

## **ПРИЛОЖЕНИЕ III**

***КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА  
И ЛИСТОВКА***

## ***КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА***

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 8 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 16 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 32 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 32 mg/25 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 Plus е показан за:

- Лечение на есенциална хипертония при възрастни пациенти, при които не се постига оптимален контрол на артериалното налягане чрез монотерапия с кандесартан цилексетил или хидрохлоротиазид.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Препоръчителната доза Atacand Plus е една таблетка дневно.

Препоръчва се титриране на дозата на отделните компоненти (кандесартан цилексетил и хидрохлоротиазид). Когато това е уместно от клинична гледна точка, може да се има предвид директно преминаване от монотерапия към лечение с Atacand Plus. При преминаване от монотерапия с хидрохлоротиазид се препоръчва титриране на дозата на кандесартан цилексетил. Atacand Plus може да се прилага при пациенти, при които не се постига оптимален контрол на артериалното налягане чрез монотерапия с кандесартан цилексетил или хидрохлоротиазид, или с Atacand Plus в по-ниска доза.

По-голямата част от антихипертензивния ефект обикновено се постига в рамките на 4 седмици след започване на лечението.

#### Специални популации

##### *Пациенти в старческа възраст*

При пациенти в старческа възраст не се налага корекция на дозата.

##### *Пациенти с вътресъдово обемно изчерпване*

При пациентите с риск за развитие на хипотония, каквито са тези с възможно обемно изчерпване, се препоръчва титриране на дозата на кандесартан цилексетил (при тях може да се има предвид начална доза на кандесартан цилексетил от 4 mg).

##### *Пациенти с бъбречно увреждане*

В тази популация се предпочитат бримкови пред тиазидни диуретици. При пациенти с леко до умерено тежко бъбречно увреждане се препоръчва титриране на дозата на кандесартан цилексетил (креатининов клирънс  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> телесна повърхност (ТП)), преди да се започне лечение с Atacand Plus (при тези пациенти препоръчителната начална доза на кандесартан цилексетил е 4 mg).

Atacand Plus е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ТП) (вж. точка 4.3).

#### *Пациенти с чернодробно увреждане*

При пациенти с лека до умерено тежко чернодробно увреждане, преди започване на лечение с Atacand Plus, се препоръчва титриране на дозата на кандесартан цилексетил (при тези пациенти препоръчителната начална доза на кандесартан цилексетил е 4 mg). Atacand Plus е противопоказан при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност и/или холестаза (вж. точка 4.3).

#### Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Atacand Plus при деца на възраст от раждане до 18 години все още не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

##### Перорално приложение

Atacand Plus може да се приема както на гладно, така и след хранене. Бионаличността на кандесартан не се влияе от храната. Няма клинично значимо взаимодействие между хидрохлоротиазид и храната.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, или към активни вещества, производни на сулфонамидите. Хидрохлоротиазид е активно вещество, производно на сулфонамидите.

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

Тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ТП).

Тежко чернодробно увреждане и/или холестаза.

Рефрактерна хипокалиемия и хиперкалциемия.

Подагра.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### *Бъбречно увреждане/бъбречна трансплантация*

В тази популация се предпочитат бримковите пред тиазидните диуретици. Когато Atacand Plus се използва при пациенти с нарушена бъбречна функция, се препоръчва периодичен контрол на калия, креатинина и пикочната киселина.

Няма опит по отношение на приложението на Atacand Plus при пациенти скоро след бъбречна трансплантация.

#### *Стеноза на бъбречната артерия*

При пациенти с двустранна стеноза на бъбречната артерия или със стеноза на бъбречната артерия на единствен бъбрек лекарствените продукти, които повлияват ренин-ангиотензин-алдостероновата система, включително и ангиотензин II рецепторните антагонисти (AT2 рецепторни антагонисти), могат да предизвикат повишаване на уреята в кръвта и на креатинина в серума.

#### *Вътресъдово обемно изчерпване*

При пациенти с вътресъдово обемно и/или натриево изчерпване може да се развие симптоматична артериална хипотония, каквато е описана при приложение на други средства, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система. Ето защо не се препоръчва употребата на Atacand Plus, докато това състояние не се овладее.

#### *Анестезия и операции*

При пациенти, лекувани с АИРБ, по време на анестезия и операции може да се развие хипотония в резултат на блокадата на ренин-ангиотензин-алдостероновата система. Много рядко хипотонията може да е толкова тежка, че да наложи интравенозни вливания и/или приложение на вазопресори.

#### *Чернодробно увреждане*

Тиазидите трябва да се използват с повишено внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция или прогресиращо чернодробно заболяване, понеже незначителни промени във водно-електролитното равновесие могат да провокират настъпването на хепатална кома. Липсва клиничен опит с Atacand Plus при пациенти с чернодробно увреждане.

#### *Аортна и митрална стеноза (обструктивна хипертрофична кардиомиопатия)*

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

#### *Първичен хипералдостеронизъм*

Като цяло пациентите с първичен хипералдостеронизъм не отговарят на лечението с антихипертензивни средства, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система. Ето защо не се препоръчва употребата на Atacand Plus в тази популация.

#### *Електролитни нарушения*

Серумните електролити трябва да се изследват на подходящи интервали. Тиазидите, включително и хидрохлоротиазид, могат да предизвикат развитие на електролитни нарушения (хиперкалциемия, хипокалиемия, хипонатриемия, хипомагнезиемия и хипохлоремична алкалоза).

Тиазидните диуретици могат да намалят уринната екскреция на калций и да предизвикат периодични леки повишавания на концентрацията на калций в серума. Изразената хиперкалциемия може да е белег на неизявен хиперпаратиреоидизъм. Преди изследване на функцията на околощитовидните жлези приемът на тиазиди трябва да се спре.

Хидрохлоротиазид повишава дозозависимо уринната екскреция на калий, което може да доведе до развитие на хипокалиемия. Изглежда, че този ефект на хидрохлоротиазид е по-слабо изразен при прием в комбинация с кандесартан цилексетил. Рискът за развитие на хипокалиемия може да е повишен при пациенти с чернодробна цироза, при пациенти с по-изразена диуреза, при пациенти с недостатъчен перорален прием на електролити и при пациенти на съпътстващо лечение с кортикостероиди или адренкортикотропен хормон (ACTH).

Лечението с кандесартан цилексетил може да предизвика развитие на хиперкалиемия, особено при пациенти със сърдечно и/или бъбречно увреждане. Едновременното приложение на Atacand Plus с калий-пестящи диуретици, калиеви препарати или заместители на готварската сол, както и с други лекарствени продукти, които биха могли да повишат серумната концентрация на калий (напр. хепарин натрий), може да доведе до повишаване на калия в серума. При нужда серумната концентрация на калий трябва да се контролира. Тиазидите повишават уринната екскреция на магнезий, което може да доведе до развитие на хипомагнезиемия.

#### *Метаболитни и ендокринни ефекти*

Лечението с тиазидни диуретици може да доведе до нарушаване на глюкозния толеранс. Може да се налага корекция на дозата на антидиабетните лекарствени продукти, включително и на инсулина. По време на лечение с тиазидни диуретици може да се манифестира латентен диабет. Наблюдавана е връзка на лечението с тиазидни диуретици с повишаване на концентрацията на холестерола и триглицеридите. При дозите, които се съдържат в Atacand Plus, са наблюдавани само минимални ефекти. Тиазидните диуретици предизвикват повишаване на концентрацията на пикочната киселина в серума и при предразположени пациенти могат да провокират развитието на подагра.

#### *Фоточувствителност*

Има съобщения за реакции на фоточувствителност по време на лечение с тиазидни диуретици (вж. точка 4.8). Ако се развие реакция на фоточувствителност, се препоръчва да се спре лечението. Ако възобновяването на лечението е крайно необходимо, се препоръчва кожните зони, изложени на слънчеви лъчи или на изкуствен UV-A радиация, да се защитават.

#### *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), има съобщения, че лечението с лекарства, които повлияват тази система, включително АИРБ, е свързано с остра хипотония, азотемия, олигурия или, рядко, остра бъбречна недостатъчност. Както при всички антихипертензивни средства, голямото понижаване на артериалното налягане при пациенти с исхемична болест на сърцето или атеросклеротична мозъчно-съдова болест може да доведе до развитие на инфаркт на миокарда или инсулт. Реакции на свръхчувствителност към хидрохлоротиазид могат да се

развият както при пациенти с анамнеза за алергия или бронхиална астма, така и при пациенти без такава анамнеза, но при първите вероятността е по-голяма. При употреба на тиазидни диуретици има съобщения за екзацербация или отключване на системен лупус еритематодес.

Антихипертензивният ефект на Atacand Plus може да се потенцира от други антихипертензивни средства.

Като помощно вещество този лекарствен продукт съдържа лактоза и пациенти с редки наследствени заболявания като непоносимост към галактоза, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

#### *Бременност*

Лечението с АИРБ не трябва да се започва по време на бременност. Освен ако продължаването на лечението с АИРБ не се смята за крайно необходимо, пациентките, които възнамеряват да забременеят, трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение, което е с доказана безопасност по време на бременност. При установяване на бременност лечението с АИРБ трябва да се спре незабавно и, ако това е необходимо, да се започне алтернативно лечение (вж. точки 4.3 и 4.6).

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Изследваните в клинични фармакокинетични проучвания вещества включват варфарин, дигоксин, перорални контрацептиви (т.е. етинилестрадиол/левоноргестрел), глибенкламид и нифедипин. В тези проучвания не са установени клинично значими фармакокинетични взаимодействия.

Може да се очаква калий-губещият ефект на хидрохлоротиазид да се потенцира от други лекарствени продукти, свързани със загуба на калий и хипокалиемия (напр. други калий-губещи диуретици, лаксативи, амфотерицин, карбеноксолон, пеницилин G натрий, производни на салициловата киселина, стероиди, АСТН).

Едновременното приложение на Atacand Plus с калий-съхраняващи диуретици, калиеви препарати или заместители на готварската сол, както и с други лекарствени продукти, които могат да повишат серумната концентрация на калий (напр. хепарин натрий), може да доведе до повишаване на калия в серума. При нужда серумната концентрация на калий трябва да се контролира (вж. точка 4.4).

Индуцираните от диуретици хипокалиемия и хипомагнезиемия предразполагат към развитие на потенциални кардиотоксични ефекти на дигиталисовите гликозиди и антиаритмичните препарати. Препоръчва се периодичен контрол на серумния калий, когато Atacand Plus се прилага с такива лекарствени продукти, както и със следните лекарствени продукти, които могат да предизвикат torsades de pointes:

- Антиаритмични препарати от клас Ia (напр. хинидин, хидрохинидин, дизопирамид)
- Антиаритмични препарати от клас III (напр. амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид)
- Някои антипсихотици (напр. тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сулпирид, султоприд, амисулприд, тиаприд, пимозид, халоперидол, дроперидол)
- Други (напр. бепридил, цизаприд, дифеманил, еритромицин i.v., халофантрин, кетансерин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин i.v.)

Има съобщения за обратимо повишаване на серумната концентрация на литий, както и прояви на токсичност, при едновременно приложение на литиеви препарати с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) и хидрохлоротиазид. Има съобщения за подобен ефект и при прием с АИРБ. Приложението на кандесартан и хидрохлоротиазид с литиеви препарати не се препоръчва. Ако приложението на тази комбинация се окаже необходимо, се препоръчва внимателен контрол на серумната концентрация на лития.

При приложение на АИРБ едновременно с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) (т.е. селективни COX-2 инхибитори, ацетилсалицилова киселина [ $> 3$  g/дневно] и неселективни НСПВС) може да се наблюдава отслабване на антихипертензивния ефект.

Както и при АСЕ инхибиторите, едновременното приложение на АИРБ и НСПВС може да доведе до повишаване на риска за влошаване на бъбречната функция, включително и за развитие на бъбречна недостатъчност, както и за повишаване на серумния калий, особено при

пациенти с предварително нарушена бъбречна функция. Тази комбинация трябва да се прилага с повишено внимание, особено при пациенти в старческа възраст. Пациентите трябва да бъдат адекватно хидратирани, и трябва да се има предвид контролирането на бъбречната функция след започване на съпътстваща терапия, както и периодично след това. Диуретичният, натрийуретичният и антихипертензивният ефекти на хидрохлоротиазид се подтискат от НСПВС.

Резорбцията на хидрохлоротиазид се подтиква от колестипол или колестирамин.

Хидрохлоротиазид може да потенцира ефекта на недеполяризиращите миорелаксанти (напр. тубокурарин).

Тиазидните диуретици могат да повишат серумната концентрация на калций поради понижаването на екскрецията му. Ако е необходимо да се предпише хранителна добавка, съдържаща калций, или витамин D, трябва да се следи серумната концентрация на калций и дозата да се коригира според нея.

Възможно е тиазидите да потенцират хипергликемизиращия ефект на бета-блокери и на диазоксид.

Възможно е антихолинергичните средства (напр. атропин, бипериден) да повишат бионаличността на тиазидните диуретици чрез подтискане на стомашно-чревния мотилитет и забавяне на стомашното изпразване.

Възможно е тиазидните диуретици да повишат риска за развитие на нежелани реакции при прием на амантадин.

Възможно е тиазидните диуретици да намалят бъбречната екскреция на цитотоксични лекарствени продукти (напр. циклофосфамид, метотрексат) и да потенцират миелосупресивния им ефект.

При едновременен прием с алкохол, барбитурати или анестетици може да се утежни ортостатичната хипотония.

Лечението с тиазиден диуретик може да влоши глюкозния толеранс. Може да е необходима корекция на дозата на антидиабетните лекарствени продукти, включително и на инсулина. Метформин трябва да се прилага с повишено внимание поради риска от развитие на лактоацидоза, индуцирана от евентуална бъбречна недостатъчност, свързана с приема на хидрохлоротиазид.

Хидрохлоротиазид може да предизвика отслабване на отговора към действието на пресорните амини (напр. адреналин), но не до степен на липса на пресорен ефект.

Хидрохлоротиазид може да повиши риска за развитие на остра бъбречна недостатъчност, особено при приложение на йодни контрастни вещества във високи дози.

Едновременното лечение с циклоспорин може да повиши риска от развитие на хиперурикемия и усложнения от типа на подагра.

Едновременното лечение с баклофен, амифостин, трициклични антидепресанти или невroleптици може да доведе до потенциране на антихипертензивния ефект и индуциране на хипотония.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

*Ангиотензин II Рецепторни Антагонисти (AT2 рецепторни антагонисти):*

Използването на АИРБ през първия триместър на бременността не се препоръчва (вж. точка 4.4). Използването на АИРБ през втория и третия триместър на бременността е противопоказано (вж. точки 4.3 и 4.4).
---

Епидемиологичните данни относно риска за тератогенни ефекти след експозиция на ACE инхибитори през първия триместър на бременността не са убедителни; малко увеличаване на риска обаче не може да бъде изключено. Макар да липсват контролирани епидемиологични

данни относно риска при АИРБ, възможно е да съществува сходен риск и при този клас лекарства. Освен ако продължаването на лечението с АИРБ не се смята за крайно необходимо, пациентките, които възнамеряват да забременеят, трябва да преминат на алтернативно антихипертензивно лечение, който е с установен профил на безопасност за употреба по време на бременност. При установяване на бременност лечението с АИРБ трябва да се спре незабавно и, ако това е необходимо, да се започне алтернативно лечение.

Известно е, че при хора експозицията на АИРБ през втория и третия триместър на бременността предизвиква фетотоксичност (влошена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавяне на осификацията на черепните кости) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия) (вж. точка 5.3). При експозиция на АИРБ през втория и третия триместър на бременността се препоръчва ехографска оценка на бъбречната функция и черепните кости. Новородени, чиито майки са приемали АИРБ, трябва да се следят стриктно за развитие на хипотония (вж. точки 4.3 и 4.4).

#### *Хидрохлоротиазид:*

Опитът с прием на хидрохлоротиазид по време на бременност е ограничен, особено през първия триместър. Проучванията при животни са недостатъчни. Хидрохлоротиазид преминава през плацентата. Въз основа на фармакологичния механизъм на действие на хидрохлоротиазид може да се очаква, че при приемът му през втория и третия триместър на бременността ще компрометира фето-плацентарната перфузия и може да окаже ефекти върху плода и новороденото като иктер, нарушения на водно-електролитния баланс и тромбоцитопения.

Хидрохлоротиазид не трябва да се прилага при отоци по време на бременност, гестационна хипертония или прееклампсия поради риска от понижен плазмен обем и плацентарна хипоперфузия, без благоприятен ефект върху хода на болестта.

Хидрохлоротиазид не трябва да се прилага при есенциална хипертония при бременни жени освен в редки случаи, когато не може да се приложи никакво друго лечение.

#### Кърмене

##### *Ангиотензин II Рецепторни антагонисти (АТ2 рецепторни антагонисти):*

Тъй като няма налична информация за употребата на Atacand Plus по време на кърмене, Atacand Plus не се препоръчва, а се предпочитат алтернативни лекарствени средства с по-добре установен профил на безопасност при кърмене, особено при кърмене на новородено или недоносено дете.

#### *Хидрохлоротиазид:*

При хора хидрохлоротиазид се екскретира в кърмата в малко количество. Тиазидите във високи дози, предизвикващи интензивна диуреза, могат да инхибират образуването на кърма. Използването на Atacand Plus по време на кърмене не се препоръчва.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са правени проучвания на ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. При шофиране и работа с машини трябва да се имат предвид редките случаи на замайване или отпадналост по време на лечението с Atacand Plus.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

В контролираните клинични проучвания на кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид нежеланите реакции са леки и преходни. Случаите на отпадане поради нежелани реакции са със сходна честота в групите на кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид (2,3-3,3%) и плацебо (2,7-4,3%).

В клиничните проучвания на кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид нежеланите реакции са ограничени до такива, за които има по-ранни съобщения при кандесартан цилексетил и/или хидрохлоротиазид.

В дадената по-долу таблица са представени нежеланите реакции при прием на кандесартан цилексетил в клинични проучвания и от постмаркетинговия опит. В сборен анализ на данните от клиничните проучвания при пациенти с артериална хипертония нежеланите реакции към кандесартан цилексетил са дефинирани според честота на възникване при прием на кандесартан цилексетил, надвишаваща с поне 1% честотата при прием на плацебо.



Честотите в таблиците в т. 4.8 са: 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  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ).

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Чести	Респираторна инфекция
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	Замайване/вертиго, главоболие
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много редки	Кашлица
Стомашно-чревни нарушения	Много редки	Гадене
Хепатобилиарни 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	Болка в гърба, артралгия, миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много редки	Бъбречно увреждане, включително бъбречна недостатъчност при предразположени пациенти (вж. точка 4.4)

В дадената по-долу таблица са представени нежеланите реакции при монотерапия с хидрохлоротиазид, обикновено в доза 25 mg или по-висока.

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Левкопения, неутропения/агранулоцитоза, тромбоцитопения, апластична анемия, костно-мозъчна супресия, хемолитична анемия
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилактични реакции
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Хипергликемия, хиперурикемия, електролитен дисбаланс, (включително хипонатриемия и хипокалиемия)
Психични нарушения	Редки	Нарушения на съня, депресия, безпокойство
Нарушения на нервната система	Чести	Прималяване, вертиго
	Редки	Парестезии
Нарушения на очите	Редки	Преходно замъглено виждане
Сърдечни нарушения	Редки	Аритмии
Съдови нарушения	Нечести	Ортостатична хипотония
	Редки	Некротизиращ ангиит (васкулит, кожен васкулит)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Редки	Респираторен дистрес (включително пневмония и белодробен оток)
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Анорексия, загуба на апетит, стомашно дразнене, диария, констипация
	Редки	Панкреатит
Хепатобилиарни нарушения	Редки	Иктер (интрахепатален холестатичен иктер)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Обрив, уртикария, реакции на фоточувствителност
	Редки	Токсична епидермална некролиза, реакции по типа на кожен лупус еритематодес, рецидив на кожен

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
		лупус еритематодес
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Редки	Мускулни спазми
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Глюкозурия
	Редки	Нарушена бъбречна функция и интерстициален нефрит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Слабост
	Редки	Фебрилитет
Изследвания	Чести	Повишаване на стойностите на холестерола и триглицеридите
	Редки	Повишаване на стойностите на уреята и креатинина в серума

## 4.9 Предозиране

### Симптоми

Въз основа на фармакологични съображения, изглежда вероятно основните прояви на предозирането на кандесартан цилексетил да са симптоматична хипотония и замайване. В отделните съобщения за предозиране (до 672 mg кандесартан цилексетил) възстановяването на пациентите протича без усложнения.

Основната проява на предозирането на хидрохлоротиазид е острата загуба на течности и електролити. Могат да се наблюдават и симптоми като замайване, хипотония, жажда, тахикардия, камерни аритмии, седация/нарушено съзнание и мускулни крампи.

### Лечение

Липсва конкретна информация относно предозирането на Atacand Plus. Все пак, в случай на предозиране се предлага дадените по-долу мерки.

При показания трябва да се обмисли индуцирането на повръщане или стомашна промивка. Ако се развие изявена хипотония, трябва да се започне симптоматично лечение и да се наблюдават жизнените показатели. Пациентът следва да се постави по гръб, с повдигнати крака. Ако това не е достатъчно, плазменият обем трябва да се повиши чрез вливане на изотоничен разтвор на натриев хлорид. Трябва да се изследват серумните електролити и алкално-киселинното състояние и, при нужда, да се коригират. Ако изброените мерки не са достатъчни, може да се прилага и симпатикомиметици.

Кандесартан не се отстранява чрез хемодиализа. Не е известно до каква степен хидрохлоротиазид се отстранява чрез хемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Ангиотензин II рецепторни антагонисти + диуретици, АТС код: C09DA06

Ангиотензин II е основният вазоактивен хормон от ренин-ангиотензин-алдостероновата система и играе роля в патофизиологията на хипертонията и други сърдечно-съдови нарушения. Той също така играе роля в патогенезата на органната хипертрофия и терминалното органно увреждане. Основните физиологични ефекти на ангиотензин II като вазоконстрикция, стимулиране на освобождаването на алдостерон, регулация на електролитната и водната хомеостаза и стимулиране на клетъчния растеж, се медиират чрез рецептора от тип 1 (AT<sub>1</sub>).

Кандесартан цилексетил е предлекарство, което бързо се превръща в активното вещество – кандесартан, чрез естерна хидролиза по време на резорбцията в стомашно-чревния тракт. Кандесартан е АІІРБ, селективен по отношение на AT<sub>1</sub> рецепторите, който се свързва здраво и се отделя бавно от рецептора. Той няма миметична активност.

Кандесартан не повлиява АСЕ или други ензимни системи, които обикновено са свързани с използването на АСЕ инхибитори. Понеже не оказват ефект върху разграждането на кинините, нито върху метаболизма на други съединения – като субстанция Р, е малко вероятно да се очаква АИРБ да се свързват с кашлица. В контролираните клинични проучвания, сравняващи кандесартан цилексетил с АСЕ инхибитори, честотата на развитие на кашлица при пациентите, приемащи кандесартан цилексетил, е по-ниска. Кандесартан не се свързва към или блокира други хормонални рецептори или йонни канали, за които да е известно, че са важни за сърдечно-съдовата регулация. Антагонизмът спрямо АТ<sub>1</sub> рецепторите води до дозозависимо повишаване на плазмената концентрация на ренин, ангиотензин I и ангиотензин II, и понижаване а плазмената концентрация на алдостерон.

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

Хидрохлоротиазид инхибира активната реабсорбция на натрий, главно в дисталните тубули, и стимулира екскрецията на натрий, хлор и вода. Бъбречната екскреция на калий и магнезий се повишава дозозависимо, докато реабсорбцията на калций се повишава. Хидрохлоротиазид понижава плазмения обем и обема на извънклетъчната течност, и понижава минутния обем на сърцето и артериалното налягане. При дългосрочно лечение пониженото периферно съпротивление допринася за понижаването на артериалното налягане.

Големи клинични проучвания показват, че дългосрочното лечение с хидрохлоротиазид намалява риска за сърдечно-съдова заболеваемост и смъртност.

Кандесартан и хидрохлоротиазид имат адитивен антихипертензивен ефект.

При пациенти с артериална хипертония приемът на Atacand Plus води до дозозависимо и продължително понижаване на артериалното налягане без рефлекторно повишаване на сърдечната честота. Няма данни за сериозен или прекомерен хипотензивен ефект на първата доза или ребаунд ефект след спиране на лечението. След прилагане на еднократна доза Atacand Plus като цяло антихипертензивният ефект започва да се развива в рамките на 2 часа. С продължаване на лечението основната част от ефекта се постига в рамките на 4 седмици, като в хода на дългосрочно лечение се задържа. Atacand Plus еднократно дневно осигурява ефективно и равномерно понижаване на артериалното налягане за период от 24 часа, с малка разлика между ефекта при максималната и при най-ниската концентрация в рамките на интервала на прилагане. В двойно-сляпо рандомизирано проучване Atacand Plus 16 mg/12,5 mg еднократно дневно показва понижаване на артериалното налягане в значимо по-голяма степен и постигане на контрол при значимо повече пациенти, отколкото комбинацията лозартан/хидрохлоротиазид 50 mg/12,5 mg еднократно дневно.

В двойно-слепи, рандомизирани проучвания, честотата на нежеланите реакции, особено на кашлица, е по-ниска при лечение с Atacand Plus, отколкото при лечение с комбинации от АСЕ инхибитори и хидрохлоротиазид.

В две клинични проучвания (рандомизирани, двойно-слепи, плацебо-контролирани, с успоредни групи), включващи съответно 275 и 1 524 рандомизирани пациенти, приемът на комбинацията кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид в дози 32 mg/12,5 mg и 32 mg/25 mg води до понижаване на артериалното налягане съответно с 22/15 mmHg и 21/14 mmHg, като показва значимо по-висока ефикасност от тази на съответните монокомпоненти.

В рандомизирано, двойно-сляпо, клинично проучване с успоредни групи, включващо 1 975 рандомизирани пациенти на 32 mg кандесартан цилексетил дневно, при които не е постигнат оптимален контрол, добавянето на 12,5 mg или 25 mg хидрохлоротиазид води до

допълнително понижаване на артериалното налягане. Комбинацията кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид 32 mg/25 mg показва значимо по-висока ефикасност от комбинацията 32 mg/12,5 mg, като общото средно понижаване на артериалното налягане е съответно 16/10 mmHg и 13/9 mmHg.

Кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид показва сходна ефективност при пациентите, без значение от възрастта и пола.

Към момента липсват данни за употребата на кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид при пациенти с бъбречно заболяване/нефропатия, намалена левокамерна функция/застойна сърдечна недостатъчност и след инфаркт на миокарда.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Едновременното приложение на кандесартан цилексетил и хидрохлоротиазид не оказва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на нито един от двата лекарствени продукта.

### Резорбция и разпределение

#### *Кандесартан цилексетил*

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%. Относителната бионаличност на таблетната форма на кандесартан цилексетил, сравнена със същия перорален разтвор, е приблизително 34% с минимална вариабилност. Средната пикова плазмена концентрация ( $C_{max}$ ) се постига 3-4 часа след приема на таблетката. С повишаване на дозата в рамките на терапевтичния дозов диапазон, серумната концентрация на кандесартан се повишава в линейна зависимост. Не е наблюдавана зависимост на фармакокинетиката на кандесартан от пола. Площта под кривата серумна 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.

#### *Хидрохлоротиазид*

Хидрохлоротиазид се резорбира бързо в гастроинтестиналния тракт, като абсолютната му бионаличност е приблизително 70%. Едновременният прием на храна повишава резорбцията му с приблизително 15%. При пациенти със сърдечна недостатъчност и явно изразени отоци бионаличността му може да намалее.

Свързването на хидрохлоротиазид с плазмените протеини е приблизително 60%. Привидният му обем на разпределение е приблизително 0,8 l/kg.

### Биотрансформация и елиминирание

#### *Кандесартан цилексетил*

Кандесартан се елиминира главно непроменен с урината и жлъчката, като в малка степен се елиминира чрез метаболизиране в черния дроб (CYP2C9). Наличните проучвания за взаимодействия не показват ефект върху CYP2C9 и CYP3A4. Изхождайки от данни *in vitro*, *in vivo* не може да се очакват взаимодействия с лекарствени продукти, чийто метаболизъм зависи от цитохром P450 изоензими CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4. Терминалният полуживот ( $t_{1/2}$ ) на кандесартан е приблизително 9 часа. След многократно прилагане не кумулира. Полуживотът на кандесартан остава непроменен (приблизително 9 часа) при прилагане в комбинация с хидрохлоротиазид. При многократно прилагане на комбинацията не се наблюдава допълнително кумулиране на кандесартан в сравнение с монотерапията.

Общият плазмен клирънс на кандесартан е около 0,37 ml/min/kg, като бъбречният клирънс е около 0,19 ml/min/kg. Бъбречното елиминирание на кандесартан се осъществява чрез гломерулна филтрация и активна тубулна секреция. След перорален прием на маркиран с  $^{14}C$  кандесартан цилексетил, приблизително 26% от приетата доза се екскретира в урината като кандесартан и 7% като неактивен метаболит, а в изпражненията се откриват приблизително 56% от приетата доза като кандесартан и 10% като неактивен метаболит.

#### *Хидрохлоротиазид*

Хидрохлоротиазид не се метаболизира и се екскретира почти напълно непроменен чрез гломерулна филтрация и активна тубулна секреция. Терминалният  $t_{1/2}$  на хидрохлоротиазид е приблизително 8 часа. Приблизително 70% от приетата перорално доза се елиминира с урината в рамките на 48 часа. Полуживотът на хидрохлоротиазид остава непроменен (приблизително 8 часа) при прилагане в комбинация с кандесартан цилексетил. При многократно прилагане на комбинацията не се наблюдава допълнително кумулиране на хидрохлоротиазид в сравнение с монотерапията.

#### Фармакокинетика в специални популации

##### *Кандесартан цилексетил*

В сравнение с млади индивиди, при такива в старческа възраст (над 65 години)  $C_{max}$  и AUC на кандесартан се увеличават съответно с приблизително 50% и 80%. След прием на определена доза Atacand Plus обаче, повлияването на артериалното налягане, както и честотата на нежеланите реакции, са сходни при млади пациенти и пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.2).

При пациенти с леко до умерено тежко бъбречно увреждане  $C_{max}$  и AUC на кандесартан се увеличават съответно с приблизително 50% и 70%, но терминалният  $t_{1/2}$  не се променя в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция. Съответните промени при пациенти с тежко бъбречно увреждане са съответно приблизително 50% и 110%. При пациенти с тежко бъбречно увреждане терминалният  $t_{1/2}$  на кандесартан цилексетил приблизително се удвоява. Фармакокинетиката при пациенти на хемодиализа е сходна с тази при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

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

##### *Хидрохлоротиазид*

При пациенти с бъбречно увреждане терминалният полуживот на хидрохлоротиазид е удължен.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

По отношение на комбинацията не са установени качествено нови токсикологични находки в сравнение с наблюдаваните за всеки от компонентите. В предклиничните проучвания за безопасност самият кандесартан във високи дози оказва ефекти върху бъбреците и параметрите на червения кръвен ред при мишки, плъхове, кучета и маймуни. Кандесартан предизвиква понижаване на параметрите на червения кръвен ред (еритроцити, хемоглобин, хематокрит). Индуцираните от кандесартан ефекти върху бъбреците (като регенерация, дилатация и базофилия на тубулите; повишена плазмена концентрация на урея и креатинин) може да са последствие от хипотензивния му ефект, водещ до промяна на бъбречната перфузия. Добавянето на хидрохлоротиазид потенцира нефротоксичността на кандесартан. Освен това кандесартан индуцира хиперплазия/хипертрофия на юкстагломеруларните клетки. Смята се, че тези промени се дължат на фармакологичното действие на кандесартан и клиничното им значение е слабо.

При прием на кандесартан в напреднала бременност са наблюдавани прояви на фетотоксичност. Добавянето на хидрохлоротиазид не променя значително резултата от проучванията за фетотоксичност и токсичност за развитието при плъхове, мишки или зайци (вж. точка 4.6).

В много високи концентрации/дозы както кандесартан, така и хидрохлоротиазид показват генотоксичност. Данните от *in vitro* и *in vivo* изследванията за генотоксичност показват, че в условията на клинична употреба е малко вероятно кандесартан и хидрохлоротиазид да проявят мутагенна или кластогенна активност.

Няма данни която и да е от двете съставки да е канцерогенна.

## **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**

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.

## **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 уебсайта на {име на ДЧ/Агенция}

## ***ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА***

**ДАННИ, 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 Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 8 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 16 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 32 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 32 mg/25 mg таблетки

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

кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

[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/ПЪТИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ 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**

**Неперфориран блистер, перфориран блистер**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 8 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 16 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 32 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 32 mg/25 mg таблетки

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

кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид

**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**

**Неперфориран календарен блистер (7, 14, 28, 56 и 98 таблетки)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 8 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 16 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 32 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 32 mg/25 mg таблетки

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

кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид

**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 Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 8 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 16 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 32 mg/12,5 mg таблетки  
Atacand Plus и свързани с него имена (вж. приложение I) 32 mg/25 mg таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]  
кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид (candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide)

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

## 1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА АТАСАНД ПЛУС И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Вашето лекарство се нарича Atacand Plus. То се използва за лечение на високо кръвно налягане (хипертония). Съдържа две активни съставки: кандесартан цилексетил и хидрохлоротиазид. Те действат заедно, за да намалят артериалното Ви налягане.

- Кандесартан цилексетил принадлежи към група лекарства, наречени „ангиотензин II рецепторни антагонисти“. Той отпуска и разширява кръвоносните Ви съдове. Това спомага за понижаване на артериалното Ви налягане.
- Хидрохлоротиазид принадлежи към група лекарства, наречени „диуретици“ (отводняващи). Той спомага за отделянето на вода и електролити като например натрий в урината Ви. Това спомага за понижаване на артериалното Ви налягане.

Вашият лекар може да Ви предпише Atacand Plus, ако артериалното Ви налягане не е понижено достатъчно само с кандесартан или само с хидрохлоротиазид.

## 2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ АТАСАНД ПЛУС

### Не приемайте Atacand Plus:

- ако сте алергични (свърхчувствителни) към кандесартан цилексетил или хидрохлоротиазид, или към някоя от останалите съставки на Atacand Plus (вж. точка 6);
- ако сте алергични към сулфонамидни лекарства. Ако не сте сигурни дали това важи за Вас, моля, попитайте своя лекар;
- ако сте бременна след третия месец на бременността (също така е по-добре да избягвате да приемате Atacand Plus и в началото на бременността – вижте раздела за бременност);
- ако имате сериозни проблеми с бъбреците;
- ако имате тежко чернодробно заболяване или запушване на жлъчните пътища (проблем с оттичането на жлъчка от жлъчния мехур);
- ако имате трайно ниски стойности на калия в кръвта си;
- ако имате трайно високи стойности на калция в кръвта си;
- ако някога сте имали подагра.

Ако не сте сигурни дали някое от изброените важи за Вас, моля, посъветвайте се с лекаря или фармацевта си, преди да започнете да приемате Atacand Plus.

### **Обърнете специално внимание при употребата на Atacand Plus**

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

- имате диабет;
- имате проблеми със сърцето, черния дроб или бъбреците;
- наскоро Ви е трансплантиран бъбрек;
- повръщате или наскоро сте имали тежко повръщане, или ако имате диария;
- имате заболяване на надбъбречните жлези, наречено „синдром на Кон“ (наричано още „първичен хипералдостеронизъм“);
- някога сте имали