

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKOR,
ADMINISTRERINGSSÄTT AV LÄKEMEDLET SAMT SÖKANDE OCH INNEHAVARE AV
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
		Losartankalium				
Österrike	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 12,5 mg - Filmdragerad tablett	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Österrike	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 50 mg - Filmdragerad tablett	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Österrike	Merck Sharp & Dohme GmbH Donau-City-Straße 6, 1220 Wien, Austria	Cosaar 100 mg - Filmdragerad tablett	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Belgien	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Belgien	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 50 MG	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Belgien	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Belgien	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Belgien	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 100 mg	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Belgien	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 50 mg	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Belgien	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A

Belgien	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Bulgarien	Merck Sharp & Dohme Bulgaria EODD 55 Nikola Vaptzarov blvd. EXPO 2000, east wing, sections B1 & B2, 1st fl. 1407 Sofia, Bulgaria	Cozaar	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Cypern	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR	50MG	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Cypern	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR	100MG	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Tjeckien	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR 12,5mg	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Tjeckien	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39,2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR 50mg	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Tjeckien	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, Waarderweg 39,2003 PC, Haarlem, The Netherlands	COZAAR 100mg	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Danmark	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Danmark	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Danmark	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem, The Netherlands	Cozaar	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A

Danmark	Merck Sharp & Dohme BV, Postbus 581, 2003 PC, Haarlem The Netherlands	Cozaar Startpakke	12,5 mg + 50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Estland	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar	100mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Estland	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar	50mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Estland	Merck Sharp & Dohme OÜ Peterburi tee 46 11415 Tallinn, Estonia	Cozaar 12,5 mg	12,5mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Finland	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	12.5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Finland	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	12.5 mg and 50 mg (initiation pack)	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Finland	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Finland	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39 P.O.Box 581 2003 PC HAARLEM the Netherlands	Cozaar	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A

Frankrike	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, France	Cozaar 100 mg film-coated tablets	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Frankrike	Merck Sharp Dohme Chibret 3 av. Hoche 75114 Paris Cedex 08, France	Cozaar 50 mg scored coated tablets	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	CARDOPAL START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR PROTECT 100 mg Filmtabletten	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR PROTECT 50 mg Filmtabletten	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	LORZAAR START 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	PINZAAR 100 mg Filmtabletten	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Tyskland	MSD Chibropharm GmbH Postfach 1202 D-85530 Haar, Germany	PINZAAR 50 mg Filmtabletten	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Tyskland	VARIPHARM ARZNEIMITTEL GmbH Lindenplatz 1 85540, Haar, Germany	LORZAAR VARIPHARMSTART 12,5 mg Filmtabletten	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Grekland	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	COZAAR	12.5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Grekland	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	COZAAR	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A

Grekland	VIANEX A.E. Tatoiou Street, Nea Erythraia 14671, Greece	COZAAR	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Ungern	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Ungern	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Ungern	MSD Hungary Ltd 50, Alkotas str. H-1123 Budapest, Hungary	Cozaar	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Irland	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 50 mg Film-coated Tablets	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Irland	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 100 mg Film-coated Tablets	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Irland	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 12.5mg Film-coated Tablets	12.5mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Italien	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	LORTAAN 50 mg comprimé rivestito con film	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Italien	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	LORTAAN 12,5 mg comprimé rivestito con film	12.5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Italien	Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A. Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	LORTAAN 100 mg comprimé rivestito con film	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A

Italien	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN 50 mg comprese rivestite con film	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Italien	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN 12,5 mg comprese rivestite con film	12.5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Italien	Neopharmed SpA Via G. Fabbroni 6, 00191 Rome, Italy	NEO-LOTAN 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Italien	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAPREX 50 mg comprese rivestite con film	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Italien	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAPREX 12,5 mg comprese rivestite con film	12.5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Italien	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.- Viale Shakespeare 47, 00144 Rome, Italy	LOSAPREX 100 mg comprese rivestite con film	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Lettland	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvia	Cozaar 50 mg film- coated tablets	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Lettland	SIA Merck Sharp & Dohme Latvia, Latvija; Skanstes street 13, LV-1013, Riga, Latvia	Cozaar 100 mg film- coated tablets	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A

Litauen	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	Cozaar (Losartan)	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Litauen	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	Cozaar (Losartan)	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Litauen	UAB Merck Sharp & Dohme, Geležinio Vilko 18A, LT- 01112 Vilnius, Lithuania	Cozaar (Losartan)	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 50 MG	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Luxemburg	Merck Sharp & Dohme BV - Chaussée de Waterloo 1135 - B-1180 Brussels, Belgium	COZAAR CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 100 mg	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 50 mg	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN 12,50 mg	12,5mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Luxemburg	Therabel Pharma S.A. - Rue Egide Van Ophem 108 - B-1180 Brussels, Belgium	LOORTAN CARDIO START	21 X 12,5 MG + 14 X 50 MG	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A

Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	"Cozaar 100 mg" pilloli miksija b'rita	100mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Malta	Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU United Kingdom	"Cozaar 50 mg" pilloli miksija b'rita	50mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Nederländerna	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 50	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Nederländerna	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 100	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Polen	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poland	COZAAR	12.5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Polen	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poland	COZAAR	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Polen	MSD Polska Sp. z o.o. Chłodna 51 00-867 Warsaw, Poland	COZAAR	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A

Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR IC	12.5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Portugal	Merck Sharp & Dohme, Lda. Quinta da Fonte - Edifício Vasco da Gama, 19 - Porto Salvo P.O. Box 214 2770-192 Paço d' Arcos, Portugal	COZAAR IC – Titulação	12,5 mg + 50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN IC- Titulação	12,5 mg + 50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A

Portugal	LABORATÓRIO MEDINFAR, Produtos Farmacêuticos, SA Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1-1º Venda Nova 2700-547 Amadora, Portugal	LORTAAN 100mg	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Rumänien	Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L. Bucharest Business Park Şos. Bucureşti-Ploieşti, Nr. 1A, Clădirea C1, Etaj 3 Sector 1, Bucureşti, România	COZAAR, comprimat filmat, 50 mg	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Slovakien	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem The Netherlands	COZAAR 12,5 mg	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Slovakien	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem The Netherlands	COZAAR 50 mg	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Slovakien	Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem The Netherlands	COZAAR 100 mg	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Slovenien	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 12,5 mg filmsko obložene tablete	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Slovenien	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Slovenien	Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o., Šmartinska cesta 140, 1000 Ljubljana, Slovenia	Cozaar 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A

Spanien	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar 12,5 mg Inicio	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Spanien	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar 50 mg	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Spanien	MERCK SHARP AND DOHME DE ESPAÑA, S.A. C/ Josefa Valcárcel, 38 28027 MADRID, Spain	Cozaar 100 mg	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Sverige	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 12,5 mg filmdragerade tabletter	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Sverige	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 12,5 mg + 50 mg filmdragerade tabletter	12,5 + 50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Sverige	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 50 mg filmdragerade tabletter	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Sverige	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar 100 mg filmdragerade tabletter	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Storbritannien	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 50 MG FILM-COATED TABLETS	50MG	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Storbritannien	Merck Sharp & Dohme Limited Hertford Road, Hoddesdon, Herts EN11 9BU, United Kingdom	COZAAR 100MG FILM-COATED TABLETS	100MG	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A

Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Island	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Norge	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	12,5 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Norge	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	50 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A
Norge	Merck Sharp & Dohme PO Box 581 2003 PC Haarlem The Netherlands	Cozaar	100 mg	Filmdragerad tablett	Oral användning	N/A

BILAGA II
PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cozaar och associerade namn (se bilaga I) 2,5 mg/ml pulver och vätska till oral suspension
[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En dospåse med pulver till oral suspension motsvarar 500 mg losartankalium. Efter beredning innehåller 1 ml suspension 2,5 mg losartankalium.

En flaska beredd suspension (200 ml) innehåller 500 mg losartankalium.

Hjälpämne:

1 ml suspension innehåller även 0,296 mg metylhydroxibensoat, 0,041 mg propylhydroxibensoat, 50,6 mg sorbitol och 1,275 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till oral suspension.

Vitt till benvitt pulver.

Vätskan är en grumlig, färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Behandling av essentiell hypertoni hos vuxna och hos barn och ungdomar i åldern 6-16 år.
- Behandling av njursjukdom hos vuxna med hypertoni och typ 2-diabetes mellitus med proteinuri $\geq 0,5$ g/dag som del i en blodtryckssänkande behandling.
- Behandling av kronisk hjärtsvikt (hos patienter ≥ 60 år) när behandling med ACE-(angiotensin-converting enzyme)-hämmare inte är lämplig på grund av biverkningar, *särskilt hosta*, eller kontraindikation. Patienter med hjärtsvikt som uppnått tillfredsställande effekt med en ACE-hämmare bör inte byta behandling till losartan. Patienterna ska ha en ejektionsfraktion $\leq 40\%$ och ska vara kliniskt stabila i sin kroniska hjärtsvikt vid insättandet.
- För att minska risken för stroke hos vuxna med hypertoni och vänsterkammarhypertrofi, dokumenterad genom EKG (se avsnitt 5.1: LIFE-studien, Etniskt ursprung).

4.2 Dosering och administreringsätt

Hypertoni

Vanlig start- och underhållsdos är 50 mg en gång dagligen för de flesta patienter. Maximal blodtryckssänkande effekt uppnås inom 3-6 veckor efter påbörjad behandling. Hos vissa patienter kan ytterligare blodtryckssänkning erhållas genom att öka dosen till 100 mg en gång dagligen (på morgonen). Losartan kan ges tillsammans med andra blodtryckssänkande läkemedel, särskilt med diuretika (t ex hydroklortiazid).

Barn med hypertoni

Barn och ungdomar (i åldern 6-16 år):

Data avseende säkerhet och effekt är begränsade för losartan hos barn och ungdomar i åldern 6-16 år för behandling av hypertoni (se avsnitt 5.1). Begränsade farmakokinetiska data finns tillgängliga hos hypertensiva barn över en månads ålder (se avsnitt 5.2).

Rekommenderad startdos är 0,7 mg/kg (upp till totalt 25 mg, i speciella fall när måldoser över 25 mg krävs, kan dosen ökas till maximalt 50 mg) en gång dagligen hos patienter som väger >20 till <50 kg. Dosen ska justeras i enlighet med blodtryckssvar.

Hos patienter som väger >50 kg är startdosen 50 mg en gång dagligen. I speciella fall kan dosen ökas till maximalt 100 mg en gång dagligen. Doser över 1,4 mg/kg (eller över 100 mg) dagligen har inte studerats hos barn.

Till barn som kan svälja tabletter, finns denna beredningsform också tillgänglig.

Barn

Losartan rekommenderas inte till barn under 6 års ålder, då data avseende säkerhet och/eller effekt för denna patientgrupp är otillräckliga.

Losartan rekommenderas inte till barn med glomerulär filtrationshastighet <30 ml/min/1,73 m² då det inte finns tillgängliga data (se även avsnitt 4.4).

Losartan rekommenderas inte heller till barn med nedsatt leverfunktion (se även avsnitt 4.4).

Hypertensiva patienter med typ 2-diabetes mellitus och proteinuri >0,5 g/dag

Vanlig startdos är 50 mg en gång dagligen. Dosen kan ökas till 100 mg en gång dagligen baserat på blodtryckssvar en månad efter påbörjad behandling och därefter. Losartan kan ges tillsammans med andra blodtryckssänkande läkemedel (t ex diuretika, kalciumflödeshämmare, alfa- eller betablockare och centralt verkande läkemedel) såväl som insulin och andra vanligen använda hypoglykemiska läkemedel (t ex sulfonureider, glitazoner och glukosidashämmare).

Hjärtsvikt

Vanlig startdos hos patienter med hjärtsvikt är 12,5 mg en gång dagligen. Dostitrering sker vanligtvis med en veckas intervall (dvs 12,5 mg dagligen, 25 mg dagligen, 50 mg dagligen) upp till vanlig underhållsdos om 50 mg en gång dagligen, med ledning av vad patienten tolererar.

För att minska risk för stroke hos patienter med hypertoni och vänsterkammarhypertrofi, dokumenterad genom EKG

Vanlig startdos är 50 mg losartan en gång dagligen. Baserat på blodtryckssvar rekommenderas tillägg av en låg dos hydroklortiazid och/eller en ökning av losartan till 100 mg en gång dagligen.

Särskilda patientgrupper

Patienter med minskad blodvolym

Hos patienter med minskad blodvolym (dvs hos patienter som behandlas med hög dos diuretika) bör en startdos på 25 mg en gång dagligen övervägas (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt njurfunktion och patienter i hemodialys

Ingen initial dosjustering är nödvändig hos patienter med nedsatt njurfunktion eller hos patienter som genomgår hemodialys.

Patienter med nedsatt leverfunktion

En lägre dos bör övervägas hos patienter med nedsatt leverfunktion i anamnesen. Terapeutisk erfarenhet med losartan hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion saknas. Losartan är därför kontraindicerat hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Äldre

Även om en inledande behandling med 25 mg kan övervägas hos patienter över 75 år, är dosjustering vanligtvis inte nödvändig hos äldre.

Administrering av oral suspension

Den tillslutna flaskan med losartan oral suspension skakas noga före användning. Tryck ner kolven i doseringssprutan helt, mot sprutspetsen. För in doseringssprutan i anslutningsproppen tills det blir tätt mellan flaska och anslutningspropp. Vänd doseringsspruta, anslutningspropp och flaska upp och ned. Dra tillbaka kolven för att mäta upp mängden läkemedel i doseringssprutan. Vänd åter flaskan upprätt. Ta bort doseringssprutan från flaskan och administrera läkemedlet. Skruva åter på locket på flaskan.

För beredning se avsnitt 6.6.

Losartan kan tas med eller utan föda.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne (se avsnitt 4.4 och 6.1).
- Andra och tredje trimestern av graviditet (se avsnitt 4.6).
- Amning (se avsnitt 4.6).
- Kraftigt nedsatt leverfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighet

Angioödem. Patienter med angioödem i anamnesen (svullnad av ansikte, läppar, svalg och/eller tunga) bör följas noggrant (se avsnitt 4.8).

Hypotoni vid elektrolyt-/vätskerubbningar

Symtomatisk hypotoni, särskilt efter den första dosen eller vid dosökning, kan förekomma hos patienter med vätske- och/eller saltbrist på grund av kraftig diuretikabehandling, saltreducerad kost, diarré eller kräkningar. Innan behandling med losartan påbörjas bör dessa tillstånd korrigeras eller startdosen sänkas (se avsnitt 4.2). Detta gäller även barn i åldern 6-16 år.

Elektrolytrubbningar

Elektrolytrubbningar är vanliga hos patienter med nedsatt njurfunktion, med eller utan diabetes, och bör åtgärdas. I en klinisk studie utförd på patienter med typ 2-diabetes och nefropati, var förekomsten av hyperkalemi högre i losartan-gruppen jämfört med placebogruppen (se avsnitt 4.8).

Plasmakoncentrationer av kalium såväl som kreatininclearance bör följas noggrant, särskilt hos patienter med hjärtsvikt och ett kreatininclearance mellan 30-50 ml/min.

Samtidig användning av kaliumsparande diuretika, kaliumsupplement eller saltersättningsmedel som innehåller kalium tillsammans med losartan rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Nedsatt leverfunktion

Baserat på farmakokinetiska data som visar signifikant ökade plasmakoncentrationer av losartan hos cirrotiska patienter, bör en lägre dos övervägas hos patienter med nedsatt leverfunktion i anamnesen. Terapeutisk erfarenhet med losartan hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion saknas. Losartan ska därför inte ges till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2, 4.3 och 5.2).

Losartan rekommenderas inte till barn med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Som en följd av hämningen av renin-angiotensinsystemet, har förändringar av njurfunktionen inklusive njursvikt rapporterats (framför allt hos patienter vars njurfunktion huvudsakligen är beroende av aktiviteten i renin-angiotensin-aldosteronsystemet, t ex patienter med svår hjärtsvikt eller underliggande njursjukdom). Liksom för andra läkemedel som påverkar renin-angiotensin-aldosteronsystemet, har ökning av urea i blodet och serumkreatinin rapporterats hos patienter med

bilateral njurartärstenos eller njurartärstenos vid en kvarvarande njure. Dessa njurfunktionsförändringar kan vara reversibla vid utsättande av behandlingen. Losartan bör användas med försiktighet hos patienter med bilateral njurartärstenos eller njurartärstenos vid en kvarvarande njure.

Användning hos barn med nedsatt njurfunktion

Losartan rekommenderas inte till barn med glomerulär filtrationshastighet $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ då inga data finns tillgänglig (se även avsnitt 4.2).

Då njurfunktionen kan försämrats bör den följas regelbundet under behandling med losartan. Detta gäller särskilt då losartan ges samtidigt med andra tillstånd (feber, dehydrering) som kan försämra njurfunktionen.

Samtidig användning av losartan och ACE-hämmare har visats kunna försämra njurfunktionen. Samtidig användning rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.5).

Njurtransplantation

Erfarenhet saknas hos patienter som nyligen genomgått en njurtransplantation.

Primär hyperaldosteronism

Patienter med primär aldosteronism svarar vanligtvis inte på antihypertensiva läkemedel som verkar genom hämning av renin-angiotensin-systemet. Behandling med losartan rekommenderas därför inte.

Kardiovaskulär och cerebrovaskulär sjukdom

Liksom med alla antihypertensiva läkemedel, skulle en hjärtinfarkt eller stroke kunna utlösas av en överdriven blodtryckssänkning hos patienter med ischemisk kardiovaskulär och cerebrovaskulär sjukdom.

Hjärtsvikt

Hos patienter med hjärtsvikt, med eller utan nedsatt njurfunktion, finns det (som för andra läkemedel som påverkar renin-angiotensin-systemet) en risk för allvarlig arteriell hypotoni och (ofta akut) nedsatt njurfunktion. Den terapeutiska erfarenhet av losartan hos patienter med hjärtsvikt och samtidig kraftigt nedsatt njurfunktion, hos patienter med svår hjärtsvikt (NYHA klass IV), såväl som hos patienter med hjärtsvikt och symtomatisk livshotande hjärtarytmi är otillräcklig. Losartan ska därför användas med försiktighet till dessa patientgrupper. Kombinationen med losartan och β -blockare bör användas med försiktighet (se avsnitt 5.1).

Aorta- och mitralisklaffstenos, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati

Liksom med andra vasodilaterande läkemedel bör särskild försiktighet iakttas vid behandling av patienter med aorta- eller mitralisklaffstenos eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

Graviditet

Behandling med losartan bör inte påbörjas under graviditet. Om inte fortsatt behandling med losartan anses nödvändig, bör patienter som planerar graviditet erhålla alternativ behandling där säkerhetsprofilen är väl dokumenterad för användning under graviditet. Vid konstaterad graviditet bör behandling med losartan avbrytas direkt och, om lämpligt, bör en alternativ behandling påbörjas (se avsnitt 4.3 och 4.6).

Övrigt

Liksom för ACE-hämmare verkar losartan och andra angiotensinantagonister inte sänka blodtrycket lika effektivt hos svarta människor som hos icke-svarta, möjligen beroende på en högre prevalens av tillstånd med låg reninnivå hos den svarta hypertensiva populationen.

Galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktos malabsorption

Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd såsom galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktos malabsorption bör inte använda detta läkemedel.

Sorbitol/Fruktosintolerans

Vätskan innehåller sorbitol. Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd såsom fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel.

Metylhydroxibensoat och propylhydroxibensoat

Kan orsaka allergiska reaktioner (möjligen fördröjda).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra antihypertensiva läkemedel kan förstärka den blodtryckssänkande effekten av losartan. Samtidig användning med andra substanser som kan inducera blodtryckssänkning som biverkan (såsom tricykliska antidepressiva, antipsykotika, baklofen, amifostin) kan öka risken för hypotoni.

Losartan metaboliseras huvudsakligen genom cytokrom P450 (CYP)2C9 till den aktiva karboxisyrametaboliten. I en klinisk studie fann man att flukonazol (hämmare av CYP2C9) minskar exponeringen av den aktiva metaboliten med cirka 50%. Man såg att samtidig behandling med losartan och rifampicin (inducerare av metabolismenzym) gav en 40%-ig sänkning av den aktiva metabolitens plasmakoncentration. Den kliniska betydelsen av denna effekt är inte fastställd. Ingen skillnad i exponeringen sågs vid samtidig behandling med fluvastatin (svag hämmare av CYP2C9).

Liksom för andra läkemedel som blockerar angiotensin II eller dess effekter, kan samtidig användning av kaliumsparande läkemedel (t ex kaliumsparande diuretika: amilorid, triamteren och spironolakton) eller läkemedel som kan höja kaliumnivåerna (t ex heparin), kaliumsupplement eller saltersättningsmedel som innehåller kalium, medföra ökning av kaliumkoncentrationen i serum. Samtidig behandling rekommenderas inte.

Reversibel ökning av litiumkoncentrationen i serum och toxicitet har rapporterats vid samtidig användning av litium och ACE-hämmare. Mycket sällsynta fall har även rapporterats för angiotensin II-receptorantagonister. Kombinationen av litium och losartan bör användas med försiktighet. Om kombinationen bedöms vara nödvändig, rekommenderas att litiumnivån i serum följs vid samtidig behandling.

När angiotensin II-antagonister ges samtidigt med NSAID-preparat (dvs selektiva COX-2-hämmare, acetylsalicylsyra vid antiinflammatoriska doser och icke-selektiva NSAID) kan den antihypertensiva effekten försvagas. Samtidig användning av angiotensin II-antagonister eller diuretika tillsammans med NSAID kan leda till en ökad risk för försämrad njurfunktion, inklusive möjlig akut njursvikt och en ökning av kalium i serum, särskilt hos patienter med redan nedsatt njurfunktion. Kombinationen bör ges med försiktighet, särskilt hos äldre. Patienterna ska vara adekvat hydrerade och man bör överväga uppföljning av njurfunktionen efter insättandet av samtidig behandling och regelbundet därefter.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Losartan bör inte användas under graviditetens första trimester (se avsnitt 4.4). Losartan är kontraindicerat under graviditetens andra och tredje trimester (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Epidemiologiska data rörande risk för fosterskada efter användning av ACE-hämmare under graviditetens första trimester är inte entydiga: en något ökad risk kan inte uteslutas. Kontrollerade epidemiologiska data saknas för angiotensin-II-antagonister men likartade risker kan föreligga för denna läkemedelsgrupp. Om inte fortsatt behandling med angiotensin-II-antagonister anses nödvändig, bör patienter som planerar graviditet erhålla alternativ behandling där säkerhetsprofilen är väl dokumenterad för användning under graviditet. Vid konstaterad graviditet bör behandling med losartan avbrytas direkt och, om lämpligt, bör en alternativ behandling påbörjas.

Det är känt att behandling med losartan under andra och tredje trimestern kan inducera human fostertoxicitet (nedsatt njurfunktion, oligohydramnios, hämning av skullförbening) och neonatal toxicitet (njursvikt, hypotoni, hyperkalemi). (Se också avsnitt 5.3).

Om exponering för losartan förekommit under graviditetens andra trimester rekommenderas ultraljudskontroll av njurfunktion och skalle.

Spädbarn vars mödrar har använt losartan bör observeras noggrant med avseende på hypotoni.

Amning

Uppgift saknas huruvida losartan utsöndras i bröstmjolk hos människa. Losartan utsöndras dock i bröstmjolk hos digivande råttor. På grund av den potentiella risken för biverkningar hos det ammade barnet, är losartan kontraindicerat vid amning (se avsnitt 4.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts. Vid bilkörning eller användning av maskiner bör det dock tas i beaktande att yrsel och sömnhet tillfälligt kan förekomma vid blodtryckssänkande behandling. Speciellt vid påbörjad behandling eller vid dosökning.

4.8 Biverkningar

Losartan har utvärderats i följande kliniska studier:

- I kontrollerade kliniska studier på cirka 3300 vuxna patienter 18 år och äldre med essentiell hypertoni
- I en kontrollerad klinisk studie på 9193 hypertensiva patienter i åldern 55 till 80 år med vänsterkammarhypertrofi
- I en kontrollerad klinisk studie på cirka 3900 patienter 20 år och äldre med kronisk hjärtsvikt
- I en kontrollerad klinisk studie på 1513 patienter 31 år och äldre med typ 2-diabetes mellitus och proteinuri
- I en kontrollerad klinisk studie på 177 barn med hypertoni i åldern 6 till 16 år

I dessa kliniska studier var den vanligast förekommande biverkningen yrsel.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde enligt följande indelning:

mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Hypertoni

I kontrollerade kliniska studier med losartan på cirka 3300 vuxna patienter 18 år och äldre med essentiell hypertoni rapporterades följande biverkningar:

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: yrsel, vertigo

Mindre vanliga: somnolens, huvudvärk, sömnstörningar

Hjärtat

Mindre vanliga: palpitationer, angina pectoris

Blodkärl

Mindre vanliga: symtomatisk hypotoni (särskilt hos patienter med minskad blodvolym t ex patienter med svår hjärtsvikt eller kraftigt diuretikabehandlade patienter), dosrelaterade ortostatiska effekter, utslag

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: buksmärta, förstoppning

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: asteni, trötthet, ödem

Undersökningar

I kontrollerade kliniska studier var kliniskt betydelsefulla förändringar av standardparametrar sällan förenade med administrering av losartan-tabletter. Förhöjda värden av S-ALAT förekom sällan och var vanligen reversibla efter utsättande av behandling. Hyperkalemi (serumkalium >5,5 mmol/l) förekom hos 1,5% av patienter som deltog i hypertonistudier.

Hypertensiva patienter med vänsterkammarhypertrofi

I en kontrollerad klinisk studie på 9193 hypertensiva patienter i åldern 55 till 80 år med vänsterkammarhypertrofi rapporterades följande biverkningar:

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: yrsel

Öron och balansorgan

Vanliga: vertigo

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: asteni/trötthet

Kronisk hjärtsvikt

I en kontrollerad klinisk studie på cirka 3900 patienter 20 år och äldre med hjärtsvikt rapporterades följande biverkningar:

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: yrsel, huvudvärk

Sällsynta: parestesier

Hjärtat

Sällsynta: synkope, förmaksflimmer, cerebrovaskulär händelse

Blodkärl

Mindre vanliga: hypotoni inkluderande ortostatisk hypotoni

Andningsvägar bröstkorg och mediastinum

Mindre vanliga: dyspné

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: diarré, illamående, kräkningar

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: urtikaria, pruritus, utslag

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: asteni/trötthet

Undersökningar

Mindre vanliga: förhöjda värden av urea i blodet, serumkreatinin och serumkalium har rapporterats.

Hypertensiva patienter med typ 2-diabetes och njursjukdom

I en kontrollerad klinisk studie på 1513 patienter 31 år och äldre med typ 2-diabetes och proteinuri (RENAAL-studien, se avsnitt 5.1) var de vanligast rapporterade läkemedelsrelaterade biverkningarna för losartan följande:

Centrala och perifera nervsystemet
Vanliga: yrsel

Blodkär
Vanliga: hypotoni

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Vanliga: asteni/trötthet

Undersökningar
Vanliga: hypoglykemi, hyperkalemi

Följande biverkningar förekom oftare hos patienter som fick losartan än hos patienter som fick placebo:

Blodet och lymfsystemet
Ingen känd frekvens: anemi

Hjärtat
Ingen känd frekvens: synkope, palpitationer

Blodkär
Ingen känd frekvens: ortostatisk hypotoni

Magtarmkanalen
Ingen känd frekvens: diarré

Muskuloskeletala systemet och bindväv
Ingen känd frekvens: ryggvärk

Njurar och urinvägar
Ingen känd frekvens: urinvägsinfektion

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Ingen känd frekvens: influensaliknande symtom

Undersökningar
I en klinisk studie på patienter med typ 2-diabetes och nefropati utvecklades hyperkalemi $>5,5$ mmol/l hos 9,9% av patienterna som behandlades med losartantabletter och hos 3,4% av patienterna som behandlades med placebo.

Uppföljning efter godkännandet
Följande biverkningar har rapporterats efter godkännandet:

Blodet och lymfsystemet
Ingen känd frekvens: anemi, trombocytopeni

Immunsystemet
Sällsynta: överkänslighet: anafylaktiska reaktioner, angioödem inkluderande svullnad av larynx och glottis orsakande luftvägsobstruktion och/eller svullnad av ansikte, läppar, svalg och/eller tunga (vissa av patienterna som upplevde angioödem hade tidigare haft denna biverkning vid behandling med andra läkemedel inklusive ACE-hämmare), vaskulit inkluderande Henoch-Schönleins purpura

Centrala och perifera nervsystemet
Ingen känd frekvens: migrän

Andningsvägar bröstorg och mediastinum

Ingen känd frekvens: hosta

Magtarmkanalen

Ingen känd frekvens: diarré

Lever och gallvägar

Sällsynta: hepatit

Ingen känd frekvens: onormal leverfunktion

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens: urtikaria, pruritus, utslag

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Ingen känd frekvens: myalgi, artralgi

Njurar och urinvägar

Som en följd av att man hämmar renin-angiotensin-aldosteronsystemet har förändringar i njurfunktionen inklusive njursvikt rapporterats hos riskpatienter, dessa njurfunktionsförändringar kan vara reversibla efter utsättande av behandlingen (se avsnitt 4.4).

Barn

Biverkningsprofilen hos barn liknar biverkningsprofilen hos vuxna patienter.

Data på barn är begränsad.

4.9 Överdoser

Symtom vid toxicitet

Inga fall av överdosering har rapporterats. De troligaste tecknen på överdosering, beroende på graden av överdosering, är hypotoni, takykardi, och möjligen bradykardi.

Behandling vid toxicitet

Åtgärder som bör vidtas beror på tiden från intag samt typ av symtom och symtomens svårighetsgrad. Stabilisering av cirkulationen bör ges prioritet. Efter peroralt intag är behandling med en avvägd dos aktivt kol indicerad. Efteråt bör en noggrann uppföljning av vitala parametrar genomföras. Vitala parametrar bör korrigeras om nödvändigt.

Varken losartan eller den aktiva metaboliten elimineras vid hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: Angiotensin II-antagonister, ATC kod: C09CA01

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Losartan är en syntetisk peroral angiotensin II-receptor (typ AT₁) antagonist. Angiotensin II, en potent vasokonstriktor, är det primärt aktiva hormonet hos renin-angiotensinsystemet och har en central roll i patofysiologin vid hypertension. Angiotensin II binder till AT₁-receptorn i olika vävnader (t ex vaskulär glatt muskulatur, binjure, njurar och hjärta) och framkallar en rad viktiga fysiologiska effekter, inkluderande vasokonstriktion och aldosteronfrisättning. Angiotensin II stimulerar också cellproliferation hos glatt muskulatur.

Losartan blockerar selektivt AT₁-receptorn. *In vitro* och *in vivo* blockerar losartan och dess farmakologiskt aktiva karboxylsyrametabolit E-3174 alla fysiologiskt kända effekter av angiotensin II, oavsett ursprung eller syntesväg.

Losartan har ingen agonistaktivitet och blockerar inte heller andra hormonreceptorer eller jonkanaler som är av betydelse för hjärt-kärlfunktion. Losartan hämmar inte heller ACE (kinase II), det enzym som bryter ner bradykinin. Man förväntar sig därför inte någon potentiering av oönskade bradykininmedierade effekter.

Under behandling med losartan resulterade avlägsnande av angiotensin IIs negativa återkoppling av reninfrisättning i ökad plasma-renin aktivitet (PRA). Ökning av PRA leder till en ökning av angiotensin II i plasma. Trots dessa öknings bibehålls blodtryckssänkande effekt och supression av aldosteronplasmakoncentrationer, vilket indikerar effektiv angiotensin II receptorblokad. Efter utsättning av losartan, föll PRA och angiotensin II-nivåer till dess utgångsvärden inom 3 dagar.

Både losartan och dess huvudsakliga aktiva metabolit har en större affinitet till AT₁-receptorn än till AT₂-receptorn. Den aktiva metaboliten är 10 till 40 gånger mer aktiv än losartan baserat på viktförhållandet.

Hypertonistudier

I kontrollerade kliniska studier har behandling med losartan en gång dagligen hos patienter med lätt till måttlig essentiell hypertoni visat statistiskt signifikanta sänkningar i systoliskt och diastoliskt blodtryck. Mätningar av blodtrycket 24 timmar efter dosering jämfört med 5-6 timmar efter dosering visade blodtryckssänkning över 24 timmar; den naturliga dygnsrytmen bibehölls. Blodtryckssänkning vid slutet av dosintervallet var 70-80% av den effekt som sågs 5-6 timmar efter dosering.

Utsättning av losartanbehandling hos hypertensiva patienter ledde inte till en hastig blodtrycksstegring ("rebound hypertension"). Trots markanta sänkningar av blodtrycket hade losartan inga kliniskt betydelsefulla effekter på hjärtfrekvensen.

Effekten av losartan är likvärdig hos män och kvinnor samt hos yngre (under 65 års ålder) och äldre hypertensiva patienter.

LIFE-studien

Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE)-studien var en randomiserad, trippel-blind studie med aktiv kontroll, hos 9 193 hypertensiva patienter i åldern 55 till 80 år med EKG-dokumenterad vänsterkammahypertrofi. Patienter randomiserades till losartan 50 mg en gång dagligen eller atenolol 50 mg en gång dagligen. Om målblodtrycket (<140/90 mmHg) inte uppnåddes, lade man först till hydroklortiazid (12,5 mg) och, om nödvändigt, ökade man losartan- eller atenololdosen till 100 mg en gång dagligen. Andra antihypertensiva läkemedel, med undantag av ACE-hämmare, angiotensin II-antagonister eller β -blockare, lades till om nödvändigt för att uppnå målblodtryck.

Genomsnittlig uppföljningstid var 4,8 år.

Det primära effektmåttet var sammansatt av kardiovaskulär morbiditet och mortalitet mätt som en minskning av den kombinerade incidensen av dödlighet i hjärt-kärlsjukdom, stroke och hjärtinfarkt. Blodtrycket sänktes signifikant till likvärdiga nivåer i de båda grupperna. Behandling med losartan resulterade i en riskreduktion på 13,0% ($p=0,021$, 95% konfidensintervall 0,77-0,98) jämfört med atenololbehandling för patienter som uppnådde det primära sammansatta effektmåttet. Resultatet berodde huvudsakligen på en signifikant reduktion av strokeincidensen. Behandling med losartan gav en riskreduktion för stroke med 25% jämfört med atenololbehandling ($p=0,001$, 95% konfidensintervall 0,63-0,89). Antal fall av död i hjärt-kärlsjukdom och hjärtinfarkt skiljde sig inte signifikant mellan behandlingsgrupperna.

Etniskt ursprung

I LIFE studien hade svarta patienter som behandlades med losartan en högre risk att drabbas av det primära sammansatta effektmåttet dvs kardiovaskulära händelser (t ex hjärtinfarkt, dödlighet i hjärt-kärlsjukdom) och framför allt stroke, jämfört med svarta patienter som behandlades med atenolol. Resultaten i LIFE-studien för losartan jämfört med atenolol avseende kardiovaskulär morbiditet och mortalitet gäller därför inte för svarta patienter med hypertension och vänsterkammahypertrofi.

RENAAL-studien

Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan (RENAAL)-studien var en kontrollerad klinisk studie som genomfördes i hela världen hos 1 513 patienter med typ 2-diabetes och proteinuri, med eller utan hypertension. 751 patients behandlades med losartan.

Målet med studien var att visa en nefroprotektiv effekt med losartankalium utöver nyttan av den blodtryckssänkande effekten.

Patienter med proteinuri och med ett serumkreatininvärde mellan 1,3-3,0 mg/dl randomiserades till antingen losartan 50 mg en gång dagligen, upptitrerade om nödvändigt för att uppnå blodtryckssvar, eller till placebo, som tillägg till konventionell blodtryckssänkande behandling exkluderande ACE-hämmare och angiotensin II-antagonister.

Prövare instruerades till att titrera studieläkemedlet till 100 mg dagligen om lämpligt; 72% av patienterna fick 100 mg dagligen under huvuddelen av tiden. Andra blodtryckssänkande läkemedel (diuretika, kalciumflödeshämmare, alfa- eller betablockare och centralt verkande blodtryckssänkande läkemedel) var tillåtna som tilläggsbehandling beroende på behoven i de båda grupperna. Patienter följdes upp under 4,6 år (i genomsnitt 3,4 år).

Det primära effektmåttet i studien var sammansatt av fördubblad serumkreatininkoncentration, kronisk njursjukdom (behov av dialys eller njurtransplantation) eller död.

Resultaten visade att behandling med losartan (327 händelser) jämfört med placebo (359 händelser) resulterade i en riskreduktion om 16,1% ($p=0,022$) för patienter som uppnådde det primära sammansatta effektmåttet. För följande individuella och kombinerade komponenter av det primära effektmåttet, sågs en signifikant riskreduktion i gruppen som behandlades med losartan; 25,3% riskreduktion av fördubblad serumkreatininkoncentration ($p=0,006$); 28,6% riskreduktion för kronisk njursjukdom ($p=0,002$); 19,9% riskreduktion för kronisk njursjukdom eller död ($p=0,009$); 21,0% riskreduktion för fördubblad serumkreatininkoncentration eller kronisk njursjukdom ($p=0,01$). Ingen signifikant skillnad sågs mellan de två behandlingsgrupperna med avseende på mortalitet oberoende av orsak.

Tolerabiliteten för losartan var vanligtvis god i denna studie, vilket visades genom en incidens av avbrott i behandling pga biverkningar som var jämförbar med placebo.

ELITE I- och ELITE II-studierna

I ELITE-studien som genomfördes under 48 veckor på 722 patienter med hjärtsvikt (NYHA Klass II-IV) sågs inga skillnader mellan patienter som behandlades med losartan och de patienter som behandlades med captopril med avseende på det primära effektmåttet på långtidsförändringar av njurfunktionen. Observationen i ELITE-studien, att losartan jämfört med captopril minskade risken för mortalitet, kunde inte visas i den efterföljande ELITE II-studien, vilken beskrivs nedan.

I ELITE II-studien jämfördes losartan 50 mg en gång dagligen (startdos 12,5 mg, ökning till 25 mg och sedan 50 mg en gång dagligen) med captopril 50 mg tre gånger dagligen (startdos 12,5 mg, ökning till 25 mg och sedan 50 mg tre gånger dagligen). Det primära effektmåttet i denna prospektiva studie var mortalitet oberoende av orsak.

I denna studie följde man 3 152 patienter med hjärtsvikt (NYHA Class II-IV) under nästan två år (medianvärde: 1,5 år) för att fastställa om losartan är överlägsen captopril avseende reducerad mortalitet oberoende av orsak. Inga statistiskt signifikanta skillnader observerades mellan losartan och captopril med avseende på reducerad mortalitet oberoende av orsak.

I båda studierna med aktiv jämförelsegrupp (ej placebo-kontrollerade) hos patienter med hjärtsvikt var tolerabiliteten för losartan bättre än för captopril, mätt genom en signifikant lägre incidens av avbruten behandling pga biverkningar och en signifikant lägre andel patienter som fick hosta.

En ökad mortalitet observerades i ELITE II i den lilla subgrupp (22% av alla hjärtsvikt patienter) som behandlades med β -blockare innan studiestart.

Barn med hypertoni

Den blodtryckssänkande effekten av losartan fastställdes i en klinisk studie på 177 barn med hypertension i åldern 6 till 16 år, med en kroppsvikt >20 kg och en glomerulär filtrationshastighet >30 ml/min/1,73m². Patienter som vägde >20 kg till <50 kg fick antingen 2,5 mg, 25 mg eller 50 mg losartan dagligen och patienter som vägde >50 kg fick antingen 5 mg, 50 mg eller 100 mg losartan dagligen. Efter tre veckor resulterade behandling med losartan en gång dagligen i en dosberoende sänkning av dalvärdes-blodtrycket.

Totalt sett observerades en dos-respons. Dos-respons-förhållandet var väldigt uppenbart i lågdos-gruppen jämfört med medeldos-gruppen (period I: -6,2 mmHg respektive -11,65 mmHg) men avklingade när man jämförde medeldos-gruppen med högdos-gruppen (period I: -11,65 mmHg respektive -12,21 mmHg). De lägsta studerade doserna, 2,5 mg och 5 mg, motsvarande i genomsnitt en daglig dos på 0,07 mg/kg, verkade inte kunna ge en jämn blodtryckssänkande effekt. Dessa resultat bekräftades under period II i studien, när patienter efter tre veckors behandling randomiserades till fortsatt losartanbehandling eller placebo. Skillnaden i blodtrycksökning jämfört med placebo var störst i medeldos-gruppen (6,70 mmHg i medeldos respektive 5,38 mmHg i högdos). Stegringen av dalvärdet för diastoliskt blodtryck var dock likvärdig hos patienter som fick placebo och hos de patienter som fortsatt med den lägsta dosen losartan i varje grupp; återigen en antydning att den lägsta dosen i varje grupp inte gav en signifikant blodtryckssänkande effekt.

Långtidseffekt av losartan på tillväxt, pubertet och generell utveckling har inte studerats. Långtidseffekt av blodtryckssänkande behandling med losartan i barndomen för att sänka kardiovaskulär morbiditet och mortalitet har inte heller fastställts.

Den europeiska läkemedelsmyndigheten har givit uppskov rörande åtagandet att skicka in resultat från studier med Cozaar och associerade namn (se bilaga I) [Se bilaga I. - Kompletteras nationellt] för en eller flera subgrupper av den pediatrika populationen för hypertoni, proteinuri. Se avsnitt 4.2 för information om användning hos barn.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter peroral administrering absorberas losartan väl och genomgår första passage-metabolism, varvid en aktiv karboxylsyrametabolit och andra inaktiva metaboliter bildas. Den systemiska biotillgängligheten för losartantabletter är cirka 33%. Maximal plasmakoncentration av losartan och dess aktiva metabolit uppnås inom cirka 1 respektive 3-4 timmar.

Distribution

$\geq 99\%$ av såväl losartan som dess aktiva metabolit binds till plasmaprotein, huvudsakligen albumin. Distributionsvolymen för losartan är 34 liter.

Biotransformation

Cirka 14% av intravenös eller peroral dos losartan omvandlas till den aktiva metaboliten. Efter intravenös eller peroral tillförsel av radioaktivt märkt (¹⁴C) losartankalium, hör cirkulerande radioaktivitet i plasma huvudsakligen från losartan och dess aktiva metabolit. Minimal omvandling av losartan till dess aktiva metabolit sågs hos cirka 1% av de studerade individerna.

Utöver den aktiva metaboliten, bildas också inaktiva metaboliter.

Eliminering

Plasma clearance för losartan och dess aktiva metabolit är cirka 600 ml/min respektive 50 ml/min. Renalt clearance för losartan och dess aktiva metabolit är cirka 74 ml/min respektive 26 ml/min. Cirka 4% av en peroral dos utsöndras oförändrad i urinen och cirka 6% utsöndras som aktiv metabolit i urinen. Farmakokinetiken för losartan och dess aktiva metabolit är linjär vid oral dosering med losartankalium upp till 200 mg.

Efter peroral administrering avklingar plasmakoncentrationerna för losartan och dess aktiva metabolit multiexponentiellt med en terminal halveringstid på cirka 2 respektive 6-9 timmar. Vid dosering 100 mg dagligen ackumuleras varken losartan eller dess aktiva metabolit signifikant i plasma.

Utsöndringen av losartan och dess metaboliter via både urinen och gallan bidrar till elimineringen. Efter tillförsel av peroral/intravenös dos av radioaktivt märkt (^{14}C) losartan i människa, återfinns cirka 35%/43% av radioaktiviteten i urinen och 58%/50% i feces.

Speciella patientgrupper

Plasmakoncentrationerna av losartan och dess aktiva metabolit skiljer sig inte nämnvärt mellan äldre och yngre patienter med hypertension.

Plasmakoncentrationerna av losartan var upp till 2 gånger högre hos kvinnor med hypertension än hos män med hypertension, medan plasmakoncentrationerna av den aktiva metaboliten inte skiljde sig åt mellan män och kvinnor.

Hos patienter med mild till måttlig alkoholinducerad levercirros var plasmakoncentrationerna för losartan och dess aktiva metabolit efter peroral administrering 5 respektive 1,7 gånger högre än hos unga frivilliga män (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Plasmakoncentrationer av losartan ändras inte hos patienter med ett kreatininclearance över 10 ml/minut. Jämfört med patienter med normal njurfunktion är AUC för losartan cirka 2 gånger högre hos patienter som genomgår hemodialys.

Plasmakoncentrationer av den aktiva metaboliten påverkas inte hos patienter med nedsatt njurfunktion eller hos patienter som genomgår hemodialys.

Varken losartan eller den aktiva metaboliten kan elimineras genom hemodialys.

Farmakokinetiken hos barn

Farmakokinetiken för losartan har undersökts hos 50 barn med hypertoni i åldern >1 månad till <16 år vid peroral administrering en gång dagligen, motsvarande cirka 0,54 till 0,77 mg/kg losartan (genomsnittlig dos). Resultaten visade att den aktiva metaboliten bildas från losartan i alla åldersgrupper. Resultaten visade ungefär likvärdiga farmakokinetiska parametrar för losartan efter oral administrering hos spädbarn, småbarn, förskolebarn, skolbarn och ungdomar. De farmakokinetiska parametrarna för metaboliten skilde sig i större utsträckning mellan åldersgrupperna. När man jämförde förskolebarn med ungdomar blev skillnaderna statistiskt signifikanta. Exponeringen i spädbarn/småbarn var förhållandevis hög.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. I toxicitetsstudier med upprepade doser inducerade losartan en minskning av röda blodkroppsparametrar (erytrocyter, hemoglobin, hematokrit), förhöjda värden av urea-N i blodet och tillfälliga stegringar av serumkreatininvärden, en minskning av hjärtvikten (utan en histologisk korrelation) och gastrointestinala förändringar (lesioner, sår, erosion och blödningar i magsäckslimhinnan). Liksom för andra läkemedel som påverkar renin-angiotensin-aldosteronsystemet har losartan visats inducera biverkningar på den sena fosterutvecklingen, resulterande i fosterdöd och malformationer.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

mikrokristallin cellulosa (E460)
laktosmonohydrat
pregelatiniserad majsstärkelse
magnesiumstearat (E572)
hydroxipropylcellulosa (E463)
hypromellos (E464)
titandioxid (E171)

Vätska

mikrokristallin cellulosa
karboximetylcellulosanatrium
vattenfri citronsyra
renat vatten
xantangummi (E415)
metylhydroxibensoat (E218)
natriumdihydrogenfosfat monohydrat
kaliumsorbat (E202)
karragenan kalciumsulfat, trinatriumfosfat
citrusmakämne
glycerin
propylhydroxibensoat (E216)
vattenfri natriumcitrat
sackarinnatrium
sorbitol (E420) antiskum AF emulsion (innehåller vatten, polydimetylsiloxan, C-14-18, mono- och diglycerider, polyetylenlglukolstearat och polyetylenlglukol)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Efter beredning: 4 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Kit: Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackningen.
Efter beredning, förvara suspensionen i kylskåp (2°C-8°C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Följande komponenter är förpackade i ett kit:

- en dospåse av aluminium med pulver motsvarande 500 mg losartankalium. Dospåsen består av följande material, från utsidan till insidan samt lagret med läkemedelskontakt:
PET/tryckfärg/bindemedel/folie/bindemedel/PE
- en 473 ml vit flaska av polyetylen med hög densitet (HDPE) med vätska
- en 240 ml bärnstensfärgad flaska av polyetentereftalat (PET) med barnsäkert skruvlock av polypropylen för beredning av suspensionen

- en 10 ml oral doseringsspruta av polypropylen samt en anslutningspropp av polyetylen med låg densitet, förpackad separat i en plastpåse.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Losartan suspension är en vit till benvit vätska efter beredning med tillhandahållen vätska.

Beredning av Cozaar oral suspension (till 200 ml 2,5 mg/ml suspension)

Tillsätt 200 ml vätska till tillhandahållen 240 ml bärnstensfärgad flaska av polyetentereftalat (PET). Innan öppnande av dospåsen, knacka försiktigt på ena sidan av dospåsen för att underlätta överföring av innehållet. Överför varsamt hela innehållet i dospåsen till PET-flaskan innehållande vätskan. Om nödvändigt knacka på dospåsen och vänd den upp och ned. Det är normalt att en liten restmängd pulver fastnar på insidan av dospåsen. Dospåsen ska INTE sköljas. Skruva på locket på flaskan och skaka noga så att innehållet blandas. Efter beredning är losartan suspension en benvit vätska. Skruva av locket, tryck in anslutningsproppen i flaskhalsen och skruva åter på locket på flaskan. Suspensionen bör förvaras i kylskåp (2°C-8°C) och är hållbar i 4 veckor. Skaka suspensionen före användning och återför omedelbart till kylskåp efter användning.

Kassera överflödigt vätska som inte har använts vid beredning av suspensionen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

{DD/månad/ÅÅÅÅ}>

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG till kit

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cozaar och associerade namn (se bilaga I) 2,5 mg/ml pulver och vätska till oral suspension
losartankalium

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

En dospåse med pulver till oral suspension innehåller 500 mg losartankalium. Efter beredning innehåller 1 ml suspension 2,5 mg losartankalium.

En flaska beredd suspension (200 ml) innehåller 500 mg losartankalium.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

1 ml suspension innehåller även 0,296 mg metylhydroxibensoat, 0,041 mg propylhydroxibensoat, 50,6 mg sorbitol och 1,275 mg laktos.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till oral suspension.

Denna förpackning innehåller:

- En dospåse med pulver motsvarande 500 mg losartankalium
- En 473 ml flaska med vätska
- En 240 ml flaska med barnsäkert skruvlock för beredning av suspensionen
- En 10 ml oral doseringsspruta
- En anslutningspropp

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Kit: Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackningen.
Efter beredning, förvara suspensionen i kylskåp (2°C-8°C) i upp till 4 veckor.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

Till hälso- och sjukvårdspersonal: Se bipacksedeln för anvisning om beredning av losartankalium oral suspension. Det är normalt att en liten restmängd pulver fastnar på insidan av dospåsen. Dospåsen ska inte sköljas.

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR DOSPÅSE

1. LÄKEMEDELET NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Cozaar och associerade namn (se bilaga I) 2,5 mg/ml pulver och vätska till oral suspension
losartankalium
Oral användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

Innehåller 500 mg losartankalium

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT TILL FLASKA med vätska****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vätska till Cozaar och associerade namn (se bilaga I) 2,5 mg/ml pulver och vätska till oral suspension losartankalium

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

1 ml vätska innehåller även 0,296 mg metylhydroxibensoat, 0,041 mg propylhydroxibensoat och 50,6 mg sorbitol.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

473 ml vätska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

Ska beredas av hälso- och sjukvårdspersonal: Se bipacksedeln för anvisning om beredning av Cozaar 2,5 mg/ml oral suspension.

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

N/A

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

ETIKETT TILL BÄRNSTENSFÄRGAD FLASKA TILL ORAL SUSPENSION

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Cozaar och associerade namn (se bilaga I) 2,5 mg/ml pulver och vätska till oral suspension
losartankalium

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 ml suspension innehåller 2,5 mg losartankalium.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

1 ml suspension innehåller även 0,296 mg metylhydroxibensoat, 0,041 mg propylhydroxibensoat, 50,6 mg sorbitol och 1,275 mg laktos.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

200 ml oral suspension

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen.
Efter beredning, förvara suspensionen i kylskåp (2°C-8°C) i upp till 4 veckor.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-post}>

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

[Kompletteras nationellt]

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

[Kompletteras nationellt]

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Cozaar och associerade namn (se bilaga I) 2,5 mg/ml pulver och vätska till oral suspension [Se bilaga I. - Kompletteras nationellt] losartankalium

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Cozaar är och vad det används för
2. Innan du tar Cozaar
3. Hur du tar Cozaar
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cozaar ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD COZAAR ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Losartan (Cozaar) tillhör en grupp läkemedel som kallas angiotensin II-receptorantagonister. Angiotensin II är ett kroppseget ämne som binder till receptorer i blodkärl och får dessa att dras samman. Detta leder till att blodtrycket stiger. Losartan förhindrar att angiotensin II binds till dessa receptorer, vilket leder till att blodkärlen vidgas och blodtrycket sjunker. Losartan fördröjer ytterligare nedsättning av njurfunktionen hos patienter med högt blodtryck och typ 2-diabetes.

Cozaar används:

- för att behandla vuxna samt barn och ungdomar i åldern 6-16 år med högt blodtryck (hypertoni)
- för att skydda njuren hos patienter med högt blodtryck och typ 2-diabetes och som har laboratörvärden som visar på nedsatt njurfunktion och proteinuri 0,5 g/dag eller mer (ett tillstånd då urinen innehåller onormala proteinmängder)
- för att behandla patienter med kronisk hjärtsvikt, när behandling med specifika läkemedel som kallas ACE-hämmare (blodtryckssänkande läkemedel) inte anses lämpligt av din läkare. Om din hjärtsvikt är stabiliserad med en ACE-hämmare bör du inte byta till losartan
- till patienter med högt blodtryck och en förtjockning av vänster hjärtkammare. Cozaar har visats minska risken för stroke ("LIFE-indikationen").

2. INNAN DU TAR COZAAR

Ta inte Cozaar

- om du är allergisk (överkänslig) mot losartan eller något av övriga innehållsämnen
- om du har kraftigt nedsatt leverfunktion
- om du är gravid i 3:e månaden eller därefter. (Det är även bäst att undvika Cozaar under tidig graviditet, se avsnitt Graviditet och amning)
- om du ammar (se också Graviditet och amning).

Var särskilt försiktig med Cozaar

Det är viktigt att tala om för din läkare innan du påbörjar behandling:

- om du tidigare har haft angioödem (svullnad av ansikte, läppar, svalg och/eller tunga) (se även avsnitt 4; Eventuella biverkningar)
- om du har varit sjuk med kräkningar eller diarré, som orsakat kraftig salt- och/eller vätskebrist
- om du behandlas med diuretika (läkemedel som ökar urinutsöndringen från dina njurar) eller äter saltfattig kost vilket kan leda till kraftig salt- och vätskeförlust (se avsnitt 3; Dosering hos speciella patientgrupper)
- om du har förträngning eller blockad i blodkärlen som leder till dina njurar eller om du nyligen har genomgått en njurtransplantation
- om du har nedsatt leverfunktion (se avsnitt 2; Ta inte Cozaar om, och avsnitt 3; Dosering hos speciella patientgrupper)
- om du lider av hjärtsvikt med eller utan nedsatt njurfunktion eller samtidig svår livshotande hjärtarytmi. Särskild försiktighet bör iakttas om du behandlas med en β -blockare samtidigt
- om du har problem med dina hjärtklaffar eller din hjärtmuskel
- om du lider av kranskärlsjukdom (orsakad av ett minskat blodflöde i blodkärlen i hjärtat) eller av cerebrovaskulär sjukdom (orsakad av en minskad blodcirkulation i hjärnan)
- om du lider av primär hyperaldosteronism (ett syndrom där dina binjuror bildar för mycket av hormonet aldosteron, orsakad av en rubbning i binjuren).

Intag av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, inkluderande örtläkemedel och naturmedel.

Var särskilt försiktig om du tar något av följande läkemedel när du behandlas med Cozaar:

- andra blodtryckssänkande läkemedel då de kan sänka ditt blodtryck ytterligare. Blodtrycket kan också sänkas med något av följande läkemedel/läkemedelsgrupp: tricykliskt antidepressiva, antipsykotika, baklofen, amifostin
- kaliumsparande läkemedel eller läkemedel som ökar kaliumnivåerna (kaliumsupplement, kaliuminnehållande saltersättning eller kaliumsparande läkemedel såsom vissa diuretika (amilorid, triamteren, spironolakton) eller heparin)
- icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel såsom indometacin, inkluderande COX-2-hämmare (läkemedel mot inflammation och smärta) då de kan minska den blodtryckssänkande effekten av losartan. Om du har en njurfunktionsnedsättning kan samtidig användning av dessa läkemedel leda till en försämring av njurfunktionen.

Läkemedel innehållande litium ska inte användas i kombination med losartan utan noggrann uppföljning av din läkare. Särskilda försiktighetsåtgärder (t ex blodprov) kan vara lämpligt.

Intag av Cozaar med mat och dryck

Cozaar kan tas med eller utan mat.

Graviditet och amning

Du bör inte ta losartan under de 12 första veckorna av din graviditet, och du ska inte ta dem alls efter den 13:e veckan då användning under graviditet kan vara skadligt för det ofödda barnet. Om du blir gravid under behandling med losartan, kontakta din läkare omedelbart. Losartan bör bytas ut mot annat lämpligt läkemedel före planerad graviditet. Du ska inte ta losartan om du ammar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Användning hos barn och ungdomar

Cozaar har studerats på barn. För mer information tala med din läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

Inga studier har utförts. Cozaar förväntas inte påverka din förmåga att köra bil eller hantera maskiner. Ta dock i beaktande att, liksom med många andra läkemedel som används för att behandla högt blodtryck, kan losartan orsaka yrsel och dåsighet hos vissa patienter. Om du upplever yrsel eller dåsighet, rådfråga din läkare innan du utför någon av dessa aktiviteter.

Viktig information om några innehållsämnen i Cozaar

Cozaar innehåller laktosmonohydrat och sorbitol. Om din läkare har talat om för dig att du inte tål vissa sockerarter, kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

Cozaar innehåller även metylhydroxibensoat och propylhydroxibensoat som kan orsaka allergiska reaktioner (möjligen fördröjda).

3. HUR DU TAR COZAAR

Ta alltid Cozaar enligt läkarens anvisningar. Din läkare avgör lämplig dos av Cozaar, beroende på ditt medicinska tillstånd och om du tar andra läkemedel. Det är viktigt att du fortsätter att ta Cozaar enligt din läkares ordination för att bibehålla en jämn kontroll av ditt blodtryck.

Vuxna med högt blodtryck

Behandling inleds vanligtvis med 50 mg losartan (20 ml Cozaar oral suspension) en gång dagligen. Maximal blodtryckssänkande effekt uppnås inom 3-6 veckor efter påbörjad behandling. Hos vissa patienter kan dosen sedan ökas till 100 mg losartan (40 ml Cozaar oral suspension) en gång dagligen. Om du upplever att effekten av losartan är för stark eller för svag, tala med din läkare eller apotekspersonal.

Barn och ungdomar (i åldern 6 till 16 år)

Rekommenderad startdos är 0,7 mg losartan per kg kroppsvikt en gång dagligen hos patienter som väger mellan 20 och 50 kg (upp till 25 mg eller 10 ml Cozaar oral suspension). Läkaren kan behöva öka dosen vid otillräcklig blodtryckskontroll.

Vuxna med högt blodtryck och typ 2-diabetes

Behandling inleds vanligtvis med 50 mg losartan (20 ml Cozaar oral suspension) en gång dagligen. Dosen kan sedan ökas till 100 mg losartan (40 ml Cozaar oral suspension) en gång dagligen beroende på ditt blodtryckssvar.

Losartan kan ges tillsammans med andra blodtryckssänkande läkemedel (t ex diuretika, kalciumflödeshämmare, alfa- eller betablockare och centralt verkande läkemedel) såväl som med insulin och andra vanligen använda läkemedel som sänker blodglukosnivåerna (t ex sulfonureider, glitazoner och glukosidashämmare).

Vuxna med hjärtsvikt

Behandling inleds vanligtvis med 12,5 mg losartan (5 ml Cozaar oral suspension) en gång dagligen. Beroende på ditt tillstånd, bör dosen ökas steg för steg, veckovis (dvs 12,5 mg dagligen under den första veckan, 25 mg dagligen under den andra veckan, 50 mg dagligen under den tredje veckan), upp till vanlig underhållsdos om 50 mg losartan (20 ml Cozaar oral suspension) en gång dagligen.

Vid behandling av hjärtsvikt kombineras ofta losartan med ett diuretika (ett läkemedel som ökar urinutsöndringen från dina njurar) och/eller digitalis (ett läkemedel som hjälper hjärtat att fungera bättre och effektivare) och/eller en beta-blockare.

Dosering hos speciella patientgrupper

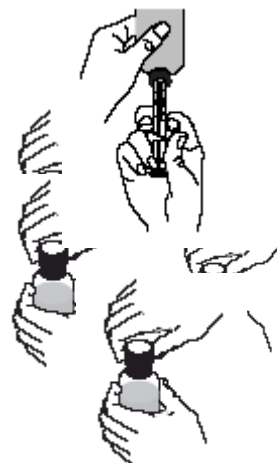
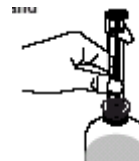
Läkaren kan ordinera en lägre dos, särskilt vid inledande behandling hos vissa patienter, såsom hos patienter som behandlas med högdosdiuretika, hos patienter med nedsatt leverfunktion eller hos patienter över 75 års ålder. Användning av losartan rekommenderas inte hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt: Ta inte Cozaar).

ANVISNINGAR FÖR ADMINISTERING AV ORAL SUSPENSION

--

Skaka alltid Cozaar oral suspension noga före användning!
--

1. Skaka flaskan noga före användning.
2. Tryck ner kolven i doseringssprutan helt till främre delen av sprutan.
3. För in spetsen på doseringssprutan i anslutningsproppen tills det blir tätt mellan flaska och anslutningspropp.
4. Vänd doseringsspruta, anslutningspropp och flaska upp och ned.
5. Dra tillbaka kolven för att mäta upp mängden läkemedel i doseringssprutan.
6. Vänd åter flaskan upprikt.
7. Ta bort doseringssprutan från flaskan och administrera läkemedlet.
8. Skruva åter på locket på flaskan.



Om du har tagit för stor mängd av Cozaar

Om du fått i dig för stor mängd Cozaar oral suspension av misstag, kontakta läkare omedelbart. Symtom på överdos är lågt blodtryck, ökad hjärtrytm och möjligen minskad hjärtrytm.

Om du har glömt att ta Cozaar

Om du av misstag missar en daglig dos, ta nästa dos som vanligt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Om du har några frågor runt användningen av detta läkemedel, kontakta din läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Cozaar orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Om du upplever något av följande, sluta ta losartan och tala med din läkare omedelbart eller uppsök akutmottagningen på närmaste sjukhus:

En allvarlig allergisk reaktion (utslag, klåda, svullnad av bl a ansikte, läppar, mun eller svalg vilket kan orsaka svälj- och andningssvårigheter).

Detta är en allvarlig men sällsynt biverkning, vilken inträffar hos fler än 1 av 10 000 och färre än 1 av 1 000 patienter. Du kan behöva akut medicinsk vård eller sjukhusinläggning.

Följande indelning används för att ange hur ofta biverkningar har rapporterats:

Mycket vanliga: inträffar hos fler än 1 av 10 användare

Vanliga: inträffar hos 1 till 10 av 100 användare

Mindre vanliga: inträffar hos 1 till 10 av 1 000 användare

Sällsynta: inträffar hos 1 till 10 av 10 000 användare

Mycket sällsynta: inträffar hos färre än 1 av 10 000 användare

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

Följande biverkningar har rapporterats med Cozaar:

Vanliga

- yrsel
- lågt blodtryck
- kraftlöshet
- trötthet
- lågt blodsocker (hypoglykemi)
- överskott av kalium i blodet (hyperkalemi).

Mindre vanliga

- sömnhet
- huvudvärk
- sömnstörningar
- känsla av att hjärtat slår fort (hjärtklappning)
- kraftig bröstsmärta (angina pectoris)
- lågt blodtryck (särskilt efter kraftig vätskeförlust från kroppen t ex hos patienter med svår hjärtsvikt eller under behandling med högdosdiuretika)
- dos-relaterade ortostatiska effekter såsom blodtrycksfall då man hastigt reser sig upp från liggande eller sittande ställning
- andfåddhet (dyspné)
- buksmärta
- förstoppning
- diarré
- illamående
- kräkningar
- nässelfeber (urtikaria)
- klåda (pruritus)
- utslag
- lokal svullnad (ödem).

Sällsynta

- inflammation i blodkärlen (vaskulit inkluderande Henoch-Schönleins purpura)
- domningar eller stickningar (parestesi)
- svimning (synkope)
- mycket snabb och oregelbunden hjärtrytm (förmaksflimmer) och stroke
- inflammation i levern (hepatit)
- förhöjda alaninaminotransferas (S-ALAT)-nivåer, vanligtvis reversibel efter utsättande av behandling.

Ingen känd frekvens

- minskat antal röda blodkroppar (anemi)
- minskat antal blodplättar
- migrän
- hosta
- onormal leverfunktion
- muskel- och ledvärk
- förändringar av njurfunktionen (kan vara reversibel efter utsättande av behandling) inkluderande njursvikt
- influensaliknande symtom

- ökning av urea i blodet
- ökning av serumkreatinin och serumkalium hos patienter med hjärtsvikt
- ryggvärk och urinvägsinfektion.

Biverkningarna hos barn liknar biverkningarna hos vuxna patienter.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR COZAAR SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen.

Efter beredning, förvara suspensionen i kylskåp (2°C-8°C) i upp till 4 veckor.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är losartankalium. En dospåse med pulver innehåller 500 mg losartankalium. Hälso- och sjukvårdspersonal/apotekspersonal blandar en dospåse med 200 ml vätska för beredning av suspension. 1 ml suspension innehåller 2,5 mg losartankalium.

Övriga innehållsämnen är:

Pulver

Mikrokristallin cellulosa (E460), laktosmonohydrat, pregelatiniserad, majsstärkelse, magnesiumstearat (E572), hydroxipropylcellulosa (E463), hypromellos (E464), titandioxid (E171).

Vätska

Mikrokristallin cellulosa (E460), karboximetylcellullosanatrium, vattenfri citronsyra, renat vatten, xantangummi (E415), metylhydroxibensoat (E218), natriumdihydrogenfosfat monohydrat, kaliumsorbat, karragenan kalciumsulfat trinatriumfosfat, citrussmakämne, glycerin, propylhydroxibensoat (E216), vattenfri natriumcitrat, sackarinnatrium, sorbitol (E420), antiskum AF emulsion (innehåller vatten, polydimetylsiloxan, C-14-18, mono- och diglycerider, polyetylenlglukolstearat och polyetylenlglukol).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Cozaar pulver är ett vitt till benvitt pulver. Efter beredning med vätska är Cozaar en benvit vätska.

Cozaar 2,5 mg/ml pulver och vätska till oral suspension är förpackad i ett kit innehållande:

- En dospåse med pulver motsvarande 500 mg losartankalium
- En 473 ml flaska med vätska
- En 240 ml flaska med barnsäkert skruvlock för beredning av suspensionen
- En 10 ml oral doseringsspruta
- En anslutningspropp

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-post}>

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Cozaar och associerade namn (se bilaga I) 2,5 mg/ml pulver och vätska till oral suspension

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

Belgien/Luxemburg, Bulgarien, Cypern, Danmark, Estland, Finland, Frankrike, Grekland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Malta, Nederländerna, Norge, Polen, Portugal, Rumänien, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tyskland, Ungern, Österrike.

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}

<[Kompletteras nationellt]>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Beredning av Cozaar oral suspension (till 200 ml 2,5 mg/ml suspension)

Tillsätt 200 ml vätska till tillhandahållen 240 ml bärnstensfärgad flaska av polyetentereftalat (PET). Innan öppnande av dospåsen, knacka försiktigt på ena sidan av dospåsen för att underlätta överföring av innehållet. Överför varsamt hela innehållet i dospåsen till PET-flaskan innehållande vätskan. Om nödvändigt knacka på dospåsen och vänd den upp och ned. Det är normalt att en liten restmängd pulver fastnar på insidan av dospåsen. Dospåsen ska INTE sköljas. Skruva på locket på flaskan och skaka noga så att innehållet blandas. Efter beredning är losartan suspension en benvit vätska. Skruva av locket, tryck in anslutningsproppen i flaskhalsen och skruva åter på locket på flaskan. Suspensionen bör förvaras i kylskåp (2°C-8°C) och är hållbar i 4 veckor. Skaka suspensionen före användning och återför omedelbart till kylskåp efter användning.

Kassera överflödigt vätska som inte har använts vid beredning av suspensionen.

BILAGA III
VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Nationella behöriga myndigheter, samordnade av referensmedlemsstaten, ska se till att följande villkor uppfylls av innehavaren av godkännande för försäljning:

Sökanden åtar sig att lämna följande uppgifter till den nationella behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för utvärdering:

- En periodisk säkerhetsrapport (PSUR) ska lämnas in var sjätte månad under ett år. Efter detta år kommer säkerhetsdata att utvärderas och det kommer att beslutas om en längre PSUR-period ska medges. De säkerhetsdata som presenteras i PSUR ska vara uppdelade efter åldersgrupp och beredning som används (t.ex. tabletter eller oral suspension).
- De uppföljningsåtgärder som anges i CHMP:s utredningsprotokoll.