

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>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Avstrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Dunaj Avstrija	Kalijev losartanat in hidroklorotiazid Cosaar Plus - Filmdabletten	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Avstrija	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Dunaj Avstrija	Fortzaar-Filmdabletten	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Bruselj Belgija	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Belgija	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B- 1180 Bruselj Belgija	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselj, Belgija	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Belgija	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselj, Belgija	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Bolgarija	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EODD 55 Nikola Vapzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofija Bolgarija	Hyzaar	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Ciper	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	FORTZAAR	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Ciper	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	HYZAAR	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	Cozaar Comp.	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	Cozaar Comp. Forte	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, Nizozemska	Fortzaar	100 mg kalijev losartanat – 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Estonija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Talin 11415, Estonija	HYZAAR	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Estonija	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46, Talin 11415, Estonija	FORTZAAR	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Finska	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Nizozemska	Cozaar Comp	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Finska	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Nizozemska	Cozaar Comp	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Finska	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2031 BN Haarlem Nizozemska	Cozaar Comp Forte	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francija	Fortzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francija	Hyzaar 100 mg/25 mg film-coated tablets	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francija	Fortzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francija	Hyzaar 50 mg/12,5 mg film-coated tablets	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08 Francija	Fortzaar 100 mg/12,5 mg film-coated tablets	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemčija	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemčija	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Nemčija	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar Nemčija	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmdabletten	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemčija	FORTZAAR 100/25 mg Filmdabletten	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GMBH Lindenplatz 1 85540, Haar, Nemčija	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmdabletten	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Nemčija	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmdabletten	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Grčija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grčija	HYZAAR	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Grčija	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Grčija	HYZAAR 100/25	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budimpešta, Madžarska	Hyzaar 50/12.5 mg	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	Merck Sharp & Dohme Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budimpešta, Madžarska	Hyzaar Forte 100/25 mg	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Irska	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Velika Britanija	'Cozaar' Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Irska	Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Velika Britanija	Cozaar' Comp 100mg/25mg film-coated tablets	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rim, Italija	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rim, Italija	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rim, Italija	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rim, Italija	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Neopharmed S.p.A. Via G. Fabbroni, 6 00191 Rim, Italija	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rim, Italija	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Italija	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- viale Shakespeare 47 , 00144 Rim, Italija	LOSAZID 100 mg + 25 mg comprese rivestite con film	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvija	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvija	Fortzaar 100 mg/25 mg	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	FORTZAAR (Losartan/Hidroklorotiazid)	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Litva	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Litva	HYZAAR (Losartan/Hidroklorotiazid)	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselj, Belgija	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Bruselj, Belgija	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Bruselj, Belgija	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Velika Britanija	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b'rita	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Velika Britanija	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b'rita	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertfordshire Road, Hoddesdon, Hertfordshire, EN11 9BU, Velika Britanija	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b'rita	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar Plus 100/12,5	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Fortzaar 100/25	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Hyzaar 50/12,5	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Varšava, Poljska	HYZAAR	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	MSD Polska Sp. z o.o. ul. Chłodna 51 00-867 Varšava, Poljska	HYZAAR FORTE	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	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 Plus	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Portugalska	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalska	COZAAR Plus	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalska	FORTZAAR	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Heptafarma- Companhia Farmacêutica, Sociedade Unipessoal, Lda Quinta da Fonte - Edificio Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugalska	SIAARA	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	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 Plus	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	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 Plus	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Frosst Portuguesa – Produtos Farmacêuticos, Lda. Quinta da Fonte Edificio Vasco da Gama, 19 P.O. BOX 214 Porto Salvo 2780-730 Paço d' Arcos, Portugalska	Losartan + Hydrochlorotiazida Frosst	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	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	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimat filmate	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	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	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimati filmate	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovenija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenija	HYZAAR	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovenija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenija	HYZAAR	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovenija	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Smartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenija	FORTZAAR	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Španija	Cozaar Plus	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Španija	Fortzaar	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Švedska	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Velika Britanija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Velika Britanija	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Velika Britanija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Velika Britanija	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Velika Britanija	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, Velika Britanija	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film- coated tablets	100 mg kalijev losartanat - 12.5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Islandija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	COZAAR-COMP 50/12.5MG	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Islandija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	COZAAR-COMP Forte	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Islandija	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem Nizozemska	COZAAR-COMP 100/12.5MG	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Norveška	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Nizozemska	Cozaar Comp	50 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Norveška	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Nizozemska	Cozaar Comp	100 mg kalijev losartanat - 12,5 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Norveška	MSD BV Waarderweg 39 2031 BN Haarlem Nizozemska	Cozaar Comp Forte	100 mg kalijev losartanat - 25 mg hidroklorotiazid	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKOV GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA COZAAR COMP. IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (GLEJTE DODATEK I)

Zdravili Cozaar Comp. in Cozaar Comp Forte (losartan/hidroklorotiazid) sta bili vključeni na seznam zdravil za uskladitev povzetka glavnih značilnosti zdravila (SPC), ki ga je pripravil CMD(h) v skladu s členom 30(2) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena. Zaradi razhajajočih se odločitev na državni ravni, ki so jih sprejele države članice glede odobritve zgoraj navedenih zdravil (in z njimi povezanih imen), je Danska obvestila sekretariat CHMP/EMA o uradnem napotitvenem postopku v skladu s členom 30 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena, da bi tako razrešila razhajanja med državno odobrenimi povzetki glavnih značilnosti zdravila in s tem uskladila razhajajoče se povzetke glavnih značilnosti zdravila po vsej EU.

Losartan je peroralno aktiven antagonist receptorja angiotenzina II (Ang-II), ki deluje na receptor podtipa AT1 in s tem zavira učinke Ang-II v kaskadi renin angiotenzinskega sistema (RAS). Hidroklorotiazid (HCTZ) je tiazidni diuretik, ki so ga uporabljali tudi kot sredstvo proti hipertenziji. Diuretični učinek HCTZ zmanjša prostornino plazme, kar posledično poveča aktivnost plazemskega renina, sekrecijo aldosterona, izgubo K^+ in HCO_3^- v urinu ter zmanjša koncentracijo K^+ v plazmi.

Glavna področja neskladnosti v obstoječem povzetku glavnih značilnosti zdravila so bila poglavje 4.1 Terapevtske indikacije, poglavje 4.3 Kontraindikacije ter poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi.

Terapevtske indikacije (poglavje 4.1 povzetka glavnih značilnosti zdravila)

- Zdravljenje esencialne hipertenzije pri bolnikih, katerih krvnega tlaka ni mogoče primerno nadzorovati z monoterapijo s hidroklorotiazidom ali losartanom

Učinkovitost in varnost sta bili ugotovljeni za indikacijo „zdravljenje esencialne hipertenzije pri bolnikih, katerih krvnega tlaka ni mogoče primerno nadzorovati z monoterapijo s hidroklorotiazidom ali losartanom“. Zato je bil CHMP mnenja, da je ta indikacija sprejemljiva.

- Kot prvi korak pri zdravljenju bolnikov z zmerno do hudo hipertenzijo in pri bolnikih s hudo ali zelo hudo hipertrofijo levega ventrikla

CHMP je zaključil, da indikacija za začetno zdravljenje hipertenzije s fiksno kombinacijo odmerkov nima pozitivnega razmerja med koristnimi učinki in tveganjem, zaradi česar ni sprejemljiva.

Razpoložljivi podatki ne kažejo, da bi imelo v okviru odobrene indikacije zdravljenje prve izbire s fiksno kombinacijo odmerkov prednosti v primerjavi s pristopom k zdravljenju po korakih. Pomembnih razlik v številu bolnikov s hudo hipertenzijo, pri katerih je bilo v prvih štirih tednih opaziti učinek pomembnega znižanja krvnega tlaka, ni bilo. Več kot 50 % bolnikov, ki so bili deležni zdravljenja s fiksno kombinacijo odmerkov in so v štirih tednih dosegli ciljni krvni tlak, ni potrebovalo kombinacije zdravil. Ti bolniki (9,4 %) bi bili v primeru dolgotrajnega zdravljenja s fiksno kombinacijo odmerkov prekomerno zdravljeni. Če ta odstotek primerjamo s samo 8,2 % bolnika, ki so ciljni krvni tlak dosegli malce hitreje kot tisti, ki so bili deležni zdravljenja po korakih, je razmerje med koristnimi učinki in tveganjem negativno tako za bolnike s hudo kot za bolnike z blago do zmerno hipertenzijo.

Ker imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ni predložil podatkov, s katerimi bi pokazal jasno opredeljeno populacijo, ki bi imela pri kardiovaskularnih rezultatih koristi od fiksne kombinacije odmerkov, razmerja med koristnimi učinki in tveganjem za indikacijo zdravljenja prve izbire ni bilo mogoče oceniti, tako da CHMP ni dal svojega jamstva.

