

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО
ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В%, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТИЩА НА
ВЪВЕЖДАНЕ, ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА В
ДЪРЖАВИТЕ-ЧЛЕНКИ**

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Австрия	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 2 mg - Tabletten	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Австрия	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 4 mg - Tabletten	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Австрия	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 8 mg - Tabletten	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Австрия	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 16 mg - Tabletten	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Австрия	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 32 mg - Tabletten	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Австрия	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 4 mg – Tabletten	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Австрия	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 8 mg – Tabletten	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Австрия	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 16 mg – Tabletten	16 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Австрия	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 32 mg – Tabletten	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Белгия	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Белгия	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Белгия	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Белгия	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Белгия	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
България	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
България	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
България	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Кипър	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Кипър	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Кипър	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Кипър	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Чешка република	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Чешка република	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Чешка република	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Дания	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Дания	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Дания	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Дания	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Естония	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Естония	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Естония	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Финландия	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Финландия	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Финландия	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Финландия	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Финландия	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Франция	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex, France	Atacand 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Франция	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex, France	Atacand 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Франция	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex, France	Atacand 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Франция	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex, France	Atacand 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Франция	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex, France	Kenzen 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Франция	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex, France	Kenzen 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Франция	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex, France	Kenzen 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Франция	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex, France	Kenzen 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Германия	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 4 mg	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Германия	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 8 mg	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Германия	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 16 mg	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Германия	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand PROTECT 32 mg Tabletten	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Германия	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen, Germany	Blopress 2 mg Tabletten	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Германия	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen, Germany	Blopress 4 mg Tabletten	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Германия	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen, Germany	Blopress 8 mg Tabletten	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Германия	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen, Germany	Blopress 16 mg Tabletten	16 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Германия	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen, Germany	Blopress 32 mg Tabletten	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Гърция	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi, Greece	Atacand	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Гърция	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi, Greece	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Гърция	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi, Greece	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Гърция	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi, Greece	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Гърция	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi, Greece	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Унгария	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146, Hungary	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Унгария	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146, Hungary	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Исландия	AstraZeneca A/S Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Исландия	AstraZeneca A/S Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Исландия	AstraZeneca A/S Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Исландия	AstraZeneca A/S Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Ирландия	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Ирландия	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Ирландия	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Ирландия	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Ирландия	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Ирландия	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Ирландия	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Ирландия	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Ирландия	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Ирландия	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 0HH United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Италия	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Италия	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Италия	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Италия	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Италия	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Италия	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma, Italy	Blopress 2 mg	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Италия	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma, Italy	Blopress 4 mg	4 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Италия	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma, Italy	Blopress 8 mg	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Италия	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma, Italy	Blopress 16 mg	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Италия	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma, Italy	Blopress 32 mg	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Латвия	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Латвия	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Литва	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Литва	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Литва	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Литва	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Люксембург	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Люксембург	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Люксембург	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Люксембург	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Люксембург	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Малта	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Малта	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Холандия	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer, The Netherlands	Atacand 2, tabletten 2 mg	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Холандия	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer, The Netherlands	Atacand 4, tabletten 4 mg	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Холандия	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer, The Netherlands	Atacand 8, tabletten 8 mg	8 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Холандия	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer, The Netherlands	Atacand 16, tabletten 16 mg	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Холандия	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer, The Netherlands	Atacand 32, tabletten 32 mg	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Норвегия	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Норвегия	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Норвегия	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Норвегия	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Полша	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Полша	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Полша	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Полша	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Португалия	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Португалия	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Португалия	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Португалия	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Португалия	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand 32 mg	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Португалия	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena, Portugal	Blopress	2 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Португалия	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena, Portugal	Blopress	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Португалия	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena, Portugal	Blopress	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Португалия	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena, Portugal	Blopress	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Португалия	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena, Portugal	Blopress	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Румъния	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Румъния	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Румъния	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Словашка република	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Словашка република	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Словашка република	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Словения	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Словения	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Словения	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Словения	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN, United Kingdom	Atacand 32 mg	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Испания	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 4 mg comprimidos	4 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Испания	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 8 mg comprimidos	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Испания	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 16 mg comprimidos	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Испания	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 32 mg comprimidos	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Испания	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 4 mg comprimidos	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Испания	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 8 mg comprimidos	8 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Испания	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 16 mg comprimidos	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Испания	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 32 mg comprimidos	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Испания	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona, Spain	Parapres 4 mg comprimidos	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Испания	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona, Spain	Parapres 8 mg comprimidos	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Испания	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona, Spain	Parapres 16 mg comprimidos	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Испания	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona, Spain	Parapres 32 mg comprimidos	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Швеция	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Швеция	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка</u> <u>ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за</u> <u>употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на</u> <u>активното</u> <u>вещество в</u> <u>дозова</u> <u>единица, в%,</u> <u>за даден обем</u> <u>или маса</u>	<u>Лекарствена</u> <u>форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Швеция	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Швеция	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Швеция	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Швеция	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Швеция	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Швеция	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Швеция	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Великобритания	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Великобритания	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Великобритания	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Великобритания	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Великобритания	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Великобритания	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Великобритания	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 0HH, United Kingdom	Amias 2 mg	2 mg	Таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 0HH, United Kingdom	Amias 4 mg	4 mg	Таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 0HH, United Kingdom	Amias 8 mg	8 mg	Таблетка	Перорално приложение

<u>Държава-членка ЕС/ЕИП</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в%, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Великобритания	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 0HH, United Kingdom	Amias 16 mg	16 mg	Таблетка	Перорално приложение
Великобритания	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 0HH, United Kingdom	Amias 32 mg	32 mg	Таблетка	Перорално приложение

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА
ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА
И ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ ПО
ЛЕКАРСТВАТА (ЕМА)**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА АТАСАНД И СРОДНИ ИМЕНА (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Atacand съдържа кандесартан цилексетил, който представлява ангиотензин-рецепторен блокер (ARB), показан за лечението на есенциална хипертония при възрастни и при възрастни пациенти със сърдечна недостатъчност и нарушена помпена функция на лявата камера (фракция на изтласкване на лявата камера $\leq 40\%$), като допълнителна терапия към инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори) или когато АСЕ-инхибиторите не се понасят.

Този лекарствен продукт е обсъден за хармонизация на КХП и е започната процедура по сезиране с цел да се отстранят различията и да се хармонизира национално одобрената информация за продукта в Европа.

С цел хармонизация СНМР обсъжда националната информация за продукта, предоставена от притежателя на разрешението за употреба (ПРУ) и наличните научни знания.

Обсъдени са редица области на дисхармония, по-точно точки 4.1, 4.2, 4.3 и 4.4 от Кратката характеристика на продукта (КХП). Други точки също са хармонизирани.

Точка 4.1 – Терапевтични показания

Показание за хипертония

Показанието за хипертония е одобрено във всички държави-членки. Поради това СНМР одобрява формулировката „Есенциална хипертония“.

Показание за сърдечна недостатъчност

Показанието за сърдечна недостатъчност е одобрено във всички държави-членки. Въпреки това одобреното показание изключва пациентите, попадащи във функционален клас IV по Нюйоркската кардиологична асоциация (NYHA).

СНМР обсъжда дали това изключение е разумно. Като се основава на наличните данни, включително резултатите от проучването CHARМ (Кандесартан при сърдечна недостатъчност: Оценка на намаляване на смъртността и заболяемостта), което включва пациенти във функционални класове от II до IV по Нюйоркската кардиологична асоциация, Комитетът отбелязва, че няма причина да се изключват пациентите във IV функционален клас по Нюйоркската кардиологична асоциация. Известно е, че данните за тази група са ограничени, въпреки това, анализ на основната съставна крайна точка, сърдечносъдова смърт или хоспитализация поради сърдечна недостатъчност при подгрупи класове по Нюйоркската кардиологична асоциация в изпитвания с ниска фракция на изтласкване (CHARМ-Алтернативна и CHARМ-събрана обединена, част от CHARМ програма), разкрива показатели за опасност (HR) под 1,0 в полза на кандесартан в сравнение с плацебо във всяка една от подгрупите по Нюйоркската кардиологична асоциация.

Освен това няма убедително доказателство, че резултатите в която и да е подгрупа на класа по Нюйоркската кардиологична асоциация са особено различни от тези, описани за групата като цяло. Още повече, не е ясна биологичната причина за пациенти, класифицирани в клас IV по Нюйоркската кардиологична асоциация, да реагират по различен начин на кандесартан в сравнение с други пациенти, като например тези, класифицирани в клас III по Нюйоркската кардиологична асоциация.

СНМР счита, че съотношението полза/риск е положително и за пациенти с клас IV по Нюйоркската кардиологична асоциация и по този начин реши да не се изключват тези пациенти, както се препоръчва от Европейското кардиологично дружество (ESC).

Одобрените показания са:

Atacand е показан за:

- *Лечение на есенциална хипертония при възрастни.*
- *Лечение на възрастни пациенти със сърдечна недостатъчност и нарушена систолична функция на лявата камера (фракция на изтласкване на лявата камера $\leq 40\%$), като*

Точка 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка при хипертония

Препоръчителната начална доза и обичайната поддържаща доза на кандесартан е 8 mg. В повечето от държавите-членки е одобрен дозов режим с максимална доза до 32 mg. КХП в една държава-членка посочва включване на блокер на калциевите канали (CCB) като допълнителна алтернативна стратегия.

Дозата от 32 mg е подкрепена от резултатите от проучването на пациенти с хипертония и от един наскоро публикуван доза-отговор анализ на *Karlson et al 2009*. Пациентите, които реагират с известно понижение на кръвното налягане при монотерапия с по-ниски дози кандесартан, могат да имат допълнително подобрене от пълната доза от 32 mg. Според последните насоки на Европейското кардиологично дружество (*Mancia et al. 2007*) и VII насоки на Съвместния национален комитет (JNC) (*Chobanian et al 2003*) за лечение на хипертония ползата може да бъде значителна, дори когато понижението на кръвното налягане е малко, и първоначалното кръвно налягане е по-ниско от традиционното ниво за определяне на хипертония. Това се потвърждава и от последния мета-анализ, направен от *Law et al (2009)*, основаващ се на рандомизирани изпитвания.

Някои проучвания са в подкрепа на добавянето на блокер на калциевите канали (CCB) като допълнителна стратегия (*Farsang et al 2001, Morgan u Anderson 2002 u Lindholm et al 2003*). Въпреки това забележка за повишен антихипертензивен ефект, когато кандесартан цилексетил се комбинира с блокер на калциевите канали амлодипин или фелодипин, не е включена в точка 4.2, а в точка 5.1.

СНМР счита, че наличните клинични данни подкрепят дозата на кандесартан до 32 mg за лечение на хипертония. Включена е също така забележка, че кандесартан може да се прилага с други антихипертензивни агенти.

Хармонизирани са също точките за използване при специални групи пациенти като възрастни хора, пациенти с интраваскуларна хиповолемия, пациенти с нарушена бъбречна и чернодробна функция, както и пациенти от черната раса.

При възрастните хора СНМР счита, че не е необходима корекция на първоначалната доза при пациенти над 75-годишна възраст.

При пациенти с нарушена чернодробна функция, началната доза е променена от 2 mg на 4 mg. Резултатите от две клинични проучвания, които изследват фармакокинетичния (ФК) профил на кандесартан при пациенти с нарушена чернодробна функция, както и публикацията на *Noogkater et al 1998* при начална доза от 12 mg, показват, че леко до умерено чернодробно увреждане няма значим ефект за ФК на кандесартан, поради което не се налага корекция на дозата. Това заключение е потвърдено и в друго проучване, което изследва още по-висока начална доза.

Дозировка при сърдечна недостатъчност

Дозировката при пациенти със сърдечна недостатъчност е една и съща във всички държави-членки. Обичайната препоръчителна начална доза Atacand е 4 mg веднъж дневно. Титриране нагоре до целевата доза от 32 mg веднъж дневно (максимална доза) или най-високата поносима доза се извършва чрез удвояване на дозата на интервали от най-малко 2 седмици.

По отношение на съпътстваща терапия, в съответствие с насоките на Европейското кардиологично дружество за сърдечна недостатъчност (ESC HF, 2008), съвременният стандарт на лечение при пациенти е адекватна доза бета-блокери и АСЕ-инхибитор. Ако тези средства

не са ефективни, трябва да се обмисли добавяне на ангиотензин-рецепторен блокатор или диуретик, задържащ калий.

Резултати от CHARM програмата показват ясни ползи по отношение на сърдечносъдовата смъртност и заболяемост при пациенти със сърдечна недостатъчност на кандесартан и съпътстващо лечение. Въпреки това пациентите, лекувани с кандесартан, АСЕ-инхибитор и диуретик, задържащ калий, са с повишен риск от хиперкалиемия. Пациентите, които получават такава комбинирана терапия, изискват внимателно и редовно наблюдение. Поради това СНМР счита, че въпреки че кандесартан може да се прилага с друго лечение за сърдечна недостатъчност (включително АСЕ-инхибитори, бета-блокери, диуретици и дигиталис или комбинация от тях), комбинацията на АСЕ-инхибитор, диуретици, задържащи калий, и кандесартан не се препоръчва.

Точка 4.3. Противопоказания

Бременност и кърмене

Пълно противопоказание във всички триместри на бременността и по време на кърмене е включено преди това в Кратката характеристика на продукта.

Въпреки това доклад на СНМР/PhVWP за употребата на АСЕ-инхибитори и ангиотензин II-рецепторни антагонисти (ARBs) по време на първия триместър на бременността (ЕМЕА/СНМР/PhVWP/474692/2007) показва, че противопоказание през този период на бременността е неоправдано; употребата на AIIIRAs през първия триместър на бременността не се препоръчва.

Употребата на AIIIRAs по време на втория и третия триместър е противопоказана.

СНМР също така приема включването на противопоказание при пациенти със свръхчувствителност към кандесартан или някое от помощните вещества и при пациенти с тежко чернодробно увреждане и/или холестаза.

Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хармонизират се предупреждения относно бъбречно увреждане, съпътстващо лечение с АСЕ-инхибитор при сърдечна недостатъчност, хемодиализа, стеноза на бъбречна артерия, бъбречна трансплантация, хипотония, анестезия и операция, аортна и митрална клапна стеноза, първичен хипералдостеронизъм и хиперкалиемия. В смисъла на посоченото по-горе, за пациенти със сърдечна недостатъчност, лекувани с кандесартан, може да се очаква хиперкалиемия. Поради това се препоръчва периодично проследяване на серумния калий, а комбинацията от АСЕ-инхибитор, диуретици, задържащи калий, и кандесартан не се препоръчва и трябва да се разглежда само след внимателна оценка на потенциалните ползи и рискове.

Точка 4.6 Бременност и кърмене

Въз основа на представената информация СНМР одобрява хармонизиран текст за ангиотензин II-рецепторните антагонисти, като стандартно предупреждение, разработено от работната група на СНМР за лекарствена безопасност за всички ангиотензин II-рецепторни антагонисти (AIIIRAs): употребата на AIIIRAs през първия триместър на бременността не е препоръчителна; употребата на AIIIRAs във втория и третия триместър е противопоказана.

Точка 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

СНМР отбелязва, че има правдоподобен ефект, който се основава на фармакологичното действие на лекарството да повлияе на способността за шофиране, така че тази точка е хармонизирана, за да отрази, че могат да се появят „замайване“ и „умора“.

Точка 4.8 Нежелани реакции

СНМР счита, че информацията за безопасност при хипертония и хронична сърдечна недостатъчност (CHF) следва да се представя отделно. Включена е допълнителна формулировка, отделяща нежеланите събития (AEs) от CHARM програмата, тъй като тя показва, че нежеланите събития са по-чести при индивиди, които са приемали други лекарствени продукти, които влияят на RAS. В пост-маркетинговия подраздел, честотата „много редки“ се заменя с честота „с неизвестна честота“, тъй като за пост-маркетинговия опит не може да бъде оценена честотата в съответствие с насоката на КХП (септември 2009 г.).

Точка 4.9 Предозиране

Симптоматичните прояви на предозиране и препоръки за овладяване, ако това се случи, са включени в тази точка.

Точка 5.1 Фармакодинамични свойства

Тази точка е съкратена и хармонизирана, като се вземат предвид текущите научни знания и в съответствие с дискусиите за други точки на КХП. По-специално, под внимание са взети актуализации за потенциалното увеличаване на дозата до 32 mg, повишен антихипертензивен ефект, когато кандесартан се комбинира с други лекарствени продукти, включително хидрохлортиазид и блокери на калциевите канали, като амлодипин или фелодипин. Представянето на резултатите от проучване, проведено за хипертония при болни в напреднала възраст, е също така хармонизирано.

Що се отнася до сърдечната недостатъчност, представянето на резултатите за CHARM програмата е хармонизирано.

Другите точки от КХП са съответно хармонизирани.

Означения върху опаковката и листовката

Промените в Кратката характеристика на продукта са взети под внимание при измененията на означенията върху опаковката и листовката в зависимост от случая.

В заключение, въз основа на оценката на предложението и отговорите на ПРУ, както и след обсъжданията на Комитета, СНМР приема хармонизиран набор от документи, информация за продукта за Atacand и сродни имена. По-специално са хармонизирани са показанията и свързаните с тях препоръки за дозировката, противопоказанията и специалните предупреждения и предпазни мерки при употреба.

Въз основа на гореизложеното СНМР счита, че съотношението полза/риск за Atacand е благоприятно и хармонизираната информация за продукта може да се одобри.

ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Като взе предвид, че

- целта на процедурата по сезиране е да се постигне хармонизиране на Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката.

- Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката, предложени от притежателя на разрешението за употреба, са оценени въз основа на представената документация и научното обсъждане в рамките на Комитета,

СНМР препоръчва изменението на разрешенията за употреба, за които Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката са посочени в Приложение III за Atasand и сродни имена (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Atacand и свързани с него имена (вж. приложение I) 2 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. приложение I) 4 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. приложение I) 8 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. приложение I) 16 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. приложение I) 32 mg таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Atacand е показан за:

- Лечение на есенциална хипертония при възрастни.
- Лечение на възрастни пациенти със сърдечна недостатъчност и нарушена левокамерна систолна функция (фракция на изтласкване на лява камера $\leq 40\%$) като допълнение към лечението с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори), или при непоносимост към АСЕ инхибиторите (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка при артериална хипертония

Препоръчителната начална доза и обичайната поддържаща доза на Atacand е 8 mg еднократно дневно. По-голяма част от антихипертензивния ефект се постига в рамките на 4 седмици. При някои пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно, дозата може да се повиши до 16 mg еднократно дневно и до максимална доза 32 mg еднократно дневно. Терапията трябва да се коригира в зависимост от повлияването на артериалното налягане. Atacand може да се прилага също и с други антихипертензивни средства. Има данни, че добавянето на хидрохлоротиазид дава адитивен антихипертензивен ефект при различни дози Atacand.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст не е необходима корекция на началната доза.

Пациенти с намален вътресъдов обем

Начална доза от 4 mg може да се има предвид при рискови за развитие на хипотония пациенти, като например такива с евентуално обемно изчерпване (вж. точка 4.4).

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане, включително и такива на хемодиализа, началната доза е 4 mg. Дозата трябва да се титрира в зависимост от отговора. Опитът при пациенти с много тежка или терминална бъбречна недостатъчност ($Cl_{cr} < 15$ ml/min) е ограничен (вж. точка 4.4).

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане се препоръчва начална доза 4 mg еднократно дневно. Дозата може да се коригира в зависимост от отговора. При пациенти с тежко чернодробно увреждане и/или холестаза Atacand е противопоказан (вж. точки 4.3 и 5.2).

Чернокожи пациенти

При чернокожи пациенти антихипертензивният ефект на кандесартан е по-слабо изразен, отколкото при не-чернокожи пациенти. Следователно при чернокожи пациенти, в сравнение с не-чернокожи пациенти, за постигане на контрол на артериалното налягане може по-често да се налага възходящо титриране на дозата на Atacand и едновременно прилаганите лекарствени продукти (вж. точка 5.1).

Дозировка при сърдечна недостатъчност

Обичайната препоръчителна начална доза на Atacand е 4 mg еднократно дневно. Възходящото титриране до таргетната доза от 32 mg еднократно дневно (максимална доза) или до максимално поносимата доза се осъществява чрез удвояване на дозата през интервали от поне 2 седмици (вж. точка 4.4). Оценката на пациентите със сърдечна недостатъчност винаги трябва да включва оценка на бъбречната функция, включително мониториране на креатинина и калия в серума. Atacand може да се прилага с други средства за лечение на сърдечна недостатъчност, включително ACE инхибитори, бета-блокери, диуретици или сърдечни гликозиди, както и с комбинации от тези лекарствени продукти. Комбинацията от ACE инхибитор, калий-съхраняващ диуретик (напр. спиронолактон) и Atacand не се препоръчва и следва да се има предвид само след внимателна оценка на потенциалните ползи и рискове (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1).

Специални популации пациенти

При пациенти в старческа възраст или при пациенти с намален вътресъдов обем, с бъбречно увреждане или с леко или умерено тежко чернодробно увреждане, не е необходима корекция на началната доза.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Atacand за лечение на артериална хипертония и сърдечна недостатъчност не са установени при деца на възраст до 18 години. Няма налични данни.

Начин на приложение

Перорално приложение

Atacand трябва да се приема еднократно дневно със или без храна.

Бионаличността на Atacand не се влияе от приема на храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към кандесартан цилексетил или към някое от помощните вещества.

Втори и трети триместър на бременността (вж. точки 4.4 и 4.6).

Тежко чернодробно увреждане и/или холестаза.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бъбречно увреждане

Както при лечение с други средства, които инхибират ренин-ангиотензин-алдостероновата система, и при лечение с Atacand при чувствителни пациенти могат да се очакват промени в бъбречната функция.

Когато Atacand се използва при пациенти с артериална хипертония и бъбречно увреждане, се препоръчва периодично мониториране на нивата на серумния калий и серумния креатинин. Опитът с пациенти с много тежка или терминална бъбречна недостатъчност ($Cl_{cr} < 15 \text{ ml/min}$) е ограничен. При тези пациенти дозата на Atacand трябва да се титрира внимателно, със стриктен контрол на артериалното налягане.

Оценката на пациентите със сърдечна недостатъчност трябва да включва периодична оценка на бъбречната функция, особено при пациенти в старческа възраст на и над 75 години, както и при пациенти с бъбречно увреждане. По време на титрирането на дозата на Atacand се препоръчва мониториране на серумния креатинин и серумния калий. В клиничните проучвания при пациенти със сърдечна недостатъчност не са включвани пациенти със серумен креатинин над $> 265 \mu\text{mol/l}$ ($> 3 \text{ mg/dl}$).

Комбинирана терапия с АСЕ инхибитор при сърдечна недостатъчност

Рискът от развитие на нежелани реакции, особено нарушение на бъбречната функция и хиперкалиемия, може да се повиши при приложение на Atacand в комбинация с АСЕ инхибитор (вж. точка 4.8). Пациентите на подобно лечение трябва да се мониторира редовно и внимателно.

Хемодиализа

По време на диализа артериалното налягане може да е особено чувствително към AT_1 -рецепторна блокада в резултат на понижаването на плазмения обем и активирането на ренин-ангиотензин-алдостероновата система. Следователно при пациенти на хемодиализа Atacand трябва да се титрира много внимателно, при стриктно мониториране на артериалното налягане.

Стеноза на бъбречната артерия

Лекарствените продукти, които повлияват ренин-ангиотензин-алдостероновата система, включително и ангиотензин II-рецепторните антагонисти (АПРА), могат да предизвикат повишаване на кръвната урея и серумния креатинин при пациенти с двустранна стеноза на бъбречната артерия или със стеноза на артерията на единствен бъбрек.

Бъбречна трансплантация

Липсва опит по отношение на приложението на Atacand при пациенти с наскоро проведена бъбречна трансплантация.

Хипотония

По време на лечението на пациенти със сърдечна недостатъчност с Atacand може да се развие хипотония. Такава може да се развие и при пациенти с хипертония, но с вътресъдово обемно изчерпване – като например пациентите на лечение с диуретици във високи дози. При започване на лечението трябва да се подхожда с повишено внимание, като трябва да се направи опит за корекция на хиповолемията.

Анестезия и операции

При лекувани с антагонисти на ангиотензин II пациенти, по време на анестезия и операция може да се развие хипотония поради блокада на ренин-ангиотензин-алдостероновата система. Много рядко, хипотонията може да е тежка и да наложи интравенозни вливания и/или приложение на вазопресори.

Стеноза на аортната и митралната клапа (обструктивна хипертрофична кардиомиопатия)

Както и при приложение на други вазодилататори, при пациенти, страдащи от хемодинамично значима аортна или митрална стеноза, или от обструктивна хипертрофична кардиомиопатия, се препоръчва да се подхожда със специално внимание.

Първичен хипералдостеронизъм

Като цяло пациентите с първичен хипералдостеронизъм не се повлияват от антихипертензивните лекарствени продукти, действащи чрез инхибиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система. Поради това не се препоръчва употребата на Atacand в тази популация.

Хиперкалиемия

Едновременното приложение на Atacand с калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, заместители на готварската сол, съдържащи калий, или други лекарствени продукти, които могат да повишат стойностите на калия (напр. хепарин), може да доведе до повишаване на серумния калий на пациентите с артериална хипертония. При необходимост трябва да се предприеме мониториране на серумния калий.

При лекуваните с Atacand пациенти със сърдечна недостатъчност може да се развие хиперкалиемия. Препоръчва се периодично мониториране на серумния калий. Комбинацията от АСЕ инхибитор, калий-съхраняващ диуретик (напр. спиронолактон) и Atacand не се препоръчва, и може да се има предвид само след внимателна оценка на потенциалните ползи и рискове.

Общи

При пациенти, чийто съдов тонус и бъбречна функция зависят главно от активността на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (напр. пациенти с тежка застойна сърдечна недостатъчност или подлежащо бъбречно заболяване, включително стеноза на бъбречната артерия), лечението с други лекарствени продукти, повлияващи тази система, се свързва с остра хипотония, азотемия, олигурия и, рядко, остра бъбречна недостатъчност. Вероятността за развитие на подобен ефект при приложение на АПРА не може да се изключи. Както при приложение на което и да е антихипертензивно средство, прекомерното понижаване на артериалното налягане при пациентите с исхемична болест на сърцето или исхемична мозъчно-съдова болест може да доведе до развитие на инфаркт на миокарда или инсулт.

Антихипертензивният ефект на кандесартан може да бъде потенциран от други понижавачи артериалното налягане лекарствени продукти, без значение дали са предписани като антихипертензивни или по други показания.

Atacand съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към галактоза, Ларп-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Бременност

По време на бременност не трябва да се започва лечение с АПРА. Освен ако продължаването на лечението с АПРА не се смята за жизненоважно, при пациентките, които възнамеряват да забременеят, трябва да се премине към лечение с алтернативно антихипертензивно средство, което има установен профил на безопасност за употреба по време на бременност. При установяване на бременност, лечението с АПРА трябва да се спре незабавно и, ако е уместно, да се започне алтернативно лечение (вж. точки 4.3 и 4.6).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съединенията, изследвани в клинични фармакокинетични проучвания, включват хидрохлоротиазид, варфарин, дигоксин, перорални контрацептиви (напр. етинилестрадиол/левоноргестрел), глибенкламид, нифедипин и еналаприл. Не са установени клинично значими фармакокинетични взаимодействия с тези лекарствени препарати.

Едновременното приложение с калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, заместители на готварската сол, съдържащи калий, или други лекарствени продукти (напр. хепарин) може да повиши стойностите на серумния калий. При необходимост трябва да се предприеме мониториране на серумния калий (вж. точка 4.4).

При едновременно приложение на литий с АСЕ инхибитори има съобщения за обратимо повишаване на серумната концентрация на лития и токсичността му. Сходен ефект може да се развие и при приложение с АИПРА. Приложението на кандесартан с литий не се препоръчва. Ако комбинацията се окаже необходима, се препоръчва стриктно мониториране на серумната концентрация на лития.

При едновременно приложение на АИПРА с нестероидни противовъзпалителни средства (NSAID) (т.е. селективни инхибитори на COX-2, ацетилсалицилова киселина (> 3 g/дневно) и неселективни NSAID), антихипертензивният ефект може да намалее.

Както и при приложение на АСЕ инхибитори, едновременното приложение на АИПРА и NSAID може да доведе до повишаване на риска за влошаване на бъбречната функция, включително и за развитие на остра бъбречна недостатъчност, и за повишаване на серумния калий, особено при пациенти с предшестваща лоша бъбречна функция. Комбинацията трябва да се прилага с внимание, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да бъдат хидратирани в достатъчна степен и трябва да се обмисли мониториране на бъбречната функция след започване на съпътстващото лечение, както и периодично след това.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Не се препоръчва приемът на АИПРА през първия триместър на бременността (вж. точка 4.4). По време на втория и третия триместър на бременността приемът на АИПРА е противопоказан (вж. точки 4.3 и 4.4).

Епидемиологичните данни, касаещи риска от тератогенен ефект след прием на АСЕ инхибитор през първия триместър на бременността не са еднозначни; все пак не може да се изключи леко повишаване на риска. Макар да няма контролирани епидемиологични данни, касаещи риска при прием на АИПРА, при този клас лекарства може да съществува подобен риск. Освен ако продължаването на лечението с АИПРА не се смята за жизненоважно, при пациентките, които възнамеряват да забременеят, трябва да се премине към лечение с алтернативно антихипертензивно средство, което има установен профил на безопасност за употреба по време на бременност. При установяване на бременност лечението с АИПРА трябва да се спре незабавно и, ако е уместно, да се започне алтернативно лечение.

Известно е, че експозицията на АИПРА през втория и третия триместър на бременността има фетотоксичен ефект (намалена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавена осификация на черепните кости) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хеперкалиемия) (вж. точка 5.3).

При експозиция на АИПРА след началото на втория триместър на бременността, се препоръчва ехографска оценка на бъбречната функция и състоянието на черепните кости.

Кърмачета, чиито майка са приемали АИПРА, трябва да са под непосредствено наблюдение за развитие на хипотония (вж. точки 4.3 и 4.4).

Кърмене

Понеже липсва информация, касаеща употребата на Atacand по време на кърмене, приложението на Atacand не се препоръчва, и е за предпочитане лечение с алтернативни

средства, които имат установен профил на безопасност по време на кърмене, особено при кърмене на новородено или недоносено кърмаче.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите на кандесартан върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак трябва да се вземе под внимание, че понякога по време на лечението с Atacand е възможна поява на замаяност или отпадналост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Лечение на артериална хипертония

Нежеланите реакции от контролираните клинични проучвания са леки и преходни. Общата честота на развитие на нежелани събития не показва зависимост от дозата или възрастта. Спирането на лечението поради развитие на нежелани реакции е сходно за кандесартан цилексетил (3,1%) и плацебо (3,2%).

В сборния анализ на данните от клиничните проучвания при пациенти с артериална хипертония, нежеланите реакции при кандесартан цилексетил се дефинират въз основа на честота на нежелани събития при прием на кандесартан цилексетил, по-висока с поне 1% от наблюдаваната при прием на плацебо. По тази дефиниция най-често съобщаваните нежелани реакции са замаяване/вертиго, главоболие и инфекции на дихателните пътища.

В дадената по-долу таблица са представени нежеланите реакции от клиничните проучвания и постмаркетинговия опит.

Използваните в таблиците в точка 4.8 честоти са както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) и много редки ($< 1/10\,000$).

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Чести	Дихателни инфекции
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много редки	Левкопения, неутропения и агранулоцитоза
Нарушения на метаболизма и храненето	Много редки	Хиперкалиемия, хипонатриемия
Нарушения на нервната система	Чести	Замаяване/вертиго, главоболие
Стомашно-чревни нарушения	Много редки	Гадене
Хепато-билиарни нарушения	Много редки	Повишаване на чернодробните ензими, отклонения в чернодробната функция или хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много редки	Ангиедем, обрив, уртикария, пруритус
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много редки	Болки в гърба, артралгия, миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много редки	Бъбречно увреждане, включително бъбречна недостатъчност при чувствителни пациенти (вж. точка 4.4)

Лабораторни резултати

Като цяло Atacand няма клинично значими ефекти върху рутинните лабораторни показатели. Колкото до други инхибитори на ренин-ангиотензин-алдостероновата система, наблюдавани са случаи на леко понижаване на хемоглобина. При пациенти на лечение с Atacand обикновено не е необходимо рутинно мониториране на лабораторните показатели. При пациенти с бъбречно увреждане обаче се препоръчва периодично мониториране на стойностите на калий и креатинин в серума.

Лечение на сърдечна недостатъчност

Профилът на нежеланите реакции на Atacand при пациенти със сърдечна недостатъчност е в съответствие с фармакологията на лекарството и здравословното състояние на пациентите. В клиничната програма CHARM, сравняваща Atacand в дози до 32 mg (n=3 803) с плацебо (n=3 796), лечението е прекъснато поради нежелани събития при 21,0% от пациентите в групата на кандесартан цилексетил и при 16,1% от пациентите в групата на плацебо. Най-често съобщаваните нежеланите реакции са хиперкалиемия, хипотония и бъбречно увреждане. Тези събития са по-чести при пациенти на възраст над 70 години, пациенти с диабет или такива, които са приемали други лекарствени продукти, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система, в частност ACE инхибитор и/или спиронолактон.

В дадената по-долу таблица са представени нежеланите реакции от клиничните проучвания и постмаркетинговия опит.

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много редки	Левкопения, неутропения и агранулоцитоза
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Хиперкалиемия
	Много редки	Хипонатриемия
Нарушения на нервната система	Много редки	Замайване, главоболие
Съдови нарушения	Чести	Хипотония
Стомашно-чревни нарушения	Много редки	Гадене
Хепато-билиарни нарушения	Много редки	Повишаване на чернодробните ензими, отклонения в чернодробната функция или хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много редки	Ангиедем, обрив, уртикария, пруритус
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много редки	Болки в гърба, артралгия, миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Бъбречно увреждане, включително бъбречна недостатъчност при чувствителни пациенти (вж. точка 4.4)

Лабораторни резултати

Хиперкалиемия и бъбречно увреждане се развиват често при пациентите, лекувани с Atacand по показание „сърдечна недостатъчност“. Препоръчва се периодично мониториране на креатинина и калия в серума (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Симптоми

На базата на фармакологични съображения, основната проява на предозиране е вероятно да бъде симптоматична хипотония или замаяване. В единичните съобщения за случаи на предозиране (до 672 mg кандесартан цилексетил) възстановяването на пациентите е било гладко.

Поведение

Ако се развие симптоматична хипотония, трябва да се започне симптоматично лечение и да се следят жизнените показатели. Пациентът трябва да се постави в положение по гръб с повдигнати долни крайници. Ако това не е достатъчно, плазменият обем трябва да се повиши чрез вливания – например на изотоничен разтвор натриев хлорид. Ако изброените мерки не са достатъчни, могат да се приложат симпатикомиметици.

Кандесартан не се отстранява чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антагонисти на ангиотензин II, самостоятелно, АТС код: C09CA06

Ангиотензин II е основният вазоактивен хормон от ренин-ангиотензин-алдостероновата система и играе роля в патофизиологията на артериалната хипертония, сърдечната недостатъчност и други сърдечно-съдови нарушения. Той също така играе роля и в патогенезата на терминалната органна хипертрофия и увреда. Основните физиологични ефекти на ангиотензин II, като вазоконстрикция, стимулация на алдостероновата секреция, регулация на водно-солевата хомеостаза и стимулация на клетъчния растеж, се медиират чрез рецептора от 1 тип (AT₁).

Кандесартан цилексетил е предлекарство, подходящо за перорална употреба. Той се превръща бързо в активното вещество кандесартан, чрез естерна хидролиза по време на резорбцията в гастроинтестиналния тракт. Кандесартан е АПРА, селективен спрямо AT₁ рецепторите, който се свързва здраво и бавно се освобождава от рецептора. Той няма агонистична активност.

Кандесартан не инхибира АСЕ, който конвертира ангиотензин I в ангиотензин II и разгражда брадикинина. Не оказва въздействие върху АСЕ и не потенцира действието на брадикинин и субстанция Р. В контролираните клинични проучвания, сравняващи кандесартан с АСЕ инхибитори, при получаващите кандесартан цилексетил пациенти честотата на развитие на кашлица е по-ниска. Кандесартан не се свързва към и не инхибира други хормонални рецептори или йонни канали, за които е известно, че са от значение за сърдечно-съдовата регулация. Антагонизмът спрямо рецепторите за ангиотензин II (AT₁) води до дозозависимо повишаване на плазмените нива на ренина, ангиотензин I и ангиотензин II и понижаване на плазмената концентрация на алдостерона.

Хипертония

При хипертония кандесартан предизвиква дозозависима продължителна редукция на артериалното налягане. Антихипертензивният ефект се дължи на пониженото системно периферно съпротивление без рефлекторно повишаване на сърдечната честота. Няма данни за сериозна или прекомерна хипотония след приема на първата доза или за rebound ефект след спиране на лечението.

След приложение на еднократна доза кандесартан цилексетил началото на антихипертензивния ефект настъпва обикновено в рамките на 2 часа. При продължително лечение основният дял от понижението на артериалното налягане при прием на която и да е доза, обикновено се постига

в рамките на четири седмици и се задържа при дългосрочно лечение. Според проведен мета-анализ средният допълнителен ефект на повишаването на дозата от 16 mg на 32 mg еднократно дневно е малък. Като се вземе предвид и интериндивидуалната вариабилност, при някои пациенти може да се очаква ефект, надхвърлящ средния. Кандесартан цилексетил, приет еднократно дневно, осигурява ефективно и равномерно понижаване на артериалното налягане в продължение на 24 часа, с малка разлика, в рамките на дозовия интервал, между максималния ефект и ефекта в края на дозовия интервал. В две рандомизирани, двойно-слепи проучвания са изследвани антихипертензивният ефект и поносимостта на кандесартан и лосартан при общо 1 268 пациенти с лека до умерено тежка артериална хипертония. Редукцията на артериалното налягане в края на дозовия интервал (сistolно/диастолно) е с 13,1/10,5 mmHg при прием на кандесартан цилексетил 32 mg еднократно дневно и с 10,0/8,7 mmHg при прием на лосартан калий 100 mg еднократно дневно (разлика в редукцията на артериалното налягане 3,1/1,8 mmHg, $p < 0,0001$).

Когато кандесартан цилексетил се използва заедно с хидрохлоротиазид, ефектът върху понижаването на артериалното налягане е адитивен. Потенциране на антихипертензивния ефект се наблюдава и при комбиниране на кандесартан цилексетил с амлодипин или фелодипин.

Лекарствените продукти, които блокират ренин-ангиотензин-алдостероновата система, имат по-слаб ефект при чернокожи пациенти (които обичайно са ниско ренинова популация), отколкото при не-чернокожи пациенти. Същото важи и за кандесартан. В открито проучване на клиничния опит при 5 156 пациенти с диастолна хипертония, редукцията на артериалното налягане при лечение с кандесартан е сигнификантно по-слабо изразена при чернокожи, отколкото при не-чернокожи пациенти (14,4/10,3 mmHg срещу 19,0/12,7 mmHg, $p < 0,0001$).

Кандесартан повишава бъбречния кръвоток и/или няма ефект върху скоростта на гломерулна филтрация, или я повишава, докато бъбречната съдова резистентност и филтрационната фракция се понижават. В 3-месечно клинично проучване при пациенти с артериална хипертония и захарен диабет тип 2 с микроалбуминурия, антихипертензивното лечение с кандесартан цилексетил намалява екскрецията на албумин в урината (съотношение албумин/креатинин, средно 30%, 95% CI 15-42%). Към момента няма данни за ефекта на кандесартан върху прогресията към диабетна нефропатия.

Ефектите на кандесартан цилексетил 8-16 mg (средна доза 12 mg) еднократно дневно, върху сърдечно-съдовата заболеваемост и смъртност, са оценени в рандомизирано клинично проучване при 4 937 пациенти в старческа възраст (70-89 години; 21% на възраст 80 или повече години) с лека до умерено тежка артериална хипертония, проследявани средно 3,7 години (Проучване върху когнитивните способности и прогноза при пациенти в старческа възраст (Study on COgnition and Prognosis in the Elderly)). Пациентите са приемали кандесартан цилексетил или плацебо с добавяне при нужда на друго антихипертензивно средство. Артериалното налягане показва понижаване от 166/90 до 145/80 mmHg в групата на кандесартан и от 167/90 до 149/82 mmHg в контролната група. По отношение на първичната крайна точка – значими сърдечно-съдови събития (сърдечно-съдова смъртност, не-фатален инсулт и не-фатален инфаркт на миокарда), няма статистически значима разлика. В групата на кандесартан събитията са 26,7 на 1000 пациентогодини срещу 30,0 събития на 1000 пациентогодини в контролната група (относителен риск 0,89, 95% CI 0,75 до 1,06, $p = 0,19$).

Сърдечна недостатъчност

Лечението с кандесартан цилексетил намалява смъртността, намалява хоспитализациите за сърдечна недостатъчност, и подобрява симптомите при пациенти с левокамерна систолна дисфункция, което се демонстрира от програмата CHARM (Кандесартан при сърдечна недостатъчност – оценка на редукцията на смъртността и заболеваемостта (Candesartan in Heart failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity)).

Тази плацебо-контролирана, двойно-сляпа проучвателна програма при пациенти с хронична сърдечна недостатъчност (ХСН) функционален клас II до IV по NYHA се състои от три отделни проучвания: CHARM-Alternative (n=2 028) при пациенти с LVEF (левокамерна фракция на изтласкване) $\leq 40\%$, които не са лекувани с ACE инхибитор поради непоносимост (главно поради кашлица, 72%), CHARM-Added (n=2 548) при пациенти с LVEF $\leq 40\%$, които са лекувани с ACE инхибитор, и CHARM-Preserved (n=3 023) при пациенти с LVEF $> 40\%$. Пациентите на оптимална терапия за ХСН на изходно ниво са рандомизирани да получават плацебо или кандесартан цилексетил (титриран от 4 или 8 mg еднократно дневно до 32 mg еднократно дневно или до най-високата поносима доза, средна доза 24 mg) и са проследявани средно 37,7 месеца. След 6-месечно лечение 63% от пациентите, продължаващи да приемат кандесартан цилексетил (89%), са били на таргетната доза от 32 mg.

В CHARM-Alternative съставната крайна точка от сърдечно-съдова смъртност или първа хоспитализация за ХСН показва значима редукция за кандесартан в сравнение с плацебо, коефициент на риск (HR) 0,77 (95% CI: 0,67 до 0,89, $p < 0,001$). Това съответства на редукция на релативния риск 23%. Тази крайна точка се установява при 33,0% от пациентите на кандесартан (95% CI: 30,1 до 36,0) и при 40,0% от пациентите на плацебо (95% CI: 37,0 до 43,1), като абсолютната разлика е 7,0% (95% CI: 11,2 до 2,8). За цялата продължителност на проучването, броят пациенти, които е трябвало да бъдат лекувани, за да се предотврати един смъртен случай от сърдечно-съдов инцидент или хоспитализация за лечение на сърдечна недостатъчност е 14. Съставната крайна точка от смъртност, без значение на причината, или първа хоспитализация за ХСН също показва значима редукция в групата на кандесартан, HR 0,80 (95% CI: 0,70 до 0,92, $p=0,001$). Тази крайна точка се установява при 36,6% от пациентите на кандесартан (95% CI: 33,7 до 39,7) и 42,7% от пациентите на плацебо (95% CI: 39,6 до 45,8), като абсолютната разлика е 6,0% (95% CI: 10,3 до 1,8). И при двата компонента на тази съставна крайна точка – смъртност и заболяемост (хоспитализация за ХСН), данните говорят за благоприятните ефекти на кандесартан. Лечението с кандесартан цилексетил води до подобрение по отношение на функционалния клас по NYHA ($p=0,008$).

В CHARM-Added съставната крайна точка от сърдечно-съдова смъртност или първа хоспитализация за ХСН показва значима редукция за кандесартан в сравнение с плацебо, HR 0,85 (95% CI: 0,75 до 0,96, $p=0,011$). Това съответства на релативна редукция на риска от 15%. Тази крайна точка е установена при 37,9% от пациентите на кандесартан (95% CI: 35,2 до 40,6) и 42,3% от пациентите на плацебо (95% CI: 39,6 до 45,1), като абсолютната разлика е 4,4% (95% CI: 8,2 до 0,6). За цялата продължителност на проучването броят пациенти, които трябва да бъдат лекувани, за да се предотврати един смъртен случай от сърдечно-съдов инцидент или една хоспитализация за лечение на сърдечна недостатъчност, е 23. Съставната крайна точка от смъртност, без значение на причината или първа хоспитализация за ХСН, също показва значима редукция в групата на кандесартан, HR 0,87 (95% CI: 0,78 до 0,98, $p=0,021$). Тази крайна точка е установена при 42,2% от пациентите на кандесартан (95% CI: 39,5 до 45,0) и 46,1% от пациентите на плацебо (95% CI: 43,4 до 48,9), като абсолютната разлика е 3,9% (95% CI: 7,8 до 0,1). И двата компонента на тези съставни крайни точки – смъртност и заболяемост (хоспитализации за ХСН), допринасят за благоприятните ефекти на кандесартан. Лечението с кандесартан цилексетил води до подобрение по отношение на функционалния клас по NYHA ($p=0,020$).

В CHARM-Preserved не се постига статистически значима редукция по отношение на съставната крайна точка от сърдечно-съдова смъртност или първа хоспитализация за ХСН, HR 0,89 (95% CI: 0,77 до 1,03, $p=0,118$).

Смъртността, без значение на причината, не показва статистически значими различия, когато се изследва поотделно във всяко от трите проучвания CHARM. Обаче, смъртността без значение на причината, е оценена също в сборни популации – CHARM-Alternative и CHARM-Added, HR 0,88 (95% CI: 0,79 до 0,98, $p=0,018$, както и във всичките три проучвания, HR 0,91 (95% CI: 0,83 до 1,00, $p=0,055$).

Благоприятните ефекти на кандесартан показват стабилност без значение от възрастта, пола и съпътстващото лечение. Кандесартан е ефективен и при пациенти, приемащи едновременно бета-блокери и АСЕ инхибитори, като благоприятният ефект се постига без значение дали пациентите приемат АСЕ инхибитора в препоръчаната в ръководствата за лечение таргетна доза.

При пациенти с ХСН и ограничена левокамерна систолна функция (фракция на изтласкване от лява камера, $LVEF \leq 40\%$), кандесартан понижава системната съдова резистентност и белодробното капилярно налягане на вклиняване, повишава плазмената ренинова активност и концентрацията на ангиотензин II, и понижава нивата на алдостерона.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция и разпределение

След перорален прием кандесартан цилексетил се превръща в активното вещество кандесартан. След прием на перорален разтвор на кандесартан цилексетил, абсолютната бионаличност на кандесартан е приблизително 40%. В сравнение със същия перорален разтвор, относителната бионаличност на таблетките е приблизително 34% с минимална вариабилност. Следователно очакваната абсолютна бионаличност на таблетките е 14%. Средната пикова плазмена концентрация (C_{max}) се достига 3-4 часа след приема на таблетката. Плазмената концентрация на кандесартан нараства линейно с повишаване на дозата в рамките на терапевтичния интервал. Не са наблюдавани различия във фармакокинетиката на кандесартан в зависимост от пола. Площта под кривата плазмена концентрация – време (AUC) на кандесартан не се повлиява значимо от приема на храна.

Кандесартан се свързва във висока степен с плазмените протеини (над 99%). Привидният обем на разпределение на кандесартан е 0,1 l/kg.

Бионаличността на кандесартан не се повлиява от приема на храна.

Биотрансформация и елиминиране

Кандесартан се елиминира предимно непроменен с урината и жлъчния сок, като само в малка степен се елиминира чрез чернодробна трансформация (CYP2C9). От наличните проучвания за взаимодействия няма данни за ефект върху CYP2C9 и CYP3A4. Въз основа на *in vitro* данните не се очаква *in vivo* да настъпи взаимодействие с лекарства, чието метаболизиране зависи от изоензимите на цитохром P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4. Терминалният полуживот на кандесартан е приблизително 9 часа. При многократен прием не кумулира.

Тоталният плазмен клирънс на кандесартан е около 0,37 ml/min/kg, при бъбречен клирънс около 0,19 ml/min/kg. Бъбречното елиминиране на кандесартан се осъществява както чрез гломерулна филтрация, така и чрез активна тубулна секреция. След перорален прием на маркиран с ^{14}C кандесартан цилексетил, с урината се екскретира приблизително 26% от приетата доза като кандесартан и 7% като неактивен метаболит, докато във фецеса се откриват приблизително 56% от дозата като кандесартан и 10% като неактивен метаболит.

Фармакокинетика в специални популации

В сравнение с млади хора, при пациенти в старческа възраст (над 65 години) C_{max} и AUC се повишават съответно с приблизително 50% и 80%. Обаче след приложена доза Atacand повлияването на артериалното налягане и развитието на нежелани реакции са сходни при млади пациенти и такива в старческа възраст (вж. точка 4.2).

В сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция, при многократен прием от пациенти с леко до умерено тежко бъбречно увреждане, $C_{\max}$ и AUC на кандесартан се повишават съответно с приблизително 50% и 70%, но $t_{1/2}$ не се повлиява. Съответните промени при пациенти с тежко бъбречно увреждане са съответно приблизително 50% и 110%. При пациенти с тежко бъбречно увреждане терминалният $t_{1/2}$ приблизително се удвоява. AUC на кандесартан при пациенти на хемодиализа е сходна с тази при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

В две клинични проучвания, като и в двете са включени пациенти с леко до умерено тежко чернодробно увреждане, се установява повишаване на средната AUC на кандесартан – с приблизително 20% в едното проучване и 80% в другото проучване(вж. точка 4.2). Липсва опит при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При клинично приложими дози няма данни за абнормна системна токсичност или токсичност на таргетните органи. В предклиничните проучвания за безопасност, кандесартан във високи дози оказва влияние върху бъбреците и върху еритроцитните показатели при мишки, плъхове, кучета и маймуни. Кандесартан предизвиква понижаване на еритроцитните показатели (брой на еритроцитите, хемоглобин, хематокрит). Кандесартан индуцира ефекти върху бъбреците (като интерстициален нефрит, тубулна дилатация, базофилно оцветяване на тубулите; повишаване на плазмените концентрации на урея и креатинин), които може да са в следствие на хипотензивния му ефект, водещ до промяна на бъбречната перфузия. В допълнение кандесартан индуцира хиперплазия/хипертрофия на юктагломерулните клетки. Смята се, че тези промени се дължат на фармакологичното действие на кандесартан. Изглежда, че при хора, при терапевтични дози кандесартан, хиперплазията/хипертрофията на юктагломерулните клетки не е клинично значима.

В късните срокове на бременността е наблюдавана фетална токсичност (вж. точка 4.6).

Данните от *in vitro* и *in vivo* проучванията за мутагенност показват, че в условията на клиничното приложение кандесартан няма мутагенна или кластогенна активност.

Няма данни за карциногенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на {име на ДЧ/Агенция}

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕР/КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БУТИЛКА/ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 4 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 8 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 16 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 32 mg таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Кандесартан цилексетил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

Не-перфориран блистер, Перфориран блистер
--

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 4 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 8 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 16 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 32 mg таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Кандесартан цилексетил

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

Не-перфориран календарен блистер (7, 14, 28, 56 и 98 таблетки)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 4 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 8 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 16 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 32 mg таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Кандесартан цилексетил

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Пон Вт Ср Четв Пет Съб Нед

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 2 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 4 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 8 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 16 mg таблетки
Atacand и свързани с него имена (вж. Приложение I) 32 mg таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Кандесартан цилексетил (Candesartan cilexetil)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Atacand и за какво се използва
2. Преди да приемете Atacand
3. Как да приемате Atacand
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Atacand
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА АТАСАНД И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Вашето лекарство се нарича Atacand. Активната му съставка е кандесартан цилексетил. Той принадлежи към групата лекарства, наречени „рецепторни антагонисти на ангиотензин II”. Осъществява действието си, като отпуска и разширява кръвоносните Ви съдове. Това спомага за понижаването на артериалното Ви налягане. Също така улеснява и сърцето Ви в изтласкването на кръв към всички части на тялото Ви.

Това лекарство се използва за:

- Лечение на повишеното артериално налягане (артериална хипертония) при възрастни пациенти.
- Лечение на възрастни пациенти със сърдечна недостатъчност и отслабена функция на сърдечния мускул, в допълнение към лечението с инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE) или когато не може да се използват ACE инхибитори (ACE инхибиторите са група лекарства, използвани за лечение на сърдечна недостатъчност).

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ АТАСАНД

Не приемайте Atacand

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към кандесартан цилексетил или към някоя от останалите съставки на Atacand.
- Ако сте бременна след 3-и месец (добре е да избягвате приема на Atacand и в началото на бременността – вижте раздела за бременност).
- Ако имате тежко чернодробно заболяване или обструкция на жлъчните пътища (проблем с оттичането на жлъчен сок от жлъчния мехур).

Ако не сте сигурни дали някое от изброените важи за Вас, обсъдете това с лекаря или фармацевта си, преди да започнете да приемате Atacand.

Обърнете специално внимание при употребата на Atacand

Преди да започнете да приемате Atacand, или докато го приемате, уведомете лекаря си:

- Ако имате проблеми със сърцето, черния дроб или бъбреците, или ако сте на диализа.
- Ако наскоро Ви е трансплантиран бъбрек.
- Ако повръщате, наскоро сте имали тежки пристъпи на повръщане или имате диария.
- Ако имате заболяване на надбъбречните жлези, наречено „синдром на Кон” (наричано също и „първичен хипералдостеронизъм”).
- Ако имате ниско артериално налягане.
- Ако някога сте имали инсулт.
- Трябва да уведомите лекаря си, ако смятате, че сте бременна (или може да забременеете). Приемът на Atacand в началото на бременността не се препоръчва, а ако сте след 3-ия месец на бременността, не трябва да го приемате, понеже може да причини сериозно увреждане на бебето Ви, ако се използва през този период на бременността (вижте раздела за бременност).

Ако имате някое от тези състояния, Вашият лекар може да пожелае да Ви преглежда по-често и да Ви направи някои изследвания.

Ако Ви предстои операция, уведомете лекаря или стоматолога си, че приемате Atacand. Причината за това е, че комбинирането на Atacand с някои упойки може да предизвика рязко спадане на артериалното налягане.

Употреба при деца

Липсва опит с употребата на Atacand при деца (на възраст под 18 години). Поради това Atacand не трябва да се дава на деца.

Употреба на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Atacand може да повлияе действието на някои други лекарства, както и някои лекарства могат да повлияят действието на Atacand. Ако използвате определени лекарства, може да се налага от време на време Вашият лекар да Ви прави изследвания на кръвта.

Уведомете лекаря си, особено ако използвате някое от следните лекарства:

- Други лекарства за понижаване на артериалното налягане, включително бета-блокери, диазоксид и АСЕ инхибитори като еналаприл, каптоприл, лизиноприл или рамиприл.
- Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) като ибупрофен, напроксен, диклофенак, целекоксиб или еторикоксиб (лекарства за облекчаване на болката и възпалението).
- Ацетилсалицилова киселина (ако приемате повече от 3 грама дневно) (лекарство за облекчаване на болката и възпалението).
- Калиеви добавки или заместители на готварската сол, съдържащи калий (лекарства, повишаващи концентрацията на калий в кръвта Ви).
- Хепарин (противосъсирващо лекарство).
- Отводняващи лекарства (диуретици).
- Литиеви препарати (лекарства за психични заболявания).

Прием на Atacand с храни и напитки (в частност алкохол)

- Можете да приемате Atacand със или без храна.
- Когато Ви е предписан Atacand, посъветвайте се с лекаря си, преди да приемате алкохол. Алкохолът може да предизвика слабост или замаяване.

Бременност и кърмене

Бременност

Трябва да уведомите лекаря си, ако смятате, че сте бременна (или че може да забременеете). Вероятно Вашият лекар ще Ви посъветва да спрете приема на Atacand преди да забременеете, или веднага щом разберете, че сте бременна, и ще Ви посъветва да замените Atacand с друго лекарство. През ранните срокове на бременността приемът на Atacand не се препоръчва, а след 3-ия месец на бременността не трябва да се приема, понеже, ако се използва след 3-ия месец, може да причини сериозни увреждания на Вашето бебе.

Кърмене

Уведомете лекаря си, ако кърмите или ще започвате да кърмите. Приемът на Atacand от майки, които кърмят, не се препоръчва и, ако желаете да кърмите, Вашият лекар може да Ви избере друго лечение, особено ако детето Ви е новородено или е родено недоносено.

Шофиране и работа с машини

По време на приема на Atacand някои хора може да чувстват умора или замаяност. Ако това Ви се случи, не шофирайте и не работете с инструменти или машини.

Важна информация относно някои от съставките на Atacand

Atacand съдържа лактоза, която е вид захар. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, преди да започнете да приемате това лекарство, се свържете с лекаря си.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ATACAND

Винаги приемайте Atacand точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Важно е да приемате Atacand всеки ден.

Можете да приемате Atacand със или без храна.

Преглътнете таблетката с малко вода.

Старайте се да приемате таблетката всеки ден по едно и също време. Това ще ви помогне да не забравяте да я приемате.

Високо артериално налягане:

- Обичайната дозировка на Atacand е 8 mg еднократно дневно. Вашият лекар може да повиши тази доза до 16 mg еднократно дневно и дори до 32 mg еднократно дневно в зависимост от повлияването на артериалното Ви налягане.
- При някои пациенти, като например такива с проблеми с черния дроб, проблеми с бъбреците или наскоро загубили големи количества телесни течности – напр. в резултат на повръщане или диария, или на прием на отводняващи лекарства, лекарят може да предпише по-ниска начална доза.
- При някои чернокожи пациенти повлияването от лекарствата от този тип може да е по-слабо, ако се приемат като единствено лечение, и такива пациенти може да се нуждаят от по-висока доза.

Сърдечна недостатъчност:

- Обичайната начална доза на Atacand е 4 mg еднократно дневно. Вашият лекар може да повиши дозата Ви чрез удвояването ѝ през периоди от поне 2 седмици – до достигане на доза от 32 mg еднократно дневно. Atacand може да се приема заедно с други лекарства за сърдечна недостатъчност, като Вашият лекар ще прецени кое лечение е подходящо за Вас.

Ако сте приели повече от необходимата доза Atacand

Ако приемете по-висока от предписаната Ви от Вашия лекар доза Atacand, незабавно се свържете с лекар или фармацевт за съвет.

Ако сте пропуснали да приемете Atacand

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Просто вземете следващата си доза както обикновено.

Ако сте спрели приема на Atacand

Ако спрете приема на Atacand, артериалното Ви налягане може да се повиши отново. Поради това не спирайте приема на Atacand, без преди това да сте говорили с лекаря си.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Atacand може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Важно е да знаете какви могат да бъдат тези нежелани реакции.

Спрете приема на Atacand и незабавно потърсете медицинска помощ, ако развиете някоя от следните алергични реакции:

- Затруднено дишане със или без подуване на лицето, устните, езика и/или гърлото.
- Подуване на лицето, устните, езика и/или гърлото, което може да причини затруднено преглъщане.
- Силен кожен сърбеж (с надигнат обрив)

Atacand може да предизвика понижаване на броя на белите кръвни клетки. Устойчивостта Ви срещу инфекции може да се понижи и може да почувствате отпадналост, да развиете инфекция или температурата Ви да се повиши. Ако това се случи, свържете се с лекаря си. От време на време Вашият лекар може да Ви взема кръв за изследване, за да провери дали Atacand е оказал някакъв ефект върху кръвните Ви клетки (агранулоцитоза).

Другите възможни нежелани реакции включват:

Чести (развиват се при 1 до 10 потребители на 100)

- Чувство на замаяност/виене на свят.
- Главоболие.
- Дихателни инфекции.
- Ниско артериално налягане. В резултат на това може да се чувствате отпаднали или замаяни.
- Промени в резултатите от кръвните изследвания:
 - Повишаване на калия в кръвта Ви, особено ако имате проблеми с бъбреците или сърдечна недостатъчност. Ако това повишаване е голямо, може да чувствате умора, слабост, неравномерна сърдечна дейност или изтръпване.
- Въздействие върху бъбречната функция, особено ако вече имате проблеми с бъбреците или сърдечна недостатъчност. В много редки случаи може да се развие бъбречна недостатъчност.

Много редки (развиват се при по-малко от 1 потребител на 10 000)

- Подуване на лицето, устните, езика и/или гърлото.
- Понижаване на броя на червените или белите Ви кръвни клетки. Може да чувствате умора, да развиете инфекция или температурата Ви да се повиши.
- Кожен обрив, надигнат (уртикария).
- Сърбеж.
- Болки в гърба, болки в ставите и мускулите.

- Промени в чернодробната функция, включително и възпаление на черния дроб (хепатит). Може да се чувствате умора, да забележите пожълтяване на кожата и склерите („бялото”) на очите си, както и да имате грипоподобни симптоми.
- Гадене.
- Промени в резултатите от кръвните Ви изследвания:
 - Понижаване на натрия в кръвта Ви. Ако това понижаване е голямо, може да чувствате слабост, липса на енергия или мускулни спазми.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ATACAND

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

- Съхранявайте на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте Atacand след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка, блистера или бутилката. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Atacand

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Atacand и какво съдържа опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

Държава-членка	Име
Австрия, Белгия, България, Кипър, Чешка република, Дания, Естония, Финландия, Франция, Германия, Гърция, Унгария, Исландия, Ирландия, Латвия, Литва, Люксембург, Малта, Холандия, Норвегия, Полша, Португалия, Румъния, Словакия, Словения, Испания, Швеция, Обединеното кралство	Atacand
Италия	Ratacand

Швеция	Racanda
--------	---------

Дата на последно одобрение на листовката {мм /ГГГГ}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]