

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, LÉKOVÁ FORMA, KONCENTRACE,
ZPŮSOBY PODÁNÍ, DRŽITELÉ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH
STÁTECH**

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 2 mg - Tabletten	2 mg	Tableta	Perorální podání
Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 4 mg - Tabletten	4 mg	Tableta	Perorální podání
Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 8 mg - Tabletten	8 mg	Tableta	Perorální podání
Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 16 mg - Tabletten	16 mg	Tableta	Perorální podání
Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 32 mg - Tabletten	32 mg	Tableta	Perorální podání
Rakousko	Takeda Pharma Ges.m.b.H., Seidengasse 33-35, 1070 Wien, Austria	Blopress 4 mg – Tabletten	4 mg	Tableta	Perorální podání
Rakousko	Takeda Pharma Ges.m.b.H., Seidengasse 33-35, 1070 Wien, Austria	Blopress 8 mg – Tabletten	8 mg	Tableta	Perorální podání
Rakousko	Takeda Pharma Ges.m.b.H., Seidengasse 33-35, 1070 Wien, Austria	Blopress 16 mg – Tabletten	16 mg	Tableta	Perorální podání
Rakousko	Takeda Pharma Ges.m.b.H., Seidengasse 33-35, 1070 Wien, Austria	Blopress 32 mg – Tabletten	32 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Belgie	NV AstraZeneca SA, Egide Van Ophemstraat 110, B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	2 mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	NV AstraZeneca SA, Egide Van Ophemstraat 110, B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	NV AstraZeneca SA, Egide Van Ophemstraat 110, B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	NV AstraZeneca SA, Egide Van Ophemstraat 110, B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	NV AstraZeneca SA, Egide Van Ophemstraat 110, B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Česká republika	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tableta	Perorální podání
Česká republika	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tableta	Perorální podání
Česká republika	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tableta	Perorální podání
Dánsko	AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Dánsko	AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Dánsko	AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Dánsko	AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Estonsko	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Estonsko	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Estonsko	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Finsko	AstraZeneca Oy, Luomanportti 3, FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	2 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Finsko	AstraZeneca Oy, Luomanportti 3, FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Finsko	AstraZeneca Oy, Luomanportti 3, FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Finsko	AstraZeneca Oy, Luomanportti 3, FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Finsko	AstraZeneca Oy, Luomanportti 3, FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Francie	AstraZeneca, 1, Place Renault, 92844 Rueil-Malmaison Cedex, France	Atacand 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tableta	Perorální podání
Francie	AstraZeneca, 1, Place Renault, 92844 Rueil-Malmaison Cedex, France	Atacand 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tableta	Perorální podání
Francie	AstraZeneca, 1, Place Renault, 92844 Rueil-Malmaison Cedex, France	Atacand 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tableta	Perorální podání
Francie	AstraZeneca, 1, Place Renault, 92844 Rueil-Malmaison Cedex, France	Atacand 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Francie	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton, 92816 Puteaux Cedex, France	Kenzen 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tableta	Perorální podání
Francie	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton, 92816 Puteaux Cedex, France	Kenzen 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tableta	Perorální podání
Francie	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton, 92816 Puteaux Cedex, France	Kenzen 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tableta	Perorální podání
Francie	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton, 92816 Puteaux Cedex, France	Kenzen 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tableta	Perorální podání
Spolková republika Německo	AstraZeneca GmbH, 22876 Wedel, Germany	Atacand 4 mg	4 mg	Tableta	Perorální podání
Spolková republika Německo	AstraZeneca GmbH, 22876 Wedel, Germany	Atacand 8 mg	8 mg	Tableta	Perorální podání
Spolková republika Německo	AstraZeneca GmbH, 22876 Wedel, Germany	Atacand 16 mg	16 mg	Tableta	Perorální podání
Spolková republika Německo	AstraZeneca GmbH, 22876 Wedel, Germany	Atacand PROTECT 32 mg Tabletten	32 mg	Tableta	Perorální podání
Spolková republika Německo	Takeda Pharma GmbH, Viktoriaallee 3-5, 52066 Aachen, Germany	Blopress 2 mg Tabletten	2 mg	Tableta	Perorální podání
Spolková republika Německo	Takeda Pharma GmbH, Viktoriaallee 3-5, 52066 Aachen, Germany	Blopress 4 mg Tabletten	4 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Spolková republika Německo	Takeda Pharma GmbH, Viktoriaallee 3-5, 52066 Aachen, Germany	Blopress 8 mg Tabletten	8 mg	Tableta	Perorální podání
Spolková republika Německo	Takeda Pharma GmbH, Viktoriaallee 3-5, 52066 Aachen, Germany	Blopress 16 mg Tabletten	16 mg	Tableta	Perorální podání
Spolková republika Německo	Takeda Pharma GmbH, Viktoriaallee 3-5, 52066 Aachen, Germany	Blopress 32 mg Tabletten	32 mg	Tableta	Perorální podání
Řecko	AstraZeneca SA, Theotokopoulou 4 & Astronafton, 151 25 Maroussi, Greece	Atacand	2 mg	Tableta	Perorální podání
Řecko	AstraZeneca SA, Theotokopoulou 4 & Astronafton, 151 25 Maroussi, Greece	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Řecko	AstraZeneca SA, Theotokopoulou 4 & Astronafton, 151 25 Maroussi, Greece	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Řecko	AstraZeneca SA, Theotokopoulou 4 & Astronafton, 151 25 Maroussi, Greece	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Řecko	AstraZeneca SA, Theotokopoulou 4 & Astronafton, 151 25 Maroussi, Greece	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Maďarsko	AstraZeneca Kft., 1113 Budapest, Bocskai út 134-146, Hungary	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	AstraZeneca Kft., 1113 Budapest, Bocskai út 134-146, Hungary	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Island	AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Island	AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Island	AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Island	AstraZeneca A/S, Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Irsko	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	Takeda UK Limited, Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH, United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	Takeda UK Limited, Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH, United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	Takeda UK Limited, Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH, United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	Takeda UK Limited, Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH, United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Irsko	Takeda UK Limited, Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH, United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	AstraZeneca SpA, Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI), Italy	Ratacand	2 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	AstraZeneca SpA, Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI), Italy	Ratacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	AstraZeneca SpA, Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI), Italy	Ratacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	AstraZeneca SpA, Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI), Italy	Ratacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	AstraZeneca SpA, Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI), Italy	Ratacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A., Via Elio Vittorini, 129, 00144 Roma, Italy	Blopress 2 mg	2 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A., Via Elio Vittorini, 129, 00144 Roma, Italy	Blopress 4 mg	4 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A., Via Elio Vittorini, 129, 00144 Roma, Italy	Blopress 8 mg	8 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Itálie	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A., Via Elio Vittorini, 129, 00144 Roma, Italy	Blopress 16 mg	16 mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A., Via Elio Vittorini, 129, 00144 Roma, Italy	Blopress 32 mg	32 mg	Tableta	Perorální podání
Lotyšsko	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Lotyšsko	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Litva	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Litva	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Litva	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Litva	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	NV AstraZeneca SA, Egide Van Ophemstraat 110, B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	2 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	NV AstraZeneca SA, Egide Van Ophemstraat 110, B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	NV AstraZeneca SA, Egide Van Ophemstraat 110, B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Lucembursko	NV AstraZeneca SA, Egide Van Ophemstraat 110, B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	NV AstraZeneca SA, Egide Van Ophemstraat 110, B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	AstraZeneca BV, Louis Pasteurlaan 5, 2719 EE Zoetermeer, The Netherlands	Atacand 2, tabletten 2 mg	2 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	AstraZeneca BV, Louis Pasteurlaan 5, 2719 EE Zoetermeer, The Netherlands	Atacand 4, tabletten 4 mg	4 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	AstraZeneca BV, Louis Pasteurlaan 5, 2719 EE Zoetermeer, The Netherlands	Atacand 8, tabletten 8 mg	8 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	AstraZeneca BV, Louis Pasteurlaan 5, 2719 EE Zoetermeer, The Netherlands	Atacand 16, tabletten 16 mg	16 mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	AstraZeneca BV, Louis Pasteurlaan 5, 2719 EE Zoetermeer, The Netherlands	Atacand 32, tabletten 32 mg	32 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Norsko	AstraZeneca AS, Boks 200 Vinderen, NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Norsko	AstraZeneca AS, Boks 200 Vinderen, NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Norsko	AstraZeneca AS, Boks 200 Vinderen, NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Norsko	AstraZeneca AS, Boks 200 Vinderen, NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Polsko	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Polsko	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Polsko	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Polsko	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	2 mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand 32 mg	32 mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A., Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B Queluz de Baixo, 2730-055 Barcarena, Portugal	Blopress	2 mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A., Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B Queluz de Baixo, 2730-055 Barcarena, Portugal	Blopress	4 mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A., Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B Queluz de Baixo, 2730-055 Barcarena, Portugal	Blopress	8 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Portugalsko	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A., Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B Queluz de Baixo, 2730-055 Barcarena, Portugal	Blopress	16 mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A., Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B Queluz de Baixo, 2730-055 Barcarena, Portugal	Blopress	32 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	AstraZeneca AB, S 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	AstraZeneca AB, S 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	AstraZeneca AB, S 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tableta	Perorální podání
Slovensko	AstraZeneca AB, S 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tableta	Perorální podání
Slovensko	AstraZeneca AB, S 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tableta	Perorální podání
Slovensko	AstraZeneca AB, S 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tableta	Perorální podání
Slovinsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tableta	Perorální podání
Slovinsko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Slovensko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tableta	Perorální podání
Slovensko	AstraZeneca UK Limited, 15 Stanhope Gate, London W1K 1LN, United Kingdom	Atacand 32 mg	32 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Parque Norte.Edificio Roble, C/ Serrano Galvache 56, 28033 Madrid, Spain	Atacand 4 mg comprimidos	4 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Parque Norte.Edificio Roble, C/ Serrano Galvache 56, 28033 Madrid, Spain	Atacand 8 mg comprimidos	8 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Parque Norte.Edificio Roble, C/ Serrano Galvache 56, 28033 Madrid, Spain	Atacand 16 mg comprimidos	16 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., Parque Norte.Edificio Roble, C/ Serrano Galvache 56, 28033 Madrid, Spain	Atacand 32 mg comprimidos	32 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd., 61 Aldwych, London, WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 4 mg comprimidos	4 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Španělsko	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd., 61 Aldwych, London, WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 8 mg comprimidos	8 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd., 61 Aldwych, London, WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 16 mg comprimidos	16 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd., 61 Aldwych, London, WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 32 mg comprimidos	32 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona, Spain	Parapres 4 mg comprimidos	4 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona, Spain	Parapres 8 mg comprimidos	8 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona, Spain	Parapres 16 mg comprimidos	16 mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona, Spain	Parapres 32 mg comprimidos	32 mg	Tableta	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	2 mg	Tableta	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Švédsko	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	4 mg	Tableta	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	8 mg	Tableta	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	16 mg	Tableta	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	32 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Velká Británie	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd., 61 Aldwych, London, WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd., 61 Aldwych, London, WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd., 61 Aldwych, London, WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd., 61 Aldwych, London, WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd., 61 Aldwych, London, WC2B 4AE, United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Velká Británie	Takeda UK Limited, Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire, HP10 OHH, United Kingdom	Amias 2 mg	2 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Takeda UK Limited, Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire, HP10 OHH, United Kingdom	Amias 4 mg	4 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Takeda UK Limited, Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire, HP10 OHH, United Kingdom	Amias 8 mg	8 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Takeda UK Limited, Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire, HP10 OHH, United Kingdom	Amias 16 mg	16 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát</u> <u>EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyslený název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Velká Británie	Takeda UK Limited, Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire, HP10 OHH, United Kingdom	Amias 32 mg	32 mg	Tableta	Perorální podání

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ
O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH
PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRUTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU ATACAND A PŘÍPRAVKŮ SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (VIZ PŘÍLOHA I)

Přípravek Atacand obsahuje kandesartan cilexetil, blokátor receptorů pro angiotenzin (ARB), který je určen k léčbě esenciální hypertenze u dospělých pacientů se srdečním selháním a poruchou systolické funkce levé komory (ejekční frakce levé komory $\leq 40\%$) jako přídavná terapie k inhibitorům angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE inhibitory) nebo pokud ACE nejsou snášeny.

Přípravek Atacand byl zvažován pro provedení postupu sjednocení souhrnu údajů o přípravku a byl zahájen postup předložení záležitosti k posouzení s cílem vyřešit rozdíly mezi vnitrostátně schválenými informacemi o přípravku (PI) a sjednotit jejich znění v celé Evropě.

Pro účely tohoto postupu sjednocení výbor CHMP posoudil vnitrostátní informace o přípravku, odpovědi, které poskytl držitel rozhodnutí o registraci (MAH), a dosavadní vědecké poznatky.

Výbor posoudil řadu rozporů, přičemž se jednalo především o oddíly 4.1, 4.2, 4.3 a 4.4 souhrnu údajů o přípravku. Ostatní oddíly byly rovněž sjednoceny.

Oddíl 4.1 – Terapeutické indikace

Hypertenze

Indikace přípravku v léčbě hypertenze byla schválena ve všech členských státech. Výbor CHMP proto schválil znění indikace „*Esenciální hypertenze*“.

Srdeční selhání

Indikace přípravku v léčbě srdečního selhání byla schválena ve všech členských státech. Z indikace schválené v jednom z členských států ovšem byli vyřazeni pacienti, kteří spadají do IV. funkční třídy dle New York Heart Association (NYHA).

Výbor CHMP posuzoval důvody pro takové omezení indikace. Na základě dostupných údajů včetně výsledků z programu studií CHARM (Kandesartan u srdečního selhání: hodnocení snížení mortality a morbidit; *Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity*), které zahrnovaly pacienty ve funkční třídě II až IV podle NYHA, došel výbor CHMP k závěru, že pro vyřazení pacientů ve funkční třídě IV podle NYHA z indikace přípravku není žádný důvod. Je známo, že pro tuto populaci jsou k dispozici pouze omezené údaje, avšak z analýz kombinovaného primárního cílového ukazatele, úmrtí z kardiovaskulárních příčin nebo hospitalizace pro srdeční selhání v jednotlivých podskupinách tříd podle NYHA v rámci studií nízké EF (CHARM-Alternative a CHARM-Added bráno dohromady, část programu CHARM) vyplývá pro všechny podskupiny podle NYHA hodnota míry rizika nižší než 1,0 ve prospěch kandesartanu ve srovnání s placebem.

Ve studiích navíc nebyl zaznamenán žádný přesvědčivý důkaz o tom, že by se výsledky pro jakoukoli podskupinu třídy podle NYHA významně lišily od výsledků celé populace. U pacientů zařazených do třídy IV podle NYHA nebyla ve srovnání s pacienty, kteří byli zařazeni do třídy III podle NYHA, zjištěna žádná zřejmá biologická příčina odlišné odpovědi na kandesartan.

Výbor CHMP byl toho názoru, že poměr přínosů a rizik je příznivý rovněž pro pacienty ve třídě IV podle NYHA, a proto na základě doporučení Evropské kardiologické společnosti (*European Society of Cardiology*, ESC) rozhodl nevyjímat tyto pacienty z indikací přípravku.

Byly schváleny tyto indikace:

Přípravek Atacand je indikován k:

- *léčbě esenciální hypertenze u dospělých.*
- *léčbě dospělých pacientů se srdečním selháním a poruchou systolické funkce levé komory (ejekční frakce levé komory $\leq 40\%$) jako přídavná terapie k ACE inhibitorům nebo pokud ACE nejsou snášeny.*

Oddíl 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování u hypertenze

Doporučená počáteční dávka a obvyklá udržovací dávka kandesartanu je 8 mg. Ve většině členských států byl schválen dávkovací režim s maximální dávkou 32 mg. V souhrnu údajů o přípravku platném v jednom z členských států je jako alternativní strategie léčby uveden blokátor kalciových kanálů.

Dávka 32 mg je podložena výsledky studií u pacientů s hypertenzí a nedávno zveřejněnou analýzou odpovědi na dávku, kterou vypracoval *Karlson a kol. 2009*. U pacientů, u nichž došlo k poklesu krevního tlaku během léčby samotným kandesartanem v nižších dávkách, může mít plná dávka 32 mg další příznivé účinky. Nedávná doporučení ESH (*Mancia a kol. 2007*) a doporučení společného národního výboru (*Joint National Committee, JNC*) VII (*Chobanian a kol. 2003*), která se týkají léčby hypertenze, uvádějí, že přínos léčby může být významný i při nepatrném snížení hodnoty krevního tlaku a pokud počáteční hodnota krevního tlaku nedosahuje tradiční hraniční hodnoty definující hypertenzi. Tato skutečnost je rovněž potvrzena v nedávné meta-analýze randomizovaných studií, kterou vypracoval *Law a kol. 2009*.

V některých studiích se doporučuje jako další strategie rozšířit léčbu o blokátory kalciových kanálů (*Farsang a kol. 2001, Morgan a Anderson 2002 a Lindholm a kol. 2003*). Informace o zvýšeném antihypertenzním účinku kombinace kandesartan cilexetilu s blokátory kalciových kanálů amlodipinem nebo felodipinem nebyla uvedena v oddíle 4.2, ale v oddíle 5.1.

Výbor CHMP byl toho názoru, že dostupné klinické údaje týkající se léčby hypertenze podporují použití kandesartanu v dávce až 32 mg. Skutečnost, že kandesartan lze podávat spolu s dalšími antihypertenzivy, byla rovněž v souhrnu údajů o přípravku uvedena.

Výbor rovněž sjednotil oddíly souhrnu údajů o přípravku týkající se zvláštních skupin pacientů, jako jsou starší pacienti, pacienti se sníženým intravaskulárním objemem, pacienti s poruchou renálních a jaterních funkcí a pacienti černošského etnika.

S ohledem na starší pacienty došel výbor CHMP k závěru, že u pacientů ve věku od 75 let není nutné upravovat počáteční dávku.

U pacientů s poruchou jaterních funkcí byla úvodní počáteční dávka zvýšena z 2 mg na 4 mg. Z výsledků dvou klinických studií, které zkoumaly farmakokinetický profil kandesartanu u pacientů s poruchou jaterních funkcí, a publikace autora *Hoogkamer a kol. 1998*, ve které byla použita počáteční dávka 12 mg, vyplývá, že mírná nebo středně závažná porucha nemá žádný významný vliv na farmakokinetický profil kandesartanu, a úprava dávky proto není nutná. Tento závěr byl potvrzen rovněž v další studii, která zkoumala ještě vyšší počáteční dávku.

Dávkování u srdečního selhání

Dávkování přípravku u pacientů se srdečním selháním se v žádném z členských států nelišilo. Obvyklá doporučená počáteční dávka přípravku Atacand je 4 mg jednou denně. Titrace na cílovou dávku 32 mg jednou denně (maximální dávka) nebo na nejvyšší snášenou dávku se provádí zdvojnásobením dávky v intervalu nejméně 2 týdnů.

S ohledem na kombinovanou léčbu je podle doporučení ESC pro srdeční selhání (ESC HF, 2008) současným standardem péče o pacienty adekvátní dávka beta-blokátoru a ACE inhibitoru. Pokud je účinnost těchto přípravků nedostatečná, je nutné zvážit zařazení ARB nebo draslík šetřícího diuretika do léčby.

Výsledky z programu CHARM prokázaly u pacientů se srdečním selháním jasný přínos kandesartanu a kombinované léčby s ohledem na kardiovaskulární mortalitu a morbiditu. Pacienti, kteří užívali léčbu kandesartanem, ACE inhibitorem a draslík šetřícím diuretikem, byli vyšší měrou ohroženi rozvojem hyperkalémie. Pacienti, kteří užívali tuto kombinovanou léčbu, vyžadovali pečlivé a pravidelné sledování. Výbor CHMP proto došel k závěru, že ačkoliv lze kandesartan podávat společně s dalšími léky na srdeční selhání (včetně ACE inhibitorů, beta-blokátorů, diuretik a digitalisu nebo jejich kombinace), podávání kombinace ACE inhibitoru, draslík šetřícího diuretika a kandesartanu se nedoporučuje.

Oddíl 4.3 Kontraindikace

Těhotenství a kojení

Úplná kontraindikace přípravku během všech trimestrů těhotenství a během kojení byla již dříve zahrnuta do souhrnu údajů o přípravku.

Zpráva PhVWP, kterou vypracoval výbor CHMP a která se týkala používání ACE inhibitorů a antagonistů receptorů pro angiotenzin II (ARB) během prvního trimestru těhotenství (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007), však uvádí, že kontraindikace přípravku během prvního trimestru těhotenství není odůvodněná; používání AIIRA během prvního trimestru těhotenství se nedoporučuje.

Užívání AIIRA v druhém a třetím trimestru těhotenství je kontraindikováno.

Výbor CHMP rovněž souhlasil s uvedením kontraindikace přípravku u pacientů přecitlivělých na kandesartan nebo na kteroukoli pomocnou látku a u pacientů se závažným onemocněním jater a/nebo cholestázou.

Oddíl 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Byla sjednocena upozornění týkající se onemocnění ledvin, kombinované léčby s ACE inhibitorem u srdečního selhání, hemodialýzy, stenózy renální tepny, transplantace ledvin, hypotenze, anestezie a operace, stenózy aortální a mitrálních chlopně, primárního hyperaldosteronismu a hyperkalémie. U pacientů se srdečním selháním, kteří jsou léčeni kandesartanem, může dojít k rozvoji hyperkalémie, což je v souladu s informacemi uvedenými výše. Proto se doporučuje pravidelná kontrola hladiny draslíku v séru a léčba kombinací ACE inhibitoru, draslík šetřícího diuretika a kandesartanu se nedoporučuje a měla by být zvážena pouze po pečlivém vyhodnocení možných přínosů a rizik.

Oddíl 4.6 Těhotenství a kojení

Na základě předložených informací výbor CHMP schválil sjednocené znění textu pro antagonisty receptorů pro angiotenzin II jako standardní upozornění vypracované pracovní skupinou pro farmakovigilanci výboru CHMP pro všechny antagonisty receptorů pro angiotenzin II (AIIRA): podávání AIIRA se nedoporučuje během prvního trimestru těhotenství a je kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství.

Oddíl 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Výbor CHMP konstatoval, že vzhledem k tomu, že byl na základě farmakologického účinku léku zaznamenán významný vliv na schopnost řízení, byl tento oddíl doplněn o informaci týkající se možného výskytu „závratě“ a „únavy“.

Oddíl 4.8 Nežádoucí účinky

Výbor CHMP dospěl k závěru, že údaje týkající se bezpečnosti přípravku v léčbě hypertenze a chronického srdečního selhání by měly být předloženy odděleně. Do souhrnu údajů o přípravku byl zařazen text oddělující výsledky týkající se nežádoucích účinků od programu CHARM a uvádí, že výskyt nežádoucích účinků je častější u pacientů, kteří užívají jiné léčivé přípravky ovlivňující RAS systém. Vzhledem k tomu, že frekvenci nebylo na základě zkušeností po uvedení přípravku na trh možné odhadnout, a v souladu s doporučením, které se týká znění souhrnu údajů o přípravku (září 2009), bylo poregistrační znění frekvence „*Velmi vzácná*“ nahrazeno zněním „*neznámá*“.

Oddíl 4.9 Předávkování

Do tohoto oddílu byly zařazeny informace týkající se příznaků předávkování a doporučení pro léčbu v případě jejich výskytu.

Oddíl 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Znění tohoto oddílu bylo zkráceno a sjednoceno s ohledem na aktuální vědecké poznatky a diskuse týkající se ostatních oddílů souhrnu údajů o přípravku. Výbor posoudil především nové informace týkající se zvýšení dávky na 32 mg a zvýšeného antihypertenzního účinku kandesartanu v kombinaci s jinými léčivými přípravky včetně hydrochlorthiazidu a blokátorů kalciových kanálů, jako je amlodipin a felodipin. Znění týkající se výsledků studie léčby hypertenze u starších pacientů bylo rovněž sjednoceno.

Co se týče srdečního selhání, bylo sjednoceno znění týkající se výsledků programu CHARM.

Obdobně byly sjednoceny i ostatní oddíly souhrnu údajů o přípravku.

Příbalové informace a označení na obalu

Změny v souhrnu údajů o přípravku byly podle potřeby vzaty v úvahu při provádění změn v příbalových informacích a v označení na obalu.

Na základě vyhodnocení návrhu a odpovědí držitele rozhodnutí o registraci a po diskusi v rámci výboru výbor CHMP schválil harmonizované znění souboru dokumentů s informacemi o přípravku Atacand a přípravných souvisejících názvů. Byly sjednoceny zejména indikace a s nimi související doporučená dávkování, kontraindikace a zvláštní upozornění a opatření pro použití.

Na základě výše uvedených skutečností se výbor CHMP domnívá, že poměr přínosů a rizik pro přípravek Atacand je příznivý a že je možné schválit harmonizované znění informací o přípravku.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že

- předmětem předložení záležitosti k posouzení byla harmonizace souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích,
- souhrny údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace navržené držitelem rozhodnutí o registraci byly vyhodnoceny na základě předložené dokumentace a vědecké diskuse v rámci výboru,

výbor CHMP doporučil pozměnit rozhodnutí o registraci přípravku Atacand a přípravků souvisejících názvů (viz příloha I), a to prostřednictvím úprav příslušných odstavců v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích uvedených v příloze III.

PŘÍLOHA III

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Atacand a související názvy 2 mg tablety
Atacand a související názvy 4 mg tablety
Atacand a související názvy 8 mg tablety
Atacand a související názvy 16 mg tablety
Atacand a související názvy 32 mg tablety

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[doplní se národní údaje]

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

[doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Atacand je indikován k:

- Léčbě esenciální hypertenze u dospělých.
- Léčbě dospělých pacientů se srdečním selháním a zhoršenou systolickou funkcí levé srdeční komory (ejekční frakce levé srdeční komory $\leq 40\%$) jako přídavná léčba k léčbě inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) nebo když ACE inhibitory nejsou tolerovány (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování při hypertenzi

Doporučená počáteční a obvyklá udržovací dávka přípravku Atacand je 8 mg jednou denně. Maximum antihypertenzního účinku je dosaženo v průběhu 4 týdnů. U některých pacientů, u kterých není dosaženo adekvátní kontroly krevního tlaku, může být dávka zvýšena na 16 mg jednou denně a dále až na maximální dávku 32 mg jednou denně. Léčbu je třeba upravit podle odpovědi krevního tlaku.

Atacand lze podávat též s jinými antihypertenzivy. Bylo prokázáno, že přidání hydrochlorothiazidu má přídavný antihypertenzní účinek s různými dávkami přípravku Atacand.

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná úprava počáteční dávky.

Pacienti s intravaskulární objemovou deplecí

Počáteční dávka 4 mg může být zvážena u pacientů s rizikem hypotenze, jako jsou pacienti s možnou deplecí intravaskulárního objemu (viz bod 4.4).

Pacienti s poškozením ledvin

U pacientů s mírným až středním poškozením funkce ledvin, včetně pacientů na hemodialýze je počáteční dávka č. mg. Dávku je třeba upravit v závislosti na odpovědi. U pacientů s velmi závažným

poškozením funkce ledvin nebo terminálním renálním poškozením ($Cl_{\text{kreatininu}} < 15 \text{ ml/min}$) jsou omezené zkušenosti (viz bod 4.4).

Pacienti s poškozením jater

U pacientů s mírným až středně závažným poškozením jater se doporučuje počáteční dávka 4 mg jednou denně. Dávku lze upravit podle odpovědi. Atacand je kontraindikován u pacientů se závažným poškozením jater a/nebo cholestázou (viz body 4.3 a 5.2).

Černošští pacienti

Antihypertenzní účinek kandesartanu je u černochů v porovnání s ostatními pacienty nižší. Pro kontrolu krevního tlaku tak může být u černochů potřebné častější zvýšení dávky přípravku Atacand a souběžné podávání jiných antihypertenziv, než u ostatních pacientů (viz bod 5.1).

Dávkování při srdečním selhání

Obvyklá doporučená počáteční dávka přípravku Atacand je 4 mg jednou denně. Postupné zvyšování na cílovou dávku 32 mg jednou denně (maximální dávka) nebo na nejvyšší tolerovanou dávku se provádí zdvojnásobením dávky v minimálně dvoutýdenních intervalech (viz bod 4.4). Hodnocení pacientů se srdečním selháním by mělo vždy zahrnovat přezkoumání funkce ledvin včetně monitorování sérového kreatininu a draslíku. Atacand lze podávat s jinými přípravky k léčbě srdečního selhání včetně ACE inhibitorů, beta-blokátorů, diuretik a digitalisových glykosidů nebo kombinací těchto léčiv. Kombinovat ACE inhibitory, draslík šetřící diuretika (např. spironolakton) a přípravek Atacand se nedoporučuje a tato kombinace by měla být nasazena pouze po pečlivém zhodnocení prospěchu a rizika (viz body 4.4, 4.8 a 5.1).

Zvláštní skupiny pacientů

U starších pacientů nebo u pacientů s deplecí intravaskulárního objemu, poškozením ledvin nebo mírným až středně závažným poškozením jater není nutná žádná úprava počáteční dávky.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Atacand v léčbě hypertenze a srdečního selhání nebyla u dětí a mladistvých (do 18 let) stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání.

Atacand se podává jednou denně nezávisle na příjmu potravy. Biologická dostupnost kandesartanu není ovlivněna potravou.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na kandesartan cilexetil nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body 4.2 a 4.6).

Závažné poškození jater a/nebo cholestáza.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Poškození ledvin

Stejně jako u jiných přípravků inhibujících systém renin-angiotenzin-aldosteron lze u citlivých pacientů léčených přípravkem Atacand očekávat změny funkce ledvin.

V případě použití přípravku Atacand u hypertenzních pacientů s poškozením ledvin se doporučuje pravidelně sledovat sérový kreatinin a draslík. Zkušenosti s podáváním přípravku pacientům s velmi závažným nebo terminálním poškozením ledvin ($Cl_{\text{kreatininu}} < 15 \text{ ml/min}$) jsou omezené. V takových případech je třeba dávku opatrně titrovat za současného monitorování krevního tlaku.

Hodnocení pacientů se srdečním selháním by mělo zahrnovat i periodické hodnocení funkce ledvin, především u pacientů ve věku 75 let a starších a u pacientů s poškozením funkce ledvin. Při počáteční titraci dávky přípravku Atacand se doporučuje monitorování sérového kreatininu a draslíku. Do klinických studií srdečního selhání nebyli zahrnuti pacienti s hodnotami sérového kreatininu > 265 μmol/l (> 3 mg/dl).

Souběžná léčba ACE inhibítorem při srdečním selhání

Riziko vzniku nežádoucích účinků, především poškození renální funkce a hyperkalemie, se může zvýšit, jestliže se kandesartan užívá v kombinaci s ACE inhibítorem (viz bod 4.8). Pacienti s touto léčbou mají být pravidelně a pečlivě sledováni.

Hemodialýza

Během dialýzy může být krevní tlak zvláště citlivý na blokádu AT₁-receptoru, která nastává snížením objemu plazmy a aktivací systému renin-angiotenzin-aldosteron. Z tohoto důvodu má být u pacientů na hemodialýze Atacand opatrně titrován při pečlivém monitorování krevního tlaku.

Stenóza renální artérie

Léčivé přípravky, které ovlivňují systém renin-angiotenzin-aldosteron zahrnující inhibitory receptoru pro angiotenzin II (AII₁RA), mohou zvyšovat uremii a sérový kreatinin u pacientů s oboustrannou stenózou renální artérie nebo stenózou renální artérie u solitární ledviny.

Transplantace ledvin

Nejsou žádné zkušenosti s podáváním přípravku pacientům po nedávné transplantaci ledvin.

Hypotenze

V průběhu léčby přípravkem Atacand se u pacientů se srdečním selháním může objevit hypotenze. Hypotenze se může objevit i u hypertenzních pacientů s deplecí intravaskulárního objemu, např. u pacientů léčených vysokými dávkami diuretik. Na počátku léčby je třeba obezřetnost a je třeba pokusit se o korekci hypovolémie.

Anestezie a chirurgický zákrok

U pacientů léčených antagonisty angiotenzinu II se může po dobu anestezie a chirurgického zákroku vyskytnout hypotenze na základě blokády systému renin-angiotenzin. Ve velmi vzácných případech může jít o těžkou hypotenzi, která může vyžadovat podání intravenózních tekutin a/nebo vazopresorů.

Stenóza aortální a mitrální chlopně (obstrukční hypertrofická kardiomyopatie)

Podobně jako u jiných vazodilatancií je nutné věnovat zvláštní pozornost pacientům s hemodynamicky významnou aortální nebo mitrální stenózou nebo obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií.

Primární hyperaldosteronismus

Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obecně nereagují na antihypertenziva, která působí prostřednictvím inhibice systému renin-angiotenzin-aldosteron. Použití přípravku Atacand se u těchto pacientů nedoporučuje.

Hyperkalemie

Souběžné podávání přípravku Atacand a draslík šetřících diuretik, přípravků s obsahem draslíku, náhrad solí s obsahem draslíku nebo jiných léčiv, která mohou zvyšovat kalemii (např. heparin) může vést ke zvýšení obsahu draslíku v séru u pacientů s hypertenzí. Podle potřeby by mělo být zahájeno monitorování draslíku.

U pacientů se srdečním selháním léčených přípravkem Atacand se může vyskytnout hyperkalemie. Doporučuje se pravidelné monitorování sérového draslíku. Kombinace ACE inhibitorů, draslík šetřících diuretik (např. spironolakton) a přípravku Atacand se nedoporučuje a je možno o této kombinaci uvažovat pouze po pečlivém zhodnocení potenciálního prospěchu a rizika.

Všeobecně

U pacientů, jejichž cévní tonus a renální funkce závisejí především na aktivitě systému renin-angiotenzin-aldosteron (např. pacienti s těžkým městnavým srdečním selháním nebo primárním renálním onemocněním, včetně stenózy renální artérie), je léčba jinými léčivy, která ovlivňují tento systém, spojena s projevy akutní hypotenze, azotémie, oligurie, nebo vzácně akutního renálního selhání. Tyto projevy nelze vyloučit ani u AIIRA. Podobně jako u jiných antihypertenziv může vést náhlé snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo ischemickou cerebrovaskulární chorobou k infarktu myokardu nebo mozkové mrtvici.

Antihypertenzivní účinek kandesartanu může být zvýšen jinými léčivými přípravky, které snižují krevní tlak, ať jsou již předepsány jako antihypertenziva, nebo v jiných indikacích.

Atacand obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat.

Těhotenství

Léčba AIIRA by neměla být zahajována v průběhu těhotenství. Pokud není pokračování v léčbě AIIRA považováno za nezbytné, měly by být pacientky, které plánují otěhotnět převedeny na alternativní antihypertenzní léčbu se zavedeným bezpečnostním profilem pro podávání v těhotenství. Pokud je diagnostikováno těhotenství, léčba AIIRA musí být okamžitě přerušena a pokud je to vhodné, je třeba zahájit alternativní léčbu (viz body 4.3 a 4.6)

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V klinických studiích zaměřených na farmakokinetiku byl posuzován hydrochlorothiazid, warfarin, digoxin, perorální kontraceptiva (např. ethinylestradiol/levonorgestrel), glibenklamid, nifedipin a enalapril. Nebyly zjištěny žádné klinicky významné interakce s jinými léčivy.

Souběžné podávání draslík šetřících diuretik, doplňků draslíku, náhrad solí s obsahem draslíku, nebo jiných léků, které mohou zvyšovat koncentraci draslíku (např. heparin) může vést ke zvýšení sérového draslíku (viz bod 4.4). Pokud je to vhodné, je třeba zahájit monitorování sérového draslíku (viz bod 4.4).

Při současném podávání ACE inhibitorů a přípravků s lithiem byl pozorován reverzibilní vzestup koncentrací lithia v séru s projevy toxicity. Podobný účinek lze očekávat u AIIRA. Použití kandesartanu s lithiem se nedoporučuje. Pokud je tato kombinace nezbytná, doporučuje se pečlivé monitorování sérových koncentrací lithia.

Při souběžném podávání AIIRA a nesteroidních protizánětlivých přípravků (NSAID, tj. selektivní inhibitory COX-2, kyselina acetylsalicylová (> 3 g/den) a neselektivní NSAID) může dojít k oslabení antihypertenzivního účinku.

Podobně jako u ACE inhibitorů může souběžné užívání AIIRA a NSAID vést ke zvýšení rizika zhoršení renálních funkcí, včetně možného akutního selhání ledvin, a ke zvýšení hladiny draslíku v séru, především u pacientů s poškozenou funkcí ledvin. Tato kombinace se má podávat opatrně, zejména u starších pacientů. Pacienti mají být adekvátně hydratováni a je třeba zvážit monitorování renálních funkcí ihned po zahájení souběžné léčby a dále v pravidelných intervalech.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Nedoporučuje se podávat AIIRA v prvním trimestru těhotenství (viz bod 4.4). Použití AIIRA je kontraindikováno ve druhém a třetím trimestru těhotenství (viz body 4.3 a 4.4).

Epidemiologické důkazy o teratogenním riziku při expozici ACE inhibitorům v průběhu prvního trimestru těhotenství nejsou jednoznačné, ovšem malý vzestup rizika nelze vyloučit. Ačkoli neexistují

kontrolované epidemiologické údaje o riziku AIIRA, mohou u této skupiny léčiv existovat podobná rizika. Pokud není pokračování léčby AIIRA považováno za zcela nezbytné, měly by být pacientky, které plánují otěhotnět, převedeny na jinou alternativní antihypertenzní léčbu se zavedeným bezpečnostním profilem pro podávání v těhotenství. Jakmile je diagnostikováno těhotenství, léčbu AIIRA je třeba okamžitě ukončit a pokud je to vhodné, zahájit alternativní léčbu.

Je známo, že expozice AIIRA v průběhu druhého a třetího trimestru těhotenství má toxické účinky na lidský plod (snížení funkce ledvin, oligohydramnion, zpomalení osifikace lebky) a novorozence (selhání ledvin, hypotenze, hyperkalemie) (viz bod 5.3).

Pokud došlo k expozici AIIRA v období od druhého trimestru těhotenství, doporučuje se provést ultrazvukovou kontrolu funkce ledvin a kontrolu lebky.

Děti, jejichž matky užívaly AIIRA, by měly být pečlivě sledovány pro hypotenzi (viz body 4.3 a 4.4).

Kojení

Atacand se nedoporučuje podávat v průběhu kojení, neboť nejsou dostupné informace o použití přípravku Atacand v průběhu kojení. Je třeba dát přednost jiným léčebným režimům se zavedenějším bezpečnostním profilem pro podávání během kojení, zvláště při kojení novorozenců nebo předčasně narozených dětí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie, které by hodnotily vliv kandesartanu na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Je však třeba mít na zřeteli, že se v průběhu léčby přípravkem Atacand mohou příležitostně vyskytnout závrať a únava.

4.8 Nežádoucí účinky

Léčba hypertenze

Výskyt nežádoucích účinků v kontrolovaných klinických studiích byl mírný a přechodný. Celkový výskyt nežádoucích příhod nevykazoval spojitost s podávanou dávkou nebo věkem. Nutnost přerušit léčbu v důsledku výskytu nežádoucí příhody byla podobná ve skupině s kandesartan cilexetilem (3,1 %) a s placebem (3,2 %).

V souhrnné analýze údajů z klinických studií u hypertenzních pacientů byly definovány nežádoucí účinky kandesartan cilexetilu na základě výskytu, který byl alespoň o 1 % vyšší než výskyt u placeba. Na podkladě této definice byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky závrať/vertigo, bolest hlavy a respirační infekce.

Tabulka níže uvádí nežádoucí účinky z klinických studií a postmarketingového období.

Frekvence uvedené v tabulkách v bodě 4.8 jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$) a velmi vzácné ($< 1/10000$).

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Časté	Respirační infekce
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Leukopenie, neutropenie a agranulocytóza
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi vzácné	Hyperkalemie, hyponatremie
Poruchy nervového systému	Časté	Závrať/vertigo, bolest hlavy
Gastrointestinální poruchy	Velmi vzácné	Nauzea
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Zvýšené hodnoty jaterních enzymů, abnormální funkce jater nebo hepatitida

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi vzácné	Angioedém, rash, kopřivka, svědění
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Velmi vzácné	Bolest zad, bolest kloubů a svalů
Poruchy ledvin a močových cest	Velmi vzácné	Poškození ledvin zahrnující selhání ledvin u citlivých pacientů (viz bod 4.4)

Laboratorní nálezy

Všeobecně nebyly zjištěny klinicky významné účinky přípravku Atacand na běžné laboratorní hodnoty. Podobně jako u jiných inhibitorů systému renin-angiotenzin-aldosteron byl pozorován mírný pokles hemoglobinu. U pacientů léčených přípravkem Atacand není obvykle nutné pravidelné sledování laboratorních hodnot. U pacientů s poškozenou funkcí ledvin se doporučuje pravidelné sledování sérového draslíku a kreatininu.

Léčba srdečního selhání

Profil nežádoucích účinků přípravku Atacand u pacientů se srdečním selháním byl v souladu s farmakologií léčiva a zdravotním stavem pacientů. V klinickém programu CHARM, který srovnával Atacand v dávkách až 32 mg (n = 3803) s placebem (n = 3796), přerušilo léčbu v důsledku nežádoucích účinků celkem 21,0 % pacientů ve skupině s kandesartanem a 16,1 % ve skupině s placebem. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly hyperkalemie, hypotenze a poškození ledvin. Tyto příhody byly častější u pacientů ve věku nad 70 let, diabetiků, nebo pacientů, kterým byla podávána další léčiva, která ovlivňují systém renin-angiotenzin-aldosteron, zejména ACE inhibitory a/nebo spironolakton.

Tabulka níže uvádí nežádoucí účinky z klinických studií a postmarketingového období.

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi vzácné	Leukopenie, neutropenie a agranulocytóza
Poruchy metabolismu a výživy	Časté Velmi vzácné	Hyperkalemie Hyponatremie
Poruchy nervového systému	Velmi vzácné	Závratě, bolest hlavy
Cévní poruchy	Časté	Hypotenze
Gastrointestinální poruchy	Velmi vzácné	Nauzea
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Zvýšené hodnoty jaterních enzymů, abnormální funkce jater nebo hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi vzácné	Angioedém, rash, kopřivka, svědění
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Velmi vzácné	Bolest zad, bolest kloubů a svalů
Poruchy ledvin a močových cest	Časté	Poškození ledvin zahrnující selhání ledvin u citlivých pacientů (viz bod 4.4)

Laboratorní nálezy

U pacientů léčených přípravkem Atacand v indikaci srdečního selhání je častá hyperkalemie a poškození ledvin. Doporučuje se pravidelné sledování sérového kreatininu a draslíku (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

Příznaky

Na základě farmakologických úvah je pravděpodobným hlavním projevem předávkování symptomatická hypotenze a závratě. V jednotlivých hlášených případech předávkování (až 672 mg kandesartan cilexetilu) se pacienti zotavili bez následků.

Léčba předávkování

Pokud je přítomna symptomatická hypotenze, je třeba zahájit symptomatickou léčbu a monitorovat vitální funkce. Pacient by měl být uložen v poloze na zádech s nohama výše než trup. Pokud toto opatření není dostatečné, měl by být zvětšen objem intravaskulární tekutiny podáním infúze, např. fyziologického roztoku. Pokud tato opatření nejsou dostatečná, je třeba podat sympatomimetika.

Kandesartan nelze odstranit hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonistu angiotenzinu II; ATC kód: C09CA06

Angiotenzin II je hlavním vazoaktivním hormonem systému renin-angiotenzin-aldosteron a hraje významnou úlohu v patofyziologii hypertenze, srdečního selhání a jiných kardiovaskulárních onemocnění. Má významnou úlohu v patogenezi orgánové hypertrofie a orgánových poškození. Hlavní fyziologické účinky angiotenzinu II, vazokonstrikce, stimulace sekrece aldosteronu, regulace vodní a minerálové homeostázy a stimulace buněčného růstu, jsou zprostředkovány interakcí s receptorem typu 1 (AT_1).

Kandesartan-cilexetil je proléčivem vhodným k perorálnímu podání. Po podání se hydrolyzou esteru v průběhu absorpce z gastrointestinálního traktu rychle přeměňuje na aktivní látku - kandesartan. Kandesartan je AIIRA, selektivní pro receptory AT_1 , s pevnou vazbou a pomalou disociací z receptoru. Nemá agonistickou aktivitu.

Kandesartan neinhibuje ACE, který přeměňuje angiotenzin I na angiotenzin II a degraduje bradykinin. Neovlivňuje ACE, nepotencuje bradykinin nebo substanci P. V kontrolovaných klinických studiích srovnávajících kandesartan s ACE inhibitory byl výskyt kašle nižší u pacientů léčených kandesartan-cilexiletem. Kandesartan se neváže na jiné hormonální receptory nebo iontové kanály důležité v systému kardiovaskulárních regulačních mechanismů. Antagonizace receptorů pro angiotenzin II (AT_1) vede ke zvýšení plazmatické koncentrace reninu, angiotenzinu I a angiotenzinu II a ke snížení plazmatické koncentrace aldosteronu, závislé na podané dávce.

Hypertenze

U hypertenze kandesartan způsobuje na dávce závislý dlouhodobý pokles arteriálního krevního tlaku. Antihypertenzní účinek je vyvolán poklesem systémové periferní rezistence, bez reflexního vzestupu srdeční frekvence. Nejsou žádné poznatky o tom, že by po prvním podání docházelo ke vzniku významné hypotenze nebo "rebound" fenoménu po přerušení léčby.

Po jednorázovém podání dávky kandesartan-cilexetilu se projeví nástup antihypertenzního účinku v průběhu 2 hodin. Po opakovaném podání je maximálního antihypertenzního účinku, bez ohledu na podávanou dávku, dosaženo v průběhu 4 týdnů a antihypertenzní účinek je trvalý při dlouhodobém podávání. Podle metaanalýzy je průměrný dodatečný účinek zvýšení dávky z 16 mg na 32 mg jednou denně malý. S ohledem na interindividuální variabilitu lze u některých pacientů očekávat vyšší než průměrný účinek. Kandesartan-cilexetil podávaný jednou denně účinně a rovnoměrně snižuje krevní tlak po celý 24hodinový dávkový interval, přičemž rozdíly mezi maximálním a minimálním účinkem v rámci dávkového intervalu jsou malé. Antihypertenzní účinek a tolerabilita kandesartanu a losartanu byly porovnávány ve dvou randomizovaných dvojitě zaslepených studiích u 1268 pacientů s mírnou až středně těžkou hypertenzí. Nejvyšší dosažená hodnota snížení krevního tlaku (systolický/diastolický) byla 13,1/10,5 mmHg pro kandesartan-cilexetil 32 mg jednou denně a 10,0/8,7 mmHg pro draselnou sůl losartanu 100 mg jednou denně (rozdíl ve snížení krevního tlaku 3,1/1,8 mmHg, $p < 0,0001$ / $p < 0,0001$).

Kombinace kandesartan cilexetilu s hydrochlorothiazidem má aditivní účinek na snížení krevního tlaku. Zvýšení antihypertenzního účinku je pozorováno při kombinaci kandesartan cilexetilu s amlodipinem nebo felodipinem.

Léky blokující systém renin-angiotenzin-aldosteron mají méně výrazný antihypertenzní účinek u černochů než u ostatních pacientů (obvykle jde o populaci s nízkým reninem). Týká se to i kandesartanu. V otevřeném klinickém hodnocení, kterého se zúčastnilo 5156 pacientů s diastolickou hypertenzí, bylo snížení krevního tlaku v průběhu léčby kandesartanem významně nižší u černochů než u ostatních pacientů (14,4/10,3 mmHg vs. 19,0/12,7 mmHg, $p < 0,0001$ / $p < 0,0001$).

Kandesartan zvyšuje průtok krve ledvinami a buďto neovlivňuje nebo zvyšuje rychlost glomerulární filtrace (GFR), zatímco cévní rezistence a filtrační frakce se snižují. V tříměsíční klinické studii u pacientů s hypertenzí, diabetes mellitus 2. typu a mikroalbuminurií snížil kandesartan cilexetil vylučování albuminu močí (poměr albumin/kreatinin, průměr 30 %, 95% interval spolehlivosti 15-42 %). V současnosti nejsou k dispozici údaje o vlivu kandesartanu na progresi diabetické nefropatie.

V randomizované klinické studii u 4937 starších pacientů (věk 70-89 let, z toho 21 % ve věku 80 let a starších) s mírnou až středně závažnou hypertenzí trvající v průměru 3,7 roku byl sledován účinek kandesartan cilexetilu podávaného jednou denně v dávce 8-16 mg (průměrná dávka 12 mg) na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu (Study on COgnition and Prognosis in the Elderly). Pacienti užívali kandesartan cilexetil nebo placebo spolu s další antihypertenzní léčbou podle potřeby. Ve skupině pacientů, kteří užívali kandesartan, klesl krevní tlak z 166/90 na 145/80 mmHg, v kontrolní skupině ze 167/90 na 149/82 mmHg. V primárním cílovém parametru, závažné kardiovaskulární příhody (kardiovaskulární mortalita, nefatální mozková příhoda a nefatální infarkt myokardu) nebyly zjištěny žádné statisticky významné rozdíly. Vyskytlo se 26,7 příhod na 1000 pacient/roků ve skupině s kandesartanem, ve srovnání s 30 příhodami na 1000 pacient/roků v kontrolní skupině (relativní riziko 0,89; 95% CI 0,75 až 1,06; $p = 0,19$).

Srdeční selhání

Léčba kandesartan-cilexetilem snižuje mortalitu, snižuje hospitalizaci v důsledku srdečního selhání a zlepšuje symptomy u pacientů se systolickou dysfunkcí levé komory, jak bylo prokázáno v programu CHARM – „Candesartan in Heart failure - Assessment of Reduction in Mortality and morbidity“.

Tento mezinárodní placebem kontrolovaný dvojitě zaslepený studijní program u pacientů s chronickým srdečním selháním (CHF) s funkční klasifikací podle NYHA II-IV sestával ze tří samostatných studií: CHARM-Alternative ($n = 2028$) u pacientů s LVEF ≤ 40 % neléčených inhibitory ACE kvůli intoleranci (především kvůli kašli, 72 %); CHARM-Added ($n = 2548$) u pacientů s LVEF ≤ 40 % a léčených inhibitory ACE a CHARM-Preserved ($n = 3023$) u pacientů s LVEF > 40 %. Pacienti s optimální léčbou CHF na počátku programu byli randomizováni do skupiny užívající placebo nebo kandesartan-cilexetil (v dávce titrované od 4 mg nebo 8 mg jednou denně do 32 mg jednou denně nebo v nejvyšší tolerované dávce, průměrná dávka 24 mg) a sledování po dobu 37,7 měsíce (medián). Po 6 měsících léčby bylo 63,3 % pacientů užívajících kandesartan cilexetil (89 %) bylo na cílové dávce 32 mg.

Ve studii CHARM-Alternative byl celkový cílový parametr kardiovaskulární mortalita nebo první hospitalizace v důsledku CHF významně nižší u kandesartanu ve srovnání s placebem (poměr rizik (HR) 0,77; 95% CI 0,67-0,89, $p < 0,001$), což odpovídá 23% relativnímu snížení rizika. U 33 % pacientů na kandesartanu (95% CI: 30,1 až 36,0) a 40,0 % pacientů (95% CI: 37,0 až 43,1) se objevil tento cílový parametr, absolutní rozdíl 7,0 % (95% CI: 11,2 až 2,8). Čtrnáct pacientů bylo nutné v průběhu studie léčit, aby se u jednoho pacienta zabránilo úmrtí z kardiovaskulárních příčin nebo hospitalizaci pro srdeční selhání. Celkový cílový parametr mortality ze všech příčin nebo první hospitalizace z důvodu CHF byl u kandesartanu též významně snížen (HR 0,80; 95% CI 0,70-0,92; $p = 0,001$). U 36,6 % pacientů léčených kandesartanem (95% CI: 33,7 až 39,7) a 42,7 % pacientů léčených placebem (95% CI: 39,6 až 45,8) se vyskytl tento cílový parametr, absolutní rozdíl 6,0 % (95% CI: 10,3 až 1,8). Jak mortalita, tak morbidita (hospitalizace z důvodu CHF) těchto celkových

cílových parametrů přispěly k příznivým účinkům kandesartanu. Léčba kandesartan-cilexetilem vedla ke zlepšení funkční klasifikace podle NYHA ($p = 0,008$).

Ve studii CHARM-Added byl celkový cílový parametr kardiovaskulární mortality nebo první hospitalizace z důvodů CHF významně snížen u kandesartanu ve srovnání s placebem, HR 0,85 (95 % CI 0,75-0,96; $p = 0,011$). To odpovídá relativnímu snížení rizika o 15 %. U 37,9 % (95% CI: 35,2 až 40,6) pacientů léčených kandesartanem a 42,3 % (95% CI: 39,6 až 45,1) pacientů léčených placebem se objevil tento cílový parametr, absolutní rozdíl 4,4 % (95% CI: 8,2 až 0,6). Dvacet tři pacienty bylo nutné v průběhu studie léčit, aby se u jednoho pacienta zabránilo úmrtí z kardiovaskulárních příčin nebo hospitalizaci pro srdeční selhání. Celkový cílový parametr mortality ze všech příčin nebo první hospitalizace z důvodu CHF byl u kandesartanu též významně snížen HR 0,87 (95% CI 0,78-0,98; $p = 0,021$). U 42,2 % pacientů léčených kandesartanem (95% CI: 39,5 až 45,0) a 46,1 % pacientů léčených placebem (95% CI: 43,4 až 48,9) se vyskytl tento cílový parametr, absolutní rozdíl 3,9 % (95% CI: 7,8 až 0,1). Jak mortalita, tak morbidita (hospitalizace z důvodu CHF) těchto celkových cílových parametrů přispěly k příznivým účinkům kandesartanu. Léčba kandesartan cilexetilem vedla ke zlepšení funkční klasifikace podle NYHA ($p = 0,020$).

Ve studii CHARM-Preserved nebylo dosaženo statisticky významného snížení celkového cílového parametru kardiovaskulární mortality nebo první hospitalizace z důvodů CHF (HR 0,89; 95% CI: 0,77-1,03; $p = 0,118$).

Mortalita z jakékoliv příčiny nebyla statisticky významná, pokud byla hodnocena zvlášť pro každou ze tří studií CHARM. Mortalita ze všech příčin byla též posuzována v celkové populaci, CHARM-Alternative a CHARM-Added (HR 0,88; 95% CI: 0,79 až 0,98; $p = 0,018$) a ve všech třech studiích (HR 0,91; 95% CI: 0,83 až 1,00; $p = 0,055$).

Příznivé účinky kandesartanu byly konzistentní bez ohledu na věk, pohlaví a souběžnou léčbu. Kandesartan byl účinný i u pacientů užívajících souběžně jak beta-blokátory, tak ACE-inhibitory a příznivého účinku bylo dosaženo bez ohledu na to, zda pacienti užívali ACE inhibitory v cílových dávkách doporučených léčebnými směrnicemi či nikoliv.

U pacientů s CHF a sníženou systolickou funkcí levé komory (ejekční frakce levé komory, LVEF ≤ 40 %) snižuje kandesartan systémovou cévní rezistenci a plicní kapilární tlak v zaklínění, zvyšuje plazmatickou aktivitu reninu a koncentraci angiotenzinu II a snižuje hladiny aldosteronu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Po perorálním podání je kandesartan-cilexetil přeměňován na léčivou látku kandesartan. Absolutní hodnota biologické dostupnosti kandesartan-cilexetilu je přibližně 40 % po perorálním podání roztoku kandesartan cilexetilu. Relativní biologická dostupnost lékové formy tablet ve srovnání s perorálním roztokem je 34 % s velmi malou variabilitou. Odhadovaná absolutní biologická dostupnost lékové formy tablet je tedy 14 %. Průměrný čas dosažení maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) po podání tablet je 3-4 hodiny. Plazmatické koncentrace kandesartanu se v rozmezí terapeutických dávek lineárně zvyšují s dávkou. Nebylo pozorováno ovlivnění farmakokinetiky kandesartanu v závislosti na pohlaví. Plocha pod křivkou plazmatických koncentrací kandesartanu v závislosti na čase (AUC) není významně ovlivněna potravou.

Kandesartan je z více než 99 % vázán na plazmatické bílkoviny. Zdánlivý distribuční objem kandesartanu je 0,1 l/kg.

Biologická dostupnost kandesartanu není ovlivněna potravou.

Metabolismus a eliminace

Kandesartan je eliminován převážně v nezměněné formě močí a žlučí a pouze v menší míře je metabolizován v játrech (CYP2C9). Dostupné interakční studie neukazují na ovlivnění CYP2C9 a CYP3A4. Na základě *in vitro* údajů, se *in vivo* neočekává interakce s léčivými, jejichž metabolismus je zprostředkován isoenzymy cytochromu P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 nebo CYP3A4. Terminální poločas eliminace kandesartanu je přibližně 9 hodin. Po opakovaném podání nedochází ke kumulaci léčiva.

Celková plazmatická clearance kandesartanu je přibližně 0,37 ml/min/kg, renální clearance je asi 0,19 ml/min/kg. Renální eliminace kandesartanu probíhá jak glomerulární filtrací, tak aktivní tubulární sekrecí. Po perorálním podání kandesartan-cilexetilu značeného ¹⁴C je přibližně 26 % dávky vyloučeno močí jako kandesartan a 7 % jako neaktivní metabolity. Do stolice se vyloučí 56 % dávky jako kandesartan a 10 % jako neaktivní metabolity.

Farmakokinetika u vybraných populací

U starších lidí (nad 65 let) se ve srovnání s mladými zvyšuje hodnota C_{max} o 50 %, resp. AUC o 80 %. Vliv podané dávky přípravku Atacand na krevní tlak a výskyt nežádoucích účinků jsou však v obou věkových skupinách podobné (viz bod 4.2).

Ve srovnání s pacienty s normální funkcí ledvin bylo u pacientů s mírným až středně závažným poškozením funkce ledvin po opakovaném podání přípravku pozorováno zvýšení hodnot C_{max} o 50 % a AUC o 70 %, ale hodnoty $t_{1/2}$ nebyly změněny. Odpovídající změny u pacientů se závažným poškozením funkce ledvin byly přibližně 50 %, resp. 110 %. Terminální $t_{1/2}$ kandesartanu byl u pacientů se závažným poškozením ledvin přibližně dvakrát delší. Hodnota AUC kandesartanu u dialyzovaných pacientů byla podobná jako hodnota AUC u pacientů se závažným poškozením ledvin.

Ve dvou studiích s pacienty s mírným až středně závažným poškozením funkce jater bylo pozorováno zvýšení hodnot AUC kandesartanu, v jedné studii přibližně o 20, ve druhé studii přibližně o 80 % (viz bod 4.2). Nejsou žádné zkušenosti u pacientů se závažným poškozením funkce jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neexistuje žádný důkaz abnormální systémové či lokální orgánové toxicity při klinicky relevantním dávkování. V předklinických bezpečnostních studiích vykazoval kandesartan ve vysokých dávkách účinek na ledviny a na hodnoty červeného krevního obrazu u myši, potkanů, psů a opic. Kandesartan snižoval hodnoty červeného krevního obrazu (erytrocyty, hemoglobin, hematokrit). Účinky na ledviny (jako např. intersticiální nefritida, dilatace tubulů, bazofilní tubuly, zvýšení plazmatických koncentrací močoviny a kreatininu) vyvolané kandesartanem mohou být druhotné, jako důsledek hypotenze, vedoucí ke změnám perfúze ledvin. Kandesartan dále vyvolal hyperplazii/hypertrofii juxtaglomerulárních buněk. Tyto změny jsou důsledkem farmakologického účinku kandesartanu. Nezdá se, že by hyperplazie/hypertrofie renálních juxtaglomerulárních buněk byla klinicky relevantní při použití terapeutických dávek kandesartanu.

V pokročilých stádiích těhotenství byla pozorována fetální toxicita (viz bod 4.6).

Výsledky zkoušek na mutagenitu *in vitro* a *in vivo* neukazují, že by kandesartan měl mutagenní či klastogenní aktivitu při klinickém použití.

Nejsou žádné důkazy o kancerogenitě.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplní se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplní se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[doplní se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplní se národní údaje]

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku <a pro zacházení s ním>

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

<{DD/MM/RRRR}><{DD měsíc RRRR}>

<[doplní se národní údaje]>

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplní se národní údaje]

<Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách {název členského státu/ název národní agentury}>

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA <VNĚJŠÍM OBALU> <A> <VNITŘNÍM OBALU>

Krabička pro blistr/krabička pro lahvičku/štítek na lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Atacand a související názvy (viz Příloha I) 2 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 4 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 8 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 16 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 32 mg tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

candesartanum cilexetilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Více údajů viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

[doplní se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ
--

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

[doplň se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Neperforovaný blistr, perforovaný blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Atacand a související názvy (viz Příloha I) 2 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 4 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 8 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 16 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 32 mg tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

candesartanum cilexetilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**Neperforovaný kalendářní blistr (7, 14, 28, 56 a 98 tablet)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Atacand a související názvy (viz Příloha I) 2 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 4 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 8 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 16 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 32 mg tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

candesartanum cilexetilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Po - Út - St - Čt - Pá - So - Ne

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Atacand a související názvy (viz Příloha I) 2 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 4 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 8 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 16 mg tablety
Atacand a související názvy (viz Příloha I) 32 mg tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

candesartanum cilexetilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je ATACAND a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete ATACAND užívat
3. Jak se ATACAND užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak ATACAND uchovávat
6. Další informace

1. CO JE ATACAND A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Název Vašeho léku je Atacand. Léčivou látkou je kandesartan cilexetil. Patří do skupiny léčiv, která se označují jako antagonisté receptorů (vazebných míst) pro hormon angiotenzin II. Účinkuje tak, že snižuje napětí svalů cév (relaxuje), a tím rozšiřuje cévy. Tím napomáhá snížení krevního tlaku. Těž usnadňuje srdci pumpovat krev do celého těla.

Tento přípravek se užívá k:

- Léčbě vysokého krevního tlaku (hypertenze) u dospělých pacientů.
- Léčbě dospělých pacientů se srdečním selháním, tj. sníženou funkcí srdečních svalů, jako doplněk k ACE inhibitorům nebo pokud nemohou být ACE inhibitory použity (ACE inhibitory jsou skupinou léčiv používaných k léčbě srdečního selhání).

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE ATACAND UŽÍVAT

Neužívejte přípravek Atacand

- Jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na kandesartan cilexetil nebo na kteroukoliv složku přípravku Atacand (viz bod 6).
- Jestliže jste déle než 3 měsíce těhotná (nejlepší je vyhnout se užívání přípravku Atacand i v časném těhotenství - viz „Těhotenství a kojení“ níže).
- Jestliže máte závažnou poruchu jater nebo obstrukci žlučových cest (problém s odtokem žluči ze žlučníku).

Pokud si nejste jistý/á, zda se některý z výše uvedených bodů týká i Vás, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem dříve než začnete užívat Atacand.

Zvláštní opatření při použití Atacand je zapotřebí

Dříve než začnete užívat Atacand, nebo i v průběhu léčby přípravkem Atacand, informujte lékaře:

- Jestliže máte problémy se srdcem, játry nebo ledvinami, nebo chodíte na dialýzu.
- Jestliže jste v nedávné době podstoupil/a transplantaci ledvin.
- Jestliže zvracíte, nedávno jste hodně zvracel/a, nebo máte průjem.
- Jestliže máte onemocnění nadledvin, které se označuje jako Connův syndrom (též primární hyperaldosteronismus).
- Jestliže máte nízký krevní tlak.
- Jestliže jste někdy měl/a mozkovou mrtvici.
- Jestliže si myslíte, že jste (nebo byste mohla být) těhotná, řekněte to lékaři. Atacand se nedoporučuje v časném těhotenství a nesmí se užívat, pokud jste déle než 3 měsíce těhotná. Pokud se užívá v této fázi těhotenství, může totiž způsobit závažné poškození plodu (viz „Těhotenství a kojení“ níže).

Pokud se některý z bodů vztahuje i na Vás, může lékař požadovat, abyste častěji chodil/a na pravidelné kontroly a podrobit Vás některým vyšetřením.

Pokud jdete na operaci nebo k výkonu u zubního lékaře, řekněte lékařům, že užíváte Atacand. Atacand může v kombinaci s některými anestetiky vyvolat náhlý pokles krevního tlaku.

Použití u dětí

Nejsou žádné zkušenosti s použitím přípravku Atacand u dětí (ve věku do 18 let). Z tohoto důvodu se Atacand nesmí podávat dětem.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval/a v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Atacand může ovlivnit účinek jiných léčiv a naopak jiná léčiva mohou ovlivnit účinek přípravku Atacand. Pokud užíváte některá léčiva, lékař může navrhnout pravidelné kontroly krve.

Informujte lékaře, zvláště pokud užíváte některý z následujících léků:

- jiné léky ke snížení krevního tlaku, včetně beta blokátorů, diazoxidu a ACE inhibitorů, např. enalapril, kaptopril, lisinopril nebo ramipril.
- nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID), např. ibuprofen, naproxen, diklofenak, celecoxib nebo etorikoxib (léky tlumící bolest a zánět).
- kyselinu acetylsalicylovou v případě, že užíváte více než 3 g denně (léky k tlumení bolesti a zánětu).
- doplňky draslíku, nebo náhrady solí s obsahem draslíku (léky, které zvyšují množství draslíku ve Vaší krvi).
- heparin (lék k ředění krve).
- diuretika (léky k odvodnění těla).
- lithium (k léčbě psychických poruch).

Užívání přípravku Atacand s jídlem a pitím (a zvláště s alkoholem)

- Atacand můžete užívat s jídlem nebo bez něj.
- Pokud Vám lékař předepsal Atacand, poraďte se s ním, pokud pijete alkohol. Alkohol může vyvolat pocit slabosti nebo závratě.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Informujte lékaře, pokud si myslíte, že jste (nebo byste mohla být) těhotná. Lékař Vám obvykle poradí, abyste přestala užívat Atacand předtím, než otěhotníte nebo jakmile se dozvíte, že jste těhotná. Současně Vám poradí, jaký lék užívat namísto přípravku Atacand. Atacand se nedoporučuje užívat v časných fázích těhotenství a nesmí se užívat, pokud jste těhotná déle než 3 měsíce. Pokud se užívá po 3 měsíci těhotenství, může totiž způsobit závažné poškození plodu.

Kojení

Informujte lékaře, pokud kojíte nebo chcete začít kojit. Atacand se nedoporučuje užívat v průběhu kojení. Lékař může vybrat jinou léčbu, pokud si přejete kojit, zvláště, pokud jde o novorozence nebo předčasně narozené dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

U některých lidí se může v průběhu léčby objevit únava nebo závrať. Pokud je to Váš případ, neříďte motorová vozidla ani neovládejte stroje a nářadí.

Důležité informace o některých složkách přípravku Atacand

Atacand obsahuje laktosu, což je druh cukru. Pokud Vám lékař řekl, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, informujte o tom lékaře předtím, než začnete užívat Atacand.

3. JAK SE ATACAND UŽÍVÁ

Vždy užívejte Atacand přesně podle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý/á, poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem. Důležité je, abyste užíval/a Atacand pravidelně každý den. Atacand můžete užívat v průběhu jídla i mimo jídlo. Tabletou spolkněte a zapijte vodou.

Snažte se užívat Atacand ve stejnou denní dobu. To Vám napomůže k tomu, abyste nezapomněl/a na užívání přípravku.

Léčba vysokého krevního tlaku

- Obvyklá dávka přípravku Atacand je 8 mg jednou denně. Lékař může zvýšit dávku na 16 mg jednou denně a dále až na 32 mg jednou denně v závislosti na dosaženém krevním tlaku.
- U některých pacientů, např. u těch, kteří mají problémy s játry, ledvinami nebo u pacientů, kteří nedávno ztratili velké množství tekutin v důsledku zvracení, průjmu nebo po diureticích, může lékař předepsat nižší počáteční dávku.
- Někteří pacienti tmavé pleti mohou být sníženej vnímaví k tomuto typu léků. Pokud je jim Atacand předepsán jako jediný lék, může být nutná vyšší dávka.

Léčba srdečního selhání

- Obvyklá počáteční dávka přípravku Atacand je 4 mg jednou denně. Lékař může dávku zvyšovat zdvojnásobováním dávky prováděným v intervalu nejméně 2 týdnů až na dávku 32 mg jednou denně. Atacand lze předepsat spolu s jinými léky k léčbě srdečního selhání a Váš lékař rozhodne o tom, která léčba je pro Vás nejvhodnější.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Atacand, než jste měl(a)

Jestliže jste užil/a větší dávku, než Vám předepsal lékař, ihned se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka a požádejte je o radu.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Atacand

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil/a dávku vynechanou. Užíjte následující dávku v pravidelnou dobu.

Jestliže jste přestal(a) užívat Atacand

Jestliže přestanete užívat Atacand, Váš krevní tlak se může opět zvýšit. Bez předchozí porady s lékařem proto nepřestávejte Atacand užívat.

Máte-li jakékoliv další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Atacand nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Je však důležité, abyste věděl/a, které nežádoucí účinky to mohou být.

Léčbu přípravkem Atacand okamžitě ukončete a vyhledejte lékařskou pomoc, pokud se u Vás objeví jakákoli z následujících alergických reakcí:

- obtížné dýchání, někdy provázené otokem obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla.
- otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla, které způsobují obtíže při polykání.
- silné svědění kůže (s pupínky, které se rozlévají a vytvářejí otok).

Atacand může vyvolat snížení počtu bílých krvinek. Tím může být snížena schopnost Vašeho těla bránit se infekcím a můžete pociťovat únavu, být náchylný/á k infekcím nebo mít horečku. Pokud budete mít tyto problémy, obraťte se na svého lékaře. Lékař může příležitostně provádět krevní testy, aby zkontroloval, zda Atacand nemá vliv na složení Vaší krve (agranulocytóza).

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté nežádoucí účinky (postihují 1 až 10 pacientů ze 100)

- Pocit závratí/pocit točící se hlavy.
- Bolest hlavy.
- Infekce dýchacích cest.
- Nízký krevní tlak, který můžete pociťovat jako slabost nebo závrať.
- Změny výsledků krevních testů:
 - zvýšení množství draslíku v krvi, zvláště pokud již máte problémy s ledvinami nebo selhávající srdce. Pokud je stav závažný, můžete pociťovat únavu, slabost, nepravidelnou srdeční akci a píchání/bodání na kůži.
- Problémy s ledvinami, zvláště pokud již máte poruchu funkce ledvin nebo selhávající srdce. Velmi vzácně mohou ledviny selhávat.

Velmi vzácné nežádoucí účinky (postihují méně než 1 pacienta z 10 000)

- Otok tváře, rtů, jazyka a/nebo hrdla.
- Snížení počtu červených nebo bílých krvinek. Můžete pociťovat únavu, můžete dostat infekci nebo horečku.
- Kožní vyrážka (rash), kopřivka.
- Svědění.
- Bolesti zad, bolesti kloubů a svalů.
- Změny funkce jater, někdy zahrnující i zánět jater (hepatitida). Můžete pociťovat únavu, pozorovat zežloutnutí kůže a bělma očí a příznaky podobné chřipce.
- Pocit nevolnosti.
- Změny výsledků krevních testů.
 - snížení množství sodíku v krvi. Pokud jde o závažné snížení, můžete pociťovat slabost, ztrátu energie, nebo svalové křeče.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK ATACAND UCHOVÁVAT

[doplní se národní údaje]

- Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí
- Atacand nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce, blistru nebo lahvičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Atacand obsahuje

[doplní se národní údaje]

Jak Atacand vypadá a co obsahuje toto balení

[doplní se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Členský stát	Název
Rakousko, Belgie, Bulharsko, Kypr, Česká republika, Dánsko, Estonsko, Finsko, Francie, Spolková republika Německo, Řecko, Maďarsko, Island, Irsko, Lotyšsko, Litva, Lucembursko, Malta, Nizozemsko, Norsko, Polsko, Portugalsko, Rumunsko, Slovensko, Slovinsko, Španělsko, Švédsko, Velká Británie	Atacand
Itálie	Ratacand
Švédsko	Racanda

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]