- Zmanjšanje tveganja kardiovaskularne obolevnosti in umrljivosti pri hipertenzivnih bolnikih s hipertrofijo levega ventrikla

Med napotitvenim postopkom je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predlagal spremembo indikacije, v kateri bi „kardiovaskularno obolevnost in umrljivost“ zamenjal z izrazom „možganska kap“. Študijo LIFE so že ocenili v preteklosti, zaradi česar je prišlo do registracije razširjene indikacije, tj. zmanjšanje kardiovaskularne obolevnosti in umrljivosti (kot je bilo izmerjeno s kombinirano pojavnostjo kardiovaskularnih smrti, možganskih kapi ter miokardnih infarktov), namesto uporabe samo izraza možganska kap. To je indikacija, ki jo trenutno predlaga predlagatelj in je bila registrirana v 15 državah članicah EU. Razlog za to razširjeno indikacijo je dejstvo, da študija LIFE ni bila s placebom nadzorovana študija, v kateri bi raziskovali učinek na možgansko kap samo v primerjavi s placebom, temveč je bila aktivno nadzorovana študija, v kateri so primerjali zdravljenje proti hipertenziji na podlagi losartana v primerjavi s tistim na podlagi atenolola, pri tem pa so uporabili sestavljeni primarni pokazatelj za kardiovaskularno smrt, možgansko kap in miokardni infarkt. Ta sestavljeni pokazatelj pomeni kardiovaskularno obolevnost in umrljivost in je bila kot taka indikacija prevedena pri mnogih zdravilih, o katerih so razpravljali v CHMP (npr. statini).

Med študijo so dokazali, da samostojno zaviralno delovanje na beta receptorje ali v kombinaciji z diuretiki zmanjša odstotek mnogih kardiovaskularnih dogodkov za 15–45 %. V študiji LIFE so za strategijo zdravljenja na podlagi losartana opazili še dodatno korist, ki se nanaša na možgansko kap, učinki pa so bili podobni glede miokardnega infarkta ali kardiovaskularne umrljivosti, kar je pomenilo, da so bili dokazani koristni učinki zaviranja beta receptorjev na kardiovaskularno obolevnost in umrljivost prisotni tudi pri losartanu.

Od takrat dalje obstaja dvom o koristnem učinku atenolola na kardiovaskularno obolevnost in umrljivost. Nedavno poročilo, ki je bilo objavljeno v BMJ, kaže, da je preventivni učinek atenolola na možgansko kap manjši kot pri drugih zdravilih proti hipertenziji; RR od 1,26 (95 % CI: 1,15 do 1,38). Zaradi tega spada opaženo 25 % zmanjšanje tveganja pri uporabi losartana v primerjavi z atenololom po zaščitnem učinku losartana proti možganski kapi v isti razpon kot učinek drugih zdravil proti hipertenziji.

Čeprav so na zasedanju razširjenega odbora CHMP z večino glasov zaključili, da je predlagano indikacijo za monoterapijo z losartanom mogoče odobriti in jo podpreti z besedami: „zmanjšanje tveganja kapi pri hipertenzivnih bolnikih s hipertrofijo levega ventrikla, dokumentirano z EKG“, pa je treba pri zdravljenju s fiksno kombinacijo odmerkov upoštevati naslednje:

CHMP je izrazil zaskrbljenost glede odsotnosti dokazov, ki bi podpirali dokumentiran prispevek vsake od dveh snovi v zdravilu Cozaar Comp (losartan in HCTZ), kot to zahteva *NfG o zdravilih s fiksno kombinacijo odmerkov*. V skupini, ki je prejela losartan, je 44 % bolnikov prejelo tudi HCTZ, v skupini, ki je prejela atenolol, pa 38 %. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ni priskrbel podatkov, ki bi kazali, da so imeli tisti bolniki, ki so prejeli tudi HCTZ, glede na klinične pokazatelje klinično prednost v primerjavi s tistimi, ki niso prejeli HCTZ. Od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom so zahtevali podatke o varnosti in učinkovitosti pri omenjenih podskupinah bolnikov (losartan, atenolol, losartan + HCTZ, atenolol + HCTZ), da bi z njimi dobili boljši vpogled v prispevek, ki ga ima HCTZ na skupno razmerje med koristnimi učinki in tveganjem. Poleg tega se preventivna indikacija za samostojni HCTZ na podlagi podatkov iz študije LIFE ne upošteva kot primerna za odobritev.

Zaradi tega CHMP meni, da je razmerje med koristnimi učinki in tveganjem za indikacijo Zmanjšanje tveganja kardiovaskularne obolevnosti in umrljivosti (ali tveganje možganske kapi) pri hipertenzivnih bolnikih s hipertrofijo levega ventrikla negativno, tako da ta indikacija ni sprejemljiva za fiksno kombinacijo odmerkov.

Poglavje 4.3 Kontraindikacije

CHMP je menil, da je treba v vseh različicah povzetka glavnih značilnosti zdravila vključiti naslednje kontraindikacije: huda okvara ledvic; motnje elektrolitov, kot so hiponatremija, hipokalemija, hiperkalcemija, hiperuricemija; nosečnost in dojenje; Lappovo pomanjkanje laktaze; jetrna insuficienca; Addisonova bolezen. Ker pediatrična delovna skupina še izvaja svoje delo, se lahko dokončna oblika dela glede študij pri otrocih in mladostnikih vnese šele po dokončanju postopka.

Poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

CHMP je menil, da je treba v vseh različicah povzetka glavnih značilnosti zdravila vključiti naslednja opozorila: hemodializa; črni bolniki; obstruktivna bolezen srčnih zaklopk; kirurški poseg/anestezija. Ker pediatrična delovna skupina še izvaja svoje delo, se lahko dokončna oblika dela glede študij pri otrocih in mladostnikih vnese šele po dokončanju postopka.

Nosečnost in dojenje

CHMP je menil, da je treba besedilo glede nosečnosti in dojenja v povzetku glavnih značilnosti zdravila (poglavja 4.3, 4.4 in 4.6) spremeniti, tako da bodo vključevala rezultate poročila PhVWP o zaviralcih ACE in antagonistih receptorjev za angiotenzin II (AIIRA-ji) ter priporočila o uporabi v prvem tromesečju nosečnosti (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007). Nosečnost in dojenje je treba kontraindicirati, v poglavja 4.3, 4.4 in 4.6 povzetka glavnih značilnosti zdravila ter ustrezna poglavja navodil za uporabo pa vnesti primerno besedilo.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKOV GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO

Ob upoštevanju, da:

- je bil okvir napotitvenega postopka uskladitev povzetkov glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za uporabo,
- so bili povzetki glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo, ki so jih predlagali imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, ovrednoteni na podlagi predložene dokumentacije in znanstvene razprave znotraj Odbora,
- je CHMP zaključil, da je mogoče dovoljenje za promet z zdravilom uskladiti za naslednjo indikacijo:
 - zdravljenje hipertenzije pri bolnikih, katerih krvnega tlaka ni mogoče primerno nadzorovati z losartanom ali hidroklorotiazidom.
- je CHMP zaključil, da podatki ne podpirajo naslednjih indikacij, ki jih je treba zaradi tega umakniti:
 - kot prvi korak pri zdravljenju bolnikov z zmerno do hudo hipertenzijo in pri bolnikih z visokim ali zelo visokim kardiovaskularnim tveganjem,
 - zmanjšanje kardiovaskularne obolevnosti in umrljivosti (ali tveganje možganske kapi) pri hipertenzivnih bolnikih s hipertrofijo levega ventrikla;
- je treba nosečnost in dojenje kontraindicirati, v poglavja 4.3, 4.4 in 4.6 povzetka glavnih značilnosti zdravila ter ustrezna poglavja navodil za uporabo pa vnesti primerno besedilo;

je CHMP za zdravilo Cozaar Comp. in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) priporočil spremembo dovoljenj za promet z zdravilom, katerih povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo so opredeljeni v Dodatku III.

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

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

[Izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Vsaka tableta kot zdravilni učinkovini vsebuje 50 mg losartana (v obliki kalijeve soli) in 12,5 mg hidroklorotiazida (HCTZ).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Vsaka tableta kot zdravilni učinkovini vsebuje 100 mg losartana (v obliki kalijeve soli) in 12,5 mg hidroklorotiazida (HCTZ).

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Vsaka tableta kot zdravilni učinkovini vsebuje 100 mg losartana (v obliki kalijeve soli) in 25 mg hidroklorotiazida (HCTZ).

Pomožne snovi:

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Vsaka tableta vsebuje 63,13 mg laktoze monohidrata.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Vsaka tableta vsebuje 88,40 mg laktoze monohidrata.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Vsaka tableta vsebuje 126,26 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1

[Izpolni država članica]

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložene tablete.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

Rumene, ovalne filmsko obložene tablete z oznako 717 na eni strani in z razdelilno zarezo ali brez na drugi strani. Razdelilna zareza je namenjena delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na enaka odmerka.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

Bele, ovalne filmsko obložene tablete z oznako 745 na eni strani in brez oznake na drugi strani.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

Svetlo rumene, ovalne filmsko obložene tablete z oznako 747 na eni strani in brez oznake na drugi strani.

[Izpolni država članica]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Cozaar Comp je indicirano za zdravljenje esencialne hipertenzije pri bolnikih, pri katerih krvni tlak samo z losartanom ali samo s hidroklorotiazidom ni ustrezno nadzorovan.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Cozaar Comp se lahko jemlje skupaj z drugimi antihipertenzivnimi zdravili.

Cozaar Comp tablete je treba pogoltniti s kozarcem vode.

Zdravilo Cozaar Comp se lahko zaužije s hrano ali na tešče.

Hipertenzija

Kombinacija losartana in hidroklorotiazida ni namenjena za začetno zdravljenje, ampak bolnikom, pri katerih krvni tlak samo z losartanom ali samo s hidroklorotiazidom ni ustrezno nadzorovan.

Priporočamo titriranje odmerkov s posameznima učinkovinama (losartanom in hidroklorotiazidom).

Če je klinično primerno, lahko pri bolnikih, pri katerih krvni tlak ni ustrezno nadzorovan, takoj preidete z zdravljenja z eno učinkovino na zdravljenje s fiksno kombinacijo.

Običajni vzdrževalni odmerek zdravila Cozaar Comp je ena tableta Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg (losartan 50 mg/HCTZ 12,5 mg) enkrat na dan. Pri bolnikih, ki se na zdravilo Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg ne odzivajo ustrezno, lahko odmerek povečate na eno tableto Cozaar Comp 100 mg/25 mg (losartan 100 mg/HCTZ 25 mg) enkrat na dan. Največji odmerek je ena tableta Cozaar Comp 100 mg/25 mg enkrat na dan. Antihipertenzivni učinek je dosežen večinoma v treh do štirih tednih po začetku zdravljenja.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg (losartan 100 mg/HCTZ 12,5 mg) je na voljo za bolnike, ki ob zdravljenju z zdravilom Cozaar 100 mg potrebujejo dodaten nadzor krvnega tlaka.

Uporaba pri bolnikih z okvaro ledvic in bolnikih na hemodializi

Bolnikom z zmerno okvaro ledvic (to je s kreatininskim očistkom 30-50 ml/min) začetnega odmerka ni treba prilagoditi. Kombinacije losartan/HCTZ ne priporočamo bolnikom na hemodializi. Tablet losartan/HCTZ ne smejo jemati bolniki s hudo ledvično okvaro (to je s kreatininskim očistkom < 30 ml/min) (glejte poglavje 4.3).

Uporaba pri bolnikih z zmanjšanim intravaskularnim volumnom

Pred uporabo tablet losartan/HCTZ je treba pozdraviti zmanjšanje intravaskularnega volumna in/ali količine natrija.

Uporaba pri bolnikih z okvaro jeter

Zdravilo losartan/HCTZ je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.3).

Uporaba pri starejših bolnikih

Pri starejših bolnikih odmerka običajno ni treba prilagoditi.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih (< 18 let)

Izkušenj pri otrocih in mladostnikih ni. Zato se losartan/hidroklorotiazid pri otrocih in mladostnikih ne sme uporabljati.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za losartan, derivate sulfonamidov (kot je hidroklorotiazid) ali katerokoli pomožno snov.
- Na zdravljenje neodzivna hipokaliemija ali hiperkalcemija.
- Huda okvara jeter,olestaza, obstrukcija žolča.

- Refraktorna hiponatriemija.
- Simptomatska hiperurikemija/protin.
- 2. in 3. trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 4.6).
- Dojenje (glejte poglavje 4.6).
- Huda okvara ledvic (tj. kreatininski očistek < 30 ml/min).
- Anurija.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Losartan

Angioedem

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

Hipotenzija in zmanjšan intravaskularni volumen

Simptomatska hipotenzija, posebej po prvem odmerku, 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 Comp je treba ta stanja pozdraviti (glejte poglavji 4.2 in 4.3).

Elektrolitska neravnovesja

Pri bolnikih z okvaro ledvic, s sladkorno boleznijo ali brez nje, so pogosta elektrolitska neravnovesja, ki jih je potrebno urediti. 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 kombinacije losartan/hidroklorotiazid ne priporočamo (glejte poglavje 4.5).

Okvara jeter

Glede na farmakokinetične podatke, ki kažejo pomembno zvišanje plazemskih koncentracij losartana pri bolnikih s cirozo, je treba pri bolnikih, ki so kdaj imeli blago do zmerno okvaro jeter, zdravilo Cozaar Comp previdno uporabljati. Izkušenj z zdravljenjem z losartanom pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni. Zato je zdravilo Cozaar Comp pri bolnikih s hudo jetrno okvaro kontraindicirano (glejte poglavja 4.2, 4.3 in 5.2).

Okvara ledvic

Zaradi zaviranja sistema renin-angiotenzin-aldosteron so poročali o spremembah delovanja ledvic, 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 obstoječim poslabšanjem delovanja ledvic).

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

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 tablet Cozaar Comp 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.

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.

Etnične razlike

Tako kot so opazili za zaviralce angiotenzinske konvertaze, so tudi losartan in drugi antagonisti angiotenzina pri zmanjševanju krvnega tlaka pri črnih manj učinkoviti kot pri ostalih rasah, verjetno zaradi velike pojavnosti visokih vrednosti renina v črnski populaciji hipertonikov.

Nosečnost

Zdravljenja z zdravilom Cozaar Comp se ne sme začeti med nosečnostjo. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čim prej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen, če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje s kombinacijo losartan/HCTZ nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z zdravilom Cozaar Comp takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje (glejte poglavji 4.3 in 4.6).

Hidroklorotiazid

Hipotenzija ter neravnovesja elektrolitov/tekočin

Kot pri vsakem antihipertenzivnem zdravljenju se tudi pri tem lahko pri nekaterih bolnikih pojavi simptomatska hipotenzija. Bolnike je treba nadzorovati zaradi morebitnega pojava kliničnih znakov neravnovesja tekočin ali elektrolitov, npr. zmanjšanja volumna, hiponatriemije, hipokloremične alkalozе, hipomagneziemije ali hipokaliemije, ki se lahko pojavijo med vmesno diarejo ali bruhanjem. Pri teh bolnikih je treba v primernih intervalih periodično spremljati elektrolite v serumu. V vročem vremenu se pri bolnikih z edemi lahko pojavi dilucijska hiponatriemija.

Presnovni in endokrini učinki

Zdravljenje s tiazidi lahko poslabša toleranco za glukozo. V tem primeru je lahko treba prilagoditi odmerjanje antidiabetičnega zdravila, vključno z insulinom (glejte poglavje 4.5). Med zdravljenjem s tiazidi se lahko prikaže do tedaj prikrita sladkorna bolezen.

Tiazidi lahko zmanjšajo izločanje kalcija v urin, kar lahko povzroči občasno in rahlo zvišanje kalcija v serumu. Znatna hiperkalcemija je lahko pokazatelj skritega hiperparatiroidizma. Jemanje tiazidov je treba prekiniti pred izvedbo testov paratiroidne funkcije.

Diuretično zdravljenje s tiazidi lahko povzroči dvig koncentracije holesterola in trigliceridov.

Zdravljenje s tiazidi lahko pri nekaterih bolnikih povzroči hiperurikemijo in/ali protin. Losartan znižuje koncentracijo sečne kisline v krvi, zato v kombinaciji s hidroklorotiazidom ublaži hiperurikemijo, ki jo povzroči diuretik.

Okvara jeter

Tiazide je treba uporabljati previdno pri bolnikih z okvaro jetrne funkcije ali napredovalo boleznijo jeter, ker lahko povzročijo intrahepatičnoolestazo in zaradi manjših sprememb razmerja tekočin in elektrolitov izzovejo jetrno komo. Zdravilo Cozaar Comp je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavji 4.3 in 5.2).

Drugo

Pri bolnikih, ki dobivajo tiazide, se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije ne glede na to, ali so kdaj imeli alergije ali bronhialno astmo, ali ne. Pri uporabi tiazidov so poročali tudi o poslabšanju ali aktivaciji sistemskega eritematoznega lupusa.

Pomožna snov

Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze-galaktoze tega zdravila ne smejo jemati (glejte poglavje 6.1).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Losartan

Poročali so, da rifampicin in flukonazol zmanjšata količino aktivnega presnovka. Klinični pomen teh interakcij ni bil ovrednoten.

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

Kot pri drugih zdravilih, ki vplivajo na izločanje natrija, se lahko zmanjša izločanje litija. Zato je treba v primeru, ko mora bolnik sočasno z antagonistami receptorjev angiotenzina II jemati litijeve soli, pozorno spremljati količino litija v serumu.

Če se antagonisti angiotenzina II uporabljajo sočasno z nesteroidnimi antirevmatiki (NSAR) (tj. selektivnimi zaviralci COX-2, acetilsalicilno 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 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.

Pri nekaterih bolnikih z oslabljenim delovanjem ledvic, ki se zdravijo z nesteroidnimi antirevmatiki, vključno s selektivnimi zaviralci ciklooksigenaze-2, lahko sočasna uporaba antagonistov receptorjev angiotenzina II povzroči nadaljnje slabšanje delovanja ledvic. Ti učinki so običajno reverzibilni.

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.

Hidroklorotiazid

Pri sočasni uporabi lahko na tiazidne diuretike vplivajo naslednja zdravila:

Alkohol, barbiturati, narkotiki ali antidepresivi

Okrepijo lahko ortostatsko hipotenzijo.

Antidiabetična zdravila (peroralna zdravila in insulin)

Zdravljenje s tiazidi lahko vpliva na toleranco za glukozo. Lahko je potrebna prilagoditev odmerka antidiabetičnega zdravila. Metformin je treba uporabljati previdno zaradi tveganja za laktacidozo, ki jo povzroči možna ledvična odpoved, povezana s hidroklorotiazidom.

Druga antihipertenzivna zdravila

Aditivni učinki.

Holestiraminske in kolestipolne smole

Absorpcija hidroklorotiazida je motena v prisotnosti smol, ki so anionski izmenjevalci.

Holestiraminske in kolestipolne smole v enkratnem odmerku vežejo hidroklorotiazid in zmanjšajo

njegovo absorpcijo iz prebavnega trakta, in sicer holestiraminske smole za do 85 %, kolestipolne pa za do 43 %.

Kortikosteroidi, ACTH

Potencirajo pomanjkanje elektrolitov, še posebej hipokaliemijo.

Presorni amini (npr. adrenalin)

Možna je zmanjšana odzivnost na presorske amine, vendar ne toliko, da bi to oviralo njihovo uporabo.

Nedepolarizirajoči relaksanti skeletnih mišic (npr. tubokurarin)

Možna je povečana odzivnost na mišični relaksant.

Litij

Diuretiki zmanjšajo ledvični očistek litija in s tem zelo povečajo tveganje za toksičnost litija. Sočasne uporabe zato ne priporočamo.

Zdravila za zdravljenje protina (probenecid, sulfipirazon in alopurinol)

Morda je treba prilagoditi odmerjanje urikozuričnih zdravil, ker hidroklorotiazid lahko poveča količino sečne kisline v serumu. Morda je treba povečati odmerke probenecida ali sulfipirazona. Sočasna uporaba tiazida lahko poveča pojavnost preobčutljivostnih reakcij na alopurinol.

Antiholinergiki (npr. atropin, biperiden)

Povečanje biološke uporabnosti tiazidnih diuretikov zaradi zmanjšane motilitete prebavil in hitrosti praznjenja želodca.

Citotoksična zdravila (npr. ciklofosfamid, metotreksat)

Tiazidi lahko zmanjšajo izločanje citotoksičnih zdravil skozi ledvice in okrepijo njihove mielosupresivne učinke.

Salicilati

V primeru velikih odmerkov salicilatov lahko hidroklorotiazid poveča toksični učinek salicilatov na centralno živčevje.

Metildopa

Poročali so o posameznih primerih hemolitične anemije pri sočasni uporabi hidroklorotiazida in metildope.

Ciklosporin

Sočasno zdravljenje s ciklosporinom lahko poveča tveganje za hiperurikemijo in s protinom povezane zaplete.

Glikozidi digitalisa

S tiazidi povzročena hipokaliemija ali hipomagneziemija lahko vzpodbudi nastanek z digitalisom povzročenih srčnih aritmij.

Zdravila, na katera vplivajo spremenjene vrednosti kalija v serumu

Periodično spremljanje vrednosti kalija v serumu in EKG priporočamo, kadar se losartan/hidroklorotiazid uporablja z zdravili, na katera vplivajo spremembe količine kalija v serumu (npr. glikozidi digitalisa in antiaritmiki), in z naslednjimi zdravili, ki povzročajo *torsades de pointes* ventrikularno tahikardijo (vključno z nekaterimi antiaritmiki), katere glavni povzročitelj je hipokaliemija:

- antiaritmiki razreda Ia (npr. kinidin, hidrokinidin, disopiramid)
- antiaritmiki razreda III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- nekateri antipsihotiki (npr. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, ciamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimoqid, haloperidol, droperidol)

- drugi (npr. bepridil, cisaprid, difemanil, eritromicin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, terfenadin, vincamin i.v.)

Kalcijeve soli

Tiazidni diuretiki lahko povečajo količino kalcija v serumu zaradi njegovega zmanjšane izločanja. Če morate predpisati dodatke kalcija, morate spremljati količino kalcija v serumu ter ustrezno prilagoditi odmerek kalcija.

Vpliv na laboratorijske teste

Zaradi svojih učinkov na presnovo kalcija lahko tiazidi vplivajo na izvid testov paratiroidne funkcije (glejte poglavje 4.4).

Karbamazepin

Tveganje za simptomatsko hiponatriemijo. Potrebno je spremljanje kliničnih in bioloških parametrov.

Jodirano kontrastno sredstvo

V primeru z diuretikom povzročene dehidracije obstaja povečano tveganje za akutno ledvično odpoved, še posebej pri velikih odmerkih jodovega pripravka. Bolnike je treba pred uporabo jodovega kontrastnega sredstva rehidrirati.

Amfotericin B (parenteralni), kortikosteroidi, ACTH ali kontaktna odvajala

Hidroklorotiazid lahko poslabša neravnovesje elektrolitov, še posebej hipokaliemijo.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba zdravila Cozaar Comp v prvem trimesečju nosečnosti ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba zdravila Cozaar 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 zdravilom Cozaar Comp takoj prekiniti, in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje.

Znano je, da izpostavljenost zdravilu Cozaar Comp 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 zdravilu Cozaar Comp od drugega trimesečja nosečnosti dalje se priporoča ultrazvočni pregled lobanje in delovanja ledvic.

Otroke, katerih matere so prejemale zdravilo Cozaar Comp, je treba pozorno spremljati zaradi možnosti pojava hipotenzije (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Hidroklorotiazid lahko zmanjša tako volumen plazme kot tudi uteroplacentarni krvni obtok. Tiazidi prehajajo skozi posteljico in jih najdemo v popkovnični krvi. Pri plodu lahko porušijo ravnovesje elektrolitov in verjetno povzročijo tudi druge reakcije kot pri odraslih. Po zdravljenju mater s tiazidi v nosečnosti so poročali o primerih trombocitopenije pri novorojenčkih ter o fetalni in neonatalni zlatenici.

Dojenje

Ni znano, če se losartan izloča v materino mleko. Vendar pa se losartan izloča v materino mleko pri podganah. Tiazidi pri človeku prehajajo v materino mleko in lahko zavirajo izločanje mleka. Zaradi možnih neželenih učinkov na dojenčka, je zdravilo Cozaar Comp v času dojenja kontraindicirano (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

Spodaj naštetih neželenih učinkov so razvrščeni glede na organski sistem in pogostnost 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 $\leq 1/10.000$
pogostnost neznana: $\leq 1/10.000$
(iz razpoložljivih podatkov ne more biti ocenjena)

V kliničnih preizkušanjih s kalijevim losartanatom in hidroklorotiazidom niso opazili nobenih neželenih učinkov, značilnih za to kombinacijo. Neželeni učinki so bili omejeni na tiste, ki so jih že predhodno opazili pri kalijevem losartanatu in/ali hidroklorotiazidu.

V kontroliranih kliničnih preizkušanjih esencialne hipertenzije je bila omotica edini neželeni učinek, o katerem so poročali kot o z zdravilom povezanim neželenem učinku, ki se je pojavil pri 1 % ali več bolnikov, zdravljenih z losartanom in hidroklorotiazidom, in pogostejše kot pri placebo.

Poleg teh učinkov, so po prihodu zdravila na trg poročali še o naslednjih neželenih učinkih:

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Redke: hepatitis

Preiskave

Redke: hiperkaliemija, zvišanje ALT

Dodatni neželeni učinki, ki so jih opazili pri eni od učinkovin in so lahko možni neželeni učinki kombinacije kalijev losartanat/hidroklorotiazid, so:

Losartan

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

občasne: anemija, Henoch-Schönleinova purpura, ekhimoza, hemoliza

Bolezni imunskega sistema

redke: anafilaktične reakcije, angioedem, koprivnica

Presnovne in prehranske motnje

občasne: anoreksija, protin

Psihiatrične motnje

pogoste: nespečnost

občasne: anksioznost, anksiozne motnje, panične motnje, zmedenost, depresija, nenormalne sanje, motnje spanja, zaspanost, motnje spomina

Bolezni živčevja

pogoste: glavobol, omotica

občasne: nervoznost, parestezija, periferna nevropatija, tremor, migrena, sinkopa

Očesne bolezni

občasne: zamegljen vid, pekoč občutek/občutek zbadanja v očesu, konjunktivitis, zmanjšana ostrina vida

Ušesne bolezni in motnje labirinta

Občasne: vrtoglavica, tinitus

Srčne bolezni

občasne: hipotenzija, ortostatska hipotenzija, sternalgija, angina pectoris, AV blok II. stopnje, cerebrovaskularni dogodek, miokardni infarkt, palpitacije, aritmije (atrijska fibrilacija, sinusna bradikardija, tahikardija, ventrikularna tahikardija, fibrilacija ventriklov)

Žilne bolezni

občasne: vaskulitis

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

pogoste: kašelj, okužba zgornjih dihal, zamašen nos, sinuzitis, težave s sinusi
občasne: nelagodje v žrelu, faringitis, laringitis, dispneja, bronhitis, krvavitev iz nosu, rinitis, respiratorna kongestija

Bolezni prebavil

pogoste: bolečine v trebuhu, navzea, diareja, dispepsija
občasne: zaprtje, zobobol, suha usta, flatulenca, gastritis, bruhanje

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Pogostnost ni znana: nenormalno delovanje jeter

Bolezni kože in podkožja

občasne: alopecija, dermatitis, suha koža, eritem, zardevanje, fotosenzitivnost, srbenje, izpuščaj, koprivnica, znojenje

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

pogoste: mišični krči, bolečina v hrbtu, bolečina v nogi, mialgija
občasne: boleča roka, otekel sklep, boleče koleno, mišično-skeletne bolečine, bolečine v rami, okornost, artralgija, artritis, bolečina v kolku, fibromialgija, šibkost mišic

Bolezni sečil

občasne: nokturija, pogosto uriniranje, okužba urinarnega trakta

Bolezni spolnih organov in dojk

Občasne: zmanjšan libido, impotenca

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

pogoste: astenija, utrujenost, bolečina v prsnem košu
občasne: edem obraza, zvišana telesna temperatura

Preiskave

pogoste: hiperkaliemija, blago znižan hematokrit in hemoglobin
občasne: blago zvišanje sečnine v serumu in kreatinina v serumu
zelo redke: zvišanje jetrnih encimov in bilirubina

Hidroklorotiazid

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Občasne: agranulocitoza, aplastična anemija, hemolitična anemija, levkopenija, purpura, trombocitopenija

Bolezni imunskega sistema
Redke: anafilaktična reakcija

Presnovne in prehranske motnje
občasne: anoreksija, hiperglikemija, hiperurikemija, hipokaliemija, hiponatriemija

Psihiatrične motnje
občasne: nespečnost

Bolezni živčevja
pogoste: glavobol

Očesne bolezni
občasne: prehodno zamegljen vid, ksantopsija

Žilne bolezni
občasne: nekrotizirajoči angilitis (vaskulitis, kožni vaskulitis)

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora
občasne: dihalna stiska vključno s pljučnico in pljučnim edemom

Bolezni prebavil
občasne: vnetje žleze slinavke, krči, draženje želodca, navzea, bruhanje, diareja, zaprtje

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov
občasne: zlatenica (intrahepatična holestaza), vnetje trebušne slinavke

Bolezni kože in podkožja
občasne: fotosenzitivnost, koprivnica, toksična epidermalna nekroza

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva
občasne: mišični krči

Bolezni sečil
občasne: glikozurija, intersticijski nefritis, motnje delovanja ledvic, ledvična odpoved

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije
občasne: zvišana telesna temperatura, omotica

4.9 Preveliko odmerjanje

O zdravljenju prevelikega odmerjanja zdravila Cozaar Comp nimamo specifičnih informacij. Zdravljenje je simptomatsko in podporno. Zdravljenje z zdravilom Cozaar Comp je treba prekiniti in bolnika pozorno opazovati. Priporočeni ukrepi zajemajo izzvanje bruhanja, če je bilo zdravilo zaužito pred kratkim, ter korekcijo dehidracije, elektrolitskega neravnovesja, hepatične kome in hipotenzije po ustaljenih metodah.

Losartan

Podatkov o prevelikem odmerjanju pri ljudeh je malo. Najverjetnejši simptomi bi bili hipotenzija in takihardija; bradikardija se lahko pojavi zaradi parasimpatične (vagalne) stimulacije. Če bi se pojavila simptomatska hipotenzija, je potrebno podporno zdravljenje.

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

Hidroklorotiazid

Najpogostejši znaki in simptomi, ki so jih opazili, so tisti, ki jih povzročata zmanjšana količina elektrolitov (hipokaliemija, hipokloremija, hiponatriemija) in dehidracija zaradi močne diureze. Če je bolnik vzel tudi digitalis, lahko hipokaliemija izzove srčne aritmije.

Količine hidroklorotiazida, ki se odstrani s hemodializo, niso ugotovili.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: kombinacija antagonista angiotenzina II (tipa AT₁) in tiazidnega diuretika, antihipertenziv

Oznaka ATC: C09DA01

Losartan – hidroklorotiazid

Učinkovini zdravila Cozaar Comp imata aditivni učinek na zniževanje krvnega tlaka, saj ga v kombinaciji znižata bolj kot vsaka učinkovina posebej. Domnevajo, da je ta učinek posledica komplementarnega delovanja obeh učinkovin. Rezultat diuretičnega delovanja hidroklorotiazida je povečanje plazemske reninske aktivnosti in sekrecije aldosterona, znižanje koncentracije kalija v serumu in povečanje koncentracije angiotenzina II. Losartan zavira vse fiziološko pomembne učinke angiotenzina II in preko inhibicije aldosterona lahko zmanjša izgubo kalija, ki jo povzroči diuretik.

Losartan ima blag in prehodni urikozurčni učinek. Hidroklorotiazid povzroča zmerno zvečanje koncentracije sečne kisline. Tako kombinacija losartana in hidroklorotiazida teži k zniževanju z diuretikom povzročene hiperurikemije.

Antihipertenzivni učinek zdravila Cozaar Comp se vzdržuje 24 ur. V kliničnih študijah, ki so trajale vsaj eno leto, se je med rednim zdravljenjem antihipertenzivni učinek vzdrževal. Zdravljenje z zdravilom Cozaar Comp ni imelo klinično pomembnega vpliva na srčno frekvenco kljub pomembnemu znižanju krvnega tlaka. V kliničnih preizkušanjih se je po 12-tedenskem zdravljenju z losartanom 50 mg/hidroklorotiazidom 12,5 mg diastolični krvni tlak, izmerjen sede tik pred naslednjim odmerkom, znižal za povprečno 13,2 mmHg.

Zdravilo Cozaar Comp je učinkovito za znižanje krvnega tlaka pri moških in ženskah, pri črncih in ostalih rasah, pri mlajših (< 65 let) in starejših (≥ 65 let) bolnikih ter za vse stopnje hipertenzije.

Losartan

Losartan je sintetičen peroralni antagonist angiotenzina II (tipa AT₁). Angiotenzin II, močan vazokonstriktor, je primarni aktivni hormon sistema renin/angiotenzin in pomemben faktor v patofiziologiji hipertenzije. Angiotenzin II se veže na AT₁ receptorje, ki se nahajajo v številnih tkivih (npr. gladkih mišicah krvnih žil, nadledvični žlezi, ledvicah in srcu), in sproži več pomembnih bioloških učinkov, vključno z vazokonstrikcijo in sproščanjem aldosterona. Angiotenzin II pospešuje tudi proliferacijo celic gladkih mišic.

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

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

Med dajanjem losartana odsotnost negativne povratne zveze angiotenzina II na izločanje renina povzroči povečano aktivnost renina v plazmi. Povečana aktivnost renina v plazmi povzroči zvečanje

koncentracije angiotenzina II v plazmi. Kljub tem povečanjem 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 3 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).

V študiji, zasnovani posebej za oceno pojavnosti kašlja pri bolnikih, zdravljenih z losartanom, v primerjavi z bolniki, zdravljenimi z zaviralci ACE, je bila pojavnost kašlja pri bolnikih, ki so prejeli losartan ali hidroklorotiazid podobna in pomembno manjša kot pri bolnikih, zdravljenih z zaviralcem ACE. Poleg tega je skupna analiza 16 dvojno slepih kliničnih preizkušanj s 4.131 bolniki pokazala, da je bila pojavnost kašlja iz spontanih poročil pri bolnikih, zdravljenih z losartanom, podobna (3,1 %) kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo (2,6 %) ali hidroklorotiazid (4,1 %), medtem ko je bila pojavnost pri zaviralcih ACE 8,8 %.

Pri hipertonikih, ki nimajo sladkorne bolezni, imajo pa proteinurijo, dajanje losartana pomembno zmanjša proteinurijo, frakcijsko izločanje albumina in IgG. Losartan ne spremeni hitrosti glomerularne filtracije, zniža pa frakcijo filtracije. Na splošno losartan zmanjša koncentracijo sečne kisline v serumu (običajno < 0,4 mg/dl). Ta učinek je bil pri kronični terapiji trajen.

Losartan nima učinka na avtonomne reflekse in nima trajnega učinka na količino noradrenalina v plazmi.

Pri bolnikih s popuščanjem levega ventrikla so 25 mg in 50 mg odmerki losartana povzročili pozitivne hemodinamske in nevrohormonske učinke, za katere so bili značilni povečan srčni indeks in zmanjšanje pljučnega kapilarnega zagozditvenega tlaka, sistemskega vaskularnega upora, povprečnega sistemskega arterijskega tlaka in srčne frekvence ter zmanjšanje ravni cirkulirajočega aldosterona oz. noradrenalina. Pojav hipotenzije je bil pri teh bolnikih s srčnim popuščanjem odvisen od odmerka.

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 zaviralcev ACE, antagonistov angiotenzina II ali beta zaviralcev.

Spremljanje je povprečno trajalo 4,8 let.

Primarni opazovani dogodek sta predstavljali srčno-žilna obolevnost in smrtnost, merjeni z zmanjšanjem kombinirane pojavnosti smrti zaradi srčno-žilnih zapletov, možganske kapi in miokardnega infarkta. Krvni tlak se je pomembno znižal v obeh skupinah na podobno raven. Zdravljenje z losartanom je v primerjavi z atenololom tveganje za primarni sestavljeni opazovani dogodek zmanjšalo za 13,0 % ($p = 0,021$; 95-odstotni interval zaupanja 0,77-0,98). To so prisodili predvsem zmanjšanju pojavnosti možganske kapi. Zdravljenje z losartanom je v primerjavi z atenololom zmanjšalo tveganje za možgansko kap za 25 % ($p=0,001$ 95-odstotni interval zaupanja 0,63-0,89). Deleži smrti zaradi srčno-žilnih vzrokov in miokardnega infarkta med obema skupinama niso bili pomembno različni.

Hidroklorotizid

Hidroklorotiazid je tiazidni diuretik. Mehanizem antihipertenzivnega delovanja tiazidov ni popolnoma znan. Tiazidi vplivajo na renalni tubularni mehanizem reabsorpcije elektrolitov in tako neposredno povečujejo izločanje natrija in klorida v približno enakih količinah. Z diuretičnim učinkom hidroklorotiazid zmanjša volumen plazme, poveča reninsko aktivnost v plazmi ter poveča izločanje aldosterona, s posledičnim povečanjem kalija v urinu in zmanjšanjem bikarbonata, in zmanjša količino kalija v serumu. Zanko renin-aldosteron uravnava angiotenzin II, zato sočasna uporaba antagonistov receptorjev angiotenzina II zaustavi izgubo kalija, povezano s tiazidnimi diuretiki.

Po peroralni uporabi se diureza začne v 2 urah, maksimum doseže v 4 urah in traja 6 do 12 ur. Antihipertenzivni učinek traja do 24 ur.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Losartan

Po peroralnem zaužitju se losartan dobro absorbira in je podvržen presnovi prvega prehoda, kjer nastajajo aktivni karboksikislinski presnovek in ostali neaktivni presnovki. Sistemska biološka uporabnost losartana je približno 33 %. Povprečne najvišje koncentracije losartana in njegovega aktivnega presnovka so dosežene po 1 oz. 3-4 urah. Zaužitje zdravila med standardiziranim obrokom ni imelo nobenega klinično pomembnega vpliva na plazemski koncentracijski profil losartana.

Porazdelitev

Losartan

Tako losartan kot njegov aktivni presnovek sta v ≥ 99 % vezana na plazemske proteine, predvsem na albumin. Volumen porazdelitve losartana je 34 litrov. Raziskave na podganah kažejo, da losartan v zelo majhnem deležu, če sploh, prehaja skozi krvno-možgansko bariero.

Hidroklorotiazid

Hidroklorotiazid prehaja placento, vendar ne prehaja krvno-možganske bariere. Izloča se v materinem mleku.

Presnova

Losartan

Približno 14 % intravensko ali peroralno danega odmerka losartana se pretvori v njegov aktivni presnovek. Radioaktivnost plazme po peroralni in intravenski aplikaciji s ^{14}C 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 metabolita se tvorijo tudi neaktivni presnovki, vključno z dvema večjima, ki nastaneta s hidroksilacijo butilne stranske verige, in enim manjšim, N-2 tetrazol glukuronidom.

Izločanje

Losartan

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 skozi ledvice. Po peroralnem/intravenskem odmerku s ^{14}C označenega losartana pri človeku najdemo približno 35 % radioaktivnosti v urinu, 58 % pa v blatu.

Hidroklorotiazid

Hidroklorotiazid se ne presnavlja, ampak se hitro izloči skozi ledvice. Po najmanj 24-urnem spremljanju plazemske koncentracije so opazili spremenljiv plazemski razpolovni čas od 5,6 do 14,8 ur. Vsaj 61 % peroralnega odmerka se izloči nespremenjenega v 24 urah.

Značilnosti bolnikov

Losartan-hidroklorotiazid

Plazemske koncentracije losartana in njegovega aktivnega presnovka ter absorpcija hidroklorotiazida pri starejših hipertoničnih niso bile pomembno drugačne od tistih pri mladih moških hipertoničnih.

Losartan

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 večje od tistih pri mladih moških prostovoljcih.

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

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij splošne farmakologije, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Toksični potencial kombinacije losartan/hidroklorotiazid so ovrednotili v študijah kronične toksičnosti, ki so trajale do šest mesecev, pri podganah in psih, ki so jim kombinacijo dajali peroralno. Spremembe, ki so jih opazili v teh študijah s kombinacijo, so bile večinoma zaradi losartana. Uporaba kombinacije losartan/hidroklorotiazid je povzročila zmanjšanje eritrocitnih indeksov (števila eritrocitov, hemoglobina, hematokrita) in povečanje količine N-sečnine v serumu, zmanjšanje teže srca (brez histološke povezave) in spremembe v prebavilih (lezije, ulkusi, erozije in krvavitve mukozne membrane). Pri podganah ali kuncih, ki so prejeli kombinacijo losartan/hidroklorotiazid, niso odkrili teratogenosti. Pri podganah so škodljive učinke na plod, ki so se pokazali z rahlim povečanjem pojavnosti odvečnih reber v generaciji F₁, opazili, če so samice zdravili pred in med brejostjo. Kot so opazili v študijah s samim losartanom, so se neželene fetalni in neonatalni učinki, ki so vključevali neželene učinke na ledvice in smrt ploda, pojavili, če so breje podgane prejemale kombinacijo losartan/hidroklorotiazid med visoko brejostjo in/ali dojenjem.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

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

Vsaka tableta vsebuje naslednje pomožne snovi:

mikrokristalno celulozo (E460),
laktozo monohidrat,
predgelirani koruzni škrob,
magnezijev stearat (E572),
hidroksipropilcelulozo (E463),
hipromeloza (E464).

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg vsebuje 4,24 mg (1,108 mEq) kalija.

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

Cozaar Comp 100 mg/25 mg vsebuje 8,48 mg (0,216 mEq) kalija.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg in Cozaar Comp 100 mg/25 mg lahko vsebujeta še titanov dioksid (E171), kinolinsko rumeno (E104) in karnauba vosek (E903).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg vsebuje tudi: koncentrat bele barve [ali posamezne sestavine koncentrata: hidroksipropilcelulozo (E463), hipromeloza (E464) in titanov dioksid (E171)] in karnauba vosek (E903).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

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

3 leta.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg:

2 leti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini. Pretisni omot shranjujte v škatli. Plastenke shranjujte tesno zaprto.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg - PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98 ali 280 tablet. HDPE plastenke po 100 tablet.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg - PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 280 tablet. HDPE plastenke po 100 tablet.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg - PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 7, 14, 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

Nobnih 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 Comp 50 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

losartan in hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 50 mg kalijevega losartanata in 12,5 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98 ali 280 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 ovojnini. 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 Comp 50 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg

losartan in hidroklorotiazid

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 Comp 50 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

losartan in hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 50 mg kalijevega losartanata in 12,5 mg hidroklorotiazida.

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. Platenko shranjujte tesno zaprto.

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

Nalepka za HDPE plastenko za Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

losartan in hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 50 mg kalijevega losartanata in 12,5 mg hidroklorotiazida.

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. Platenko shranjujte tesno zaprto.

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

Navedba ni potrebna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla s pretisnimi omoti za Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

losartan in hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 100 mg kalijevega losartanata in 12,5 mg hidroklorotiazida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ali 280 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 ovojnini. 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 Comp 100 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg

losartan in hidroklorotiazid

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 plastenko za Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

losartan in hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 100 mg kalijevega losartanata in 12,5 mg hidroklorotiazida.

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. Platenko shranjujte tesno zaprto.

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

Nalepka za HDPE platenko za Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmsko obložene tablete

losartan in hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 100 mg kalijevega losartanata in 12,5 mg hidroklorotiazida.

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. Platenko shranjujte tesno zaprto.

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

Navedba ni potrebna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za Cozaar Comp 100 mg/25 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar Comp 100 mg/25 mg filmsko obložene tablete

losartan in hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 100 mg kalijevega losartanata in 25 mg hidroklorotiazida

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za nadaljnje informacije glejte Navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ali 280 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 ovojnini. 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 Comp 100 mg/25 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar Comp 100 mg/25 mg

losartan in hidroklorotiazid

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 Comp 100 mg/25 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar Comp 100 mg/25 mg filmsko obložene tablete

losartan in hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 100 mg kalijevega losartanata in 25 mg hidroklorotiazida.

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. Platenko shranjujte tesno zaprto.

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

Nalepka za HDPE plastenko za Cozaar Comp 100 mg/25 mg filmsko obložene tablete

1. IME ZDRAVILA

Cozaar Comp 100 mg/25 mg filmsko obložene tablete

losartan in hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka tableta vsebuje 100 mg kalijevega losartanata in 25 mg hidroklorotiazida.

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. Platenko shranjujte tesno zaprto.

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

Navedba ni potrebna.

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

COZAAR COMP
filmsko obložene tablete
kalijev losartanat in hidroklorotiazid

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

1. KAJ JE ZDRAVILO COZAAR COMP IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Cozaar Comp je kombinacija antagonista angiotenzina II (losartana) in diuretika (hidroklorotiazida).

Zdravilo Cozaar Comp je indicirano za zdravljenje esencialne hipertenzije (visokega krvnega tlaka).

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO COZAAR COMP

Ne jemljite zdravila Cozaar Comp:

- če ste alergični na (preobčutljivi za) losartan, hidroklorotiazid ali katerikoli sestavino zdravila.
- če ste alergični na (preobčutljivi za) druge derivate sulfonamida (npr. druge tiazide, nekatera protibakterijska zdravila, kot je ko-trimoksazol; če niste prepričani, vprašajte zdravnika).
- če ste noseči, mislite, da ste noseči, ali če nameravate zanositi (glejte tudi poglavje "Nosečnost in dojenje").
- če dojite.
- če imate hudo okvaro jeter.
- če imate hudo okvaro ledvic ali vaše ledvice ne tvorijo urina.
- če imate nizko vrednost kalija, nizko vrednost natrija ali visoko vrednost kalcija, ki se jih ne da pozdraviti.
- če imate protin.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Cozaar Comp

- če so vam kdaj otekali obraz, ustnice, žrelo ali jezik.
- če jemljete diuretike (tablete za odvajanje vode).
- če ste na dieti s hrano z zmanjšano količino soli.
- če ste močno bruhal ali imeli hudo drisko.
- če imate srčno popuščanje.
- če imate zožane arterije, ki vodijo do ledvic (stenoza ledvične arterije) ali vam deluje samo ena ledvica ali pa so vam pred kratkim presadili ledvico.

- če imate zožane arterije (aterosklerozo), angino pectoris (bolečino v prsnem košu zaradi šibkega delovanja srca).
- če imate stenozo aortne ali mitralne zaklopke (zožitev srčnih zaklopk) ali hipertrofično kardiomiopatijo (bolezen, ki povzroča zadebelitev srčne mišice).
- če imate sladkorno bolezen.
- če imate protin.
- če imate ali ste imeli alergijo, astmo ali bolezen, ki povzroča bolečine v sklepih, kožne izpuščaje in zvišano telesno temperaturo (sistemski eritematozni lupus).
- če imate visoko vrednost kalcija ali nizko vrednost kalija ali ste na dieti z zmanjšanim vnosom kalija.
- če boste morali dobiti anestezijo (tudi pri zobozdravniku) ali boste operirani, ali greste na teste delovanja obščitnične žleze, morate zdravniku ali medicinskemu osebju povedati, da jemljete tablete s kalijevim losartanom in hidroklorotiazidom.
- 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 zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Diuretiki, kot je hidroklorotiazid v zdravilu Cozaar Comp, lahko medsebojno deluje z drugimi zdravili. Pripravki, ki vsebujejo litij, se v kombinaciji z zdravilom Cozaar Comp brez natančnega nadzora zdravnika ne smejo uporabljati. Posebni previdnostni ukrepi (npr. krvni testi) so potrebni, če jemljete dodatke kalija, nadomestke soli, ki vsebujejo kalij, ali zdravila, ki varčujejo kalij, druge diuretike (tablete za odvajanje vode), nekatera odvajala, zdravila za zdravljenje protina, zdravila za nadzor srčnega ritma ali sladkorne bolezni (peroralna zdravila ali insulin). Pomembno je, da vaš zdravnik ve, če jemljete še druga zdravila za zniževanje krvnega tlaka, steroide, zdravila za zdravljenje raka, zdravila za bolečine, zdravila za zdravljenje glivičnih okužb, zdravila za artritis, smole za zdravljenje povišanega holesterola, kot je holestiramin, zdravila za sprostitvev mišic, uspavala, opioidna zdravila kot je morfin, presorni amini, kot je adrenalin ali druga zdravila iz iste skupine.

Če boste imeli preiskavo z jodirnim kontrastnim sredstvom, zdravniku povejte, da jemljete zdravilo Cozaar Comp.

Jemanje zdravila Cozaar Comp skupaj s hrano in pijačo

Svetujemo vam, da med zdravljenjem s temi tabletami ne pijete alkohola: alkohol in zdravilo Cozaar Comp lahko povečata učinek drugega.

Velike količine soli v hrani lahko izničijo učinek zdravila Cozaar Comp.

Zdravilo Cozaar Comp lahko vzamete s hrano ali na tešče.

Nosečnost in dojenje

Zdravila Cozaar Comp 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 zdravilo Cozaar Comp in zanosite, se takoj posvetujte z zdravnikom. Zdravnik naj bi vam predpisal drugo zdravilo, še preden nameravate zanositi. Zdravila Cozaar Comp ne smete jemati, če dojite. Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Izkušenj z uporabo zdravila Cozaar Comp pri otrocih nimamo. Zato se zdravila Cozaar Comp otrokom ne sme dajati.

Uporaba pri starejših bolnikih

Zdravilo Cozaar Comp enako dobro deluje pri večini starejših in mlajših bolnikov. Oboji ga tudi enako dobro prenašajo. Večina starejših bolnikov potrebuje enak odmerek kot mlajši bolniki.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Na začetku zdravljenja s tem zdravilom ne opravljajte opravil, ki zahtevajo posebno pozornost (na primer vožnje avtomobila ali upravljanje nevarnih strojev) dokler ne veste, kako zdravilo prenašate.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Cozaar Comp

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

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO COZAAR COMP

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

Visok krvni tlak

Običajni odmerek zdravila Cozaar Comp za večino bolnikov z visokim krvnim tlakom je 1 tableta Cozaar Comp 50 mg /12,5 mg na dan za 24-urni nadzor krvnega tlaka. Odmerek se lahko poveča na 2 filmsko obloženi tableti losartan/hidroklorotiazid 50 mg/12,5 mg enkrat na dan ali eno tableto losartan/hidroklorotiazid 100 mg/25 mg (večja jakost) na dan. Največji dnevni odmerek sta dve filmsko obloženi tableti losartan/hidroklorotiazid 50 mg/12,5 mg na dan ali ena filmsko obložena tableta losartan/hidroklorotiazid 100 mg/25 mg na dan.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Cozaar Comp, kot bi smeli

V primeru prevelikega odmerjanja, se takoj posvetujte z zdravnikom, da lahko takoj dobite ustrezno zdravniško pomoč. Prevelik odmerek lahko povzroči padec krvnega tlaka, palpitacije, počasen utrip, spremembe v sestavi krvi in dehidracijo.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Cozaar Comp

Zdravilo Cozaar Comp poskusite jemati tako, kot vam je predpisal zdravnik. Če izpustite odmerek, ne vzemite dvojnega odmerka. Nadaljujte z običajnim jemanjem.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

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

Zdravilo Cozaar Comp takoj prenehajte jemati in se posvetujte z zdravnikom ali pa takoj pojdite v najbližjo bolnišnico, če se pri vas pojavi kaj od sledečega:

Huda alergijska reakcija (izpuščaj, srbenje, otekanje obraza, ustnic, otekanje 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.

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih:

Pogosti (pojavi se pri manj kot eni od 10 oseb in več kot eni od 100 oseb):

- kašelj, okužba zgornjih dihal, zamašen nos, vnetje sinusov, težave s sinusi
- driska, bolečine v trebuhu, siljenje na bruhanje, slaba prebava
- bolečine v mišicah, mišični krči, bolečine v nogah, bolečine v hrbtu
- nespečnost, glavobol, omotica
- slabotnost, urujenost, bolečina v prsnem košu
- zvišana količina kalija (ki lahko povzroči nenormalen srčni ritem), znižan hemoglobin

Občasni (pojavi se pri manj kot eni od 100 oseb in več kot eni od 1.000 oseb):

- anemija, rdeče ali rjavkaste lise na koži (včasih posebno na stopalih, nogah, rokah in zadnjici, z bolečinami v sklepih, otekanjem dlani in stopal in bolečinami v želodcu), modrice, zmanjšano število belih krvnih celic, motnje strjevanja krvi in modrice
- izguba apetita, povečana količina sečne kisline ali protin, povečana količina sladkorja v krvi, nenormalna vrednost elektrolitov v krvi
- zaskrbljenost, živčnost, panična motnja (ponavljajoči napadi panike), zmedenost, depresija, nenormalne sanje, motnje spanja, zaspanost, motnje spomina
- mravljinčenje ali podobni občutki, bolečine v udih, tresenje, migrena, omedlevica
- zamegljen vid, pekoč občutek ali občutek zbadanja v očeh, vnetje očesne veznice, slabši vid, videnje stvari v rumeni barvi
- zvonjenje, brenčanje, bobnenje v ušesih
- nizek krvni tlak, ki je lahko povezan s spremembo položaja (občutek omotičnosti ali slabotnosti, ko vstanete, angina pectoris (bolečina v prsnem košu), nenormalen srčni utrip, možganskožilni dogodek (TIA – mini kap), srčni napad, palpitacije
- vneje krvnih žil, ki je pogosto povezano s kožnim izpuščajem ali modricami
- boleče grlo, zasoplost, bronhitis, pljučnica, voda v pljučih (ki otežuje dihanje), krvavitev iz nosu, smrkanje, zamašen nos
- zaprtje, vetrovi, razdražen želodec, krči želodca, bruhanje, suha usta, vnetje žleze slinavke, zobobol
- zlatenica (porumenitev oči in kože), vnetje trebušne slinavke
- koprivnica, srbenje, vnetje na koži, izpuščaj, rdečina na koži, občutljivost na svetlobo, suha koža, zardevanje, potenje, izpadanje las
- bolečine v rokah, ramenih, kolkih, kolenih in drugih sklepih, otekanje sklepov, okorelost, šibkost mišic
- pogosto uriniranje (tudi ponoči), nenormalno delovanje ledvic, vključno z vnetjem ledvic, vnetjem mehurja in sečnice, sladkor v urinu
- zmanjšan libido, impotenca
- otekanje obraza, zvišana telesna temperatura

Redki (pojavi se pri več kot 1 od 10.000 ter manj kot 1 od 1.000 bolnikov):

- hepatitis (vnetje jeter), nenormalni izvidi delovanja jeter

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 COMP

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Cozaar Comp ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravilo Cozaar Comp shranjujte v originalni ovojnini.

Plastenka mora biti tesno zaprta. Pretisni omot shranjujte v škatli. Pretisnega omota ne odprite, preden niste pripravljene vzeti zdravila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo 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 Comp

Zdravilni učinkovini sta kalijev losartanat in hidroklorotiazid.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg kot zdravilni učinkovini vsebuje 50 mg kalijevega losartanata in 12,5 mg hidroklorotiazida.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg kot zdravilni učinkovini vsebuje 100 mg kalijevega losartanata in 12,5 mg hidroklorotiazida.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg kot zdravilni učinkovini vsebuje 100 mg kalijevega losartanata in 25 mg hidroklorotiazida.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg, Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg in Cozaar Comp 100 mg/25 mg vsebujejo naslednje pomožne snovi:
mikrokristalno celulozo, laktozo monohidrat, predgeliran koruzni škrob, magnezijev stearat, hidroksipropilcelulozo, hipromelozo.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg vsebuje 4,24 mg (0,108 mEq) kalija. Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg in Cozaar Comp 100 mg/25 mg vsebujeta 8,48 mg (0,216 mEq) kalija.

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg in Cozaar Comp 100 mg/25 mg vsebujeta tudi titanov dioksid (E171), kinolinsko rumeno (E104) in karnauba vosek (E903).

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg vsebuje tudi: koncentrat bele barve [ali posamezne sestavine koncentrata: hidroksipropilcelulozo (E463), hipromelozo (E464) in titanov dioksid (E171)] in karnauba vosek (E903).

Izgled zdravila Cozaar Comp in vsebina pakiranja

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg je na voljo v obliki filmsko obloženih tablet z ali brez razdelilne zareze.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg je na voljo v obliki filmsko obloženih tablet brez razdelilne zareze.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg je na voljo v obliki filmsko obloženih tablet brez razdelilne zareze.

Cozaar Comp je na voljo v naslednjih pakiranjih:

Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg: PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 4, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 84, 98 ali 280 tablet. HDPE plastenke po 100 tablet.

Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg: PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 14, 15, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ali 280 tablet. HDPE plastenke po 100 tablet.

Cozaar Comp 100 mg/25 mg: PVC/PE/PVDC pretisni omoti s prevleko iz aluminijaste folije v pakiranjih po 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 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:

Avstrija	Cosaar Plus - Filmtabletten
Avstrija	Fortzaar-Filmtabletten
Belgija	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Belgija	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Belgija	LOORTAN PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Belgija	LOORTAN PLUS 50 MG/12,5 MG
Bolgarija	Hyzaar
Ciper	FORTZAAR
Ciper	HYZAAR
Danska	Cozaar Comp.
Danska	Cozaar Comp. Forte
Danska	Cozaar Comp. 100 mg / 12,5 mg
Danska	Fortzaar
Estonija	HYZAAR
Estonija	FORTZAAR
Finska	Cozaar Comp
Finska	Cozaar Comp Forte
Francija	Fortzaar
Francija	100 mg/25 mg film-coated tablets
Francija	Hyzaar
Francija	100 mg/25 mg film-coated tablets
Francija	Fortzaar
Francija	50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Francija	Hyzaar
Francija	50 mg/12,5 mg film-coated tablets
Francija	Fortzaar
Francija	100 mg/12,5 mg film-coated tablets
Grčija	HYZAAR
Grčija	HYZAAR 100/25
Irska	‘Cozaar’ Comp 50mg/12.5mg film-coated tablets
Irska	Cozaar’ Comp 100mg/25mg film-coated tablets
Italija	HIZAAR 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Italija	HIZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Italija	FORZAAR 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Italija	NEO-LOTAN PLUS 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Italija	NEO-LOTAN PLUS 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Italija	LOSAZID 50 mg + 12,5 mg compresse rivestite con film
Italija	LOSAZID 100 mg + 25 mg compresse rivestite con film
Latvija	HYZAAR 50 mg/12,5 mg;

Latvija	Fortzaar 100 mg/25 mg
Litva	FORTZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Litva	HYZAAR (Losartan/Hydrochlorothiazide)
Luksemburg	COZAAR PLUS FORTE 100 MG/25 MG
Luksemburg	COZAAR PLUS 50 MG/12,5 MG
Luksemburg	LOORTAN PLUS FORTE 100 mg/25 mg
Luksemburg	LOORTAN PLUS 50 mg/12,5 mg
Madžarska	Hyzaar 50/12.5 mg
Madžarska	Hyzaar Forte 100/25 mg
Malta	"Cozaar Comp" 50/12.5 mg pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar Comp" 100/25 mg pilloli miksija b'rita
Malta	"Cozaar Comp" 100/12,5 mg pilloli miksija b'rita
Nemčija	LORZAAR PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Nemčija	CARDOPAL PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Nemčija	LORZAAR VARIPHARM PLUS 50/12,5 mg Filmtabletten
Nemčija	FORTZAAR 100/25 mg Filmtabletten
Nemčija	FORTZAAR VARIPHARM 100/25 mg Filmtabletten
Nemčija	LORZAAR PLUS forte 100/12,5 mg Filmtabletten
Nizozemska	Cozaar Plus 100/12,5
Nizozemska	Fortzaar 100/25
Nizozemska	Hyzaar 50/12,5
Poljska	HYZAAR
Poljska	HYZAAR FORTE
Portugalska	COZAAR Plus
Portugalska	FORTZAAR
Portugalska	SIAARA
Portugalska	LORTAAN Plus
Portugalska	Losartan + Hidroclorotiazida Frosst
Romunija	HYZAAR® 50 mg/12,5 mg, comprimate filmate
Romunija	FORTZAAR® 100/ 25 mg, , comprimate filmate
Slovenija	HYZAAR
Slovenija	FORTZAAR
Španija	Cozaar Plus
Španija	Fortzaar
Švedska	Cozaar Comp 50 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Švedska	Cozaar Comp 100 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter
Švedska	Cozaar Comp Forte 100 mg/25 mg filmdragerade tabletter
Velika Britanija	COZAAR-COMP 50/12.5MG FILM COATED TABLETS
Velika Britanija	COZAAR-COMP 100/25MG FILM COATED TABLETS
Velika Britanija	COZAAR-Comp 100 mg/12.5 mg Film-coated tablets
Islandija	COZAAR-COMP 50/12.5MG
Islandija	COZAAR-COMP Forte
Islandija	COZAAR-COMP 100/12.5MG

Norveška	Cozaar Comp
Norveška	Cozaar Comp Forte

Navodilo je bilo odobreno: