odmerek poskusite vzeti vsak dan ob približno istem času. Pomembno je, da nadaljujete z jemanjem zdravila Cozaar, dokler vam zdravnik ne naroči drugače.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Cozaar, kot bi smeli

Če slučajno vzamete preveč tablet, ali če kakšno tableto pogoltne otrok, 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.

Tablete z losartanom 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 takole:

zelo pogosti:	pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov
pogosti:	pojavijo se pri 1 ali več od 100 ter pri manj kot 1 od 10 bolnikov
občasni:	pojavijo se pri 1 ali več od 1.000 ter manj kot 1 od 100 bolnikov
redki:	pojavijo se pri 1 ali več od 10.000 ter manj kot 1 od 1.000 bolnikov
zelo redki:	pojavijo se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov
neznana pogostnost:	(iz razpoložljivih podatkov se ne da oceniti)

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-Schonlein 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

Pogostnost ni znana:

- 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

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.

Pretisnega omota ne odprite, preden niste pripravljeni vzeti zdravila.

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.

Vsaka Cozaar 12,5 mg tableta vsebuje 12,5 mg kalijevega losartanata.

Vsaka Cozaar 25 mg tableta vsebuje 25 mg kalijevega losartanata.

Vsaka Cozaar 50 mg tableta vsebuje 50 mg kalijevega losartanata.

Vsaka Cozaar 100 mg tableta vsebuje 100 mg kalijevega losartanata.

Pomožne snovi so: mikrokristalna celuloza (E460), laktoza monohidrat, predgeliran koruzni škrob, magnezijev stearat (E572), hidroksipropilceluloza (E463), hipromeloza (E464).

Cozaar 12,5 mg, 25 mg, 50 mg oz. 100 mg tablete vsebujejo kalij v naslednjih količinah: 1,06 mg (0,027 mEq), 2,12 mg (0,054 mEq), 4,24 mg (0,108 mEq) oz. 8,48 mg (0,216 mEq).

Cozaar 12,5 mg tablete lahko vsebujejo še karnauba vosek (E903), titanov dioksid (E171), indigo karmin (E132).

Cozaar 25 mg tablete lahko vsebujejo še karnauba vosek (E903), titanov dioksid (E171).

Cozaar 50 mg tablete lahko vsebujejo še karnauba vosek (E903), titanov dioksid (E171).

Cozaar 100 mg tablete lahko vsebujejo še karnauba vosek (E903), titanov dioksid (E171).

Izgled zdravila Cozaar in vsebina pakiranja

Zdravilo Cozaar je na voljo v obliki filmsko obloženih tablet brez razdelilne zareze, ki vsebujejo 12,5 mg kalijevega losartanata.

Zdravilo Cozaar je na voljo v obliki filmsko obloženih tablet brez razdelilne zareze, ki vsebujejo 25 mg kalijevega losartanata.

Zdravilo Cozaar je na voljo v obliki filmsko obloženih tablet z razdelilno zarezo, ki vsebujejo 50 mg kalijevega losartanata.

Zdravilo Cozaar je na voljo v obliki filmsko obloženih tablet brez razdelilne zareze, ki vsebujejo 100 mg kalijevega losartanata.

Zdravilo Cozaar je na voljo v naslednjih pakiranjih:

Cozaar 12,5 mg: PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 7, 14, 21, 28, 50, 98, 210 ali 500 tablet. HDPE plastenke po 100 tablet. Pakiranje po 35 tablet (enaindvajset 12,5 mg tablet in štirinajst 50 mg tablet) in 28 tablet (enaindvajset 12,5 mg tablet in sedem 50 mg tablet) je na voljo v PVC/PE/PVDC pretisnih omotih za titracijsko odmerjanje.

Cozaar 25 mg: PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 7 ali 28 tablet.

Cozaar 50 mg: PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 ali 500 tablet. HDPE plastenke po 100 ali 300 tablet. PVC/aluminijasta folija/najlon pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 10, 14 in 28 tablet. Pakiranje po 35 tablet (enaindvajset 12,5 mg tablet in štirinajst 50 mg tablet) in 28 tablet (enaindvajset 12,5 mg tablet in sedem 50 mg tablet) je na voljo v PVC/PE/PVDC pretisnih omotih za titracijsko odmerjanje.

Cozaar 100 mg: PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 90, 98 ali 280 tablet. HDPE plastenke po 100 tablet.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Izpolni država članica]

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

Država članica Ime zdravila

Avstrija	Cosaar 12,5 mg - Filmdabletten
Avstrija	Cosaar 50 mg - Filmdabletten
Avstrija	Cosaar 100 mg - Filmdabletten
Belgija	COZAAR 100 mg
Belgija	COZAAR 50 MG
Belgija	COZAAR 12,5 mg
Belgija	COZAAR CARDIO START
Belgija	LOORTAN 100 mg
Belgija	LOORTAN 50 mg
Belgija	LOORTAN 12,50 mg
Belgija	LOORTAN CARDIO START
Bolgarija	Cozaar
Ciper	COZAAR
Danska	Cozaar, Cozaar Startpakke
Estonija	Cozaar, Cozaar 12,5 mg
Finland	Cozaar
Francija	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Francija	Cozaar 50 mg scored coated tablets
Grčija	COZAAR
Irska	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets
Irska	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets
Irska	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets
Italija	LORTAAN 50 mg compresse rivestite con film
Italija	LORTAAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Italija	LORTAAN 100 mg compresse rivestite con film
Italija	NEO-LOTAN 50 mg compresse rivestite con film
Italija	NEO-LOTAN 12,5 mg compresse rivestite con film
Italija	NEO-LOTAN 100 mg compresse rivestite con film
Italija	LOSAPREX 50 mg compresse rivestite con film
Italija	LOSAPREX 12,5 mg compresse rivestite con film
Italija	LOSAPREX 100 mg compresse rivestite con film

Latvija	Cozaar 50 mg film-coated tablets
Latvija	Cozaar 100 mg film-coated tablets
Litva	Cozaar (Losartan)
Luksemburg	COZAAR 100 mg
Luksemburg	COZAAR 50 MG
Luksemburg	COZAAR 12,5 mg
Luksemburg	COZAAR CARDIO START
Luksemburg	LOORTAN 100 mg
Luksemburg	LOORTAN 50 mg
Luksemburg	LOORTAN 12,50 mg
Luksemburg	LOORTAN CARDIO START
Madžarska	Cozaar "Cozaar 100 mg"
Malta	pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita
Nemčija	CARDOPAL START 12,5 mg Filmdabletten
Nemčija	LORZAAR 100 mg Filmdabletten
Nemčija	LORZAAR 50 mg Filmdabletten
Nemčija	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmdabletten
Nemčija	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmdabletten
Nemčija	LORZAAR START 12,5 mg Filmdabletten
Nemčija	PINZAAR 100 mg Filmdabletten
Nemčija	PINZAAR 50 mg Filmdabletten
Nemčija	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmdabletten
Nizozemska	Cozaar 50
Nizozemska	Cozaar 100
Poljska	COZAAR
Portugalska	COZAAR
Portugalska	COZAAR 100 mg
Portugalska	COZAAR IC
Portugalska	COZAAR IC – Titulação
Portugalska	LORTAAN IC
Portugalska	LORTAAN IC- Titulação
Portugalska	LORTAAN
Portugalska	LORTAAN 100mg
Romunija	COZAAR, comprimate filmate, 50 mg
Slovenija	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete
Slovenija	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete
Slovenija	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete
Španija	Cozaar 12,5 mg Inicio
Španija	Cozaar 50 mg
Španija	Cozaar 100 mg
Švedska	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter
Švedska	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter
Švedska	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter
Švedska	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter
Velika Britanija	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS
Velika Britanija	COZAAR 25 MG FILM-COATED TABLETS

Velika Britanija	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS
Islandija	Cozaar
Norveška	Cozaar

Navodilo je bilo odobreno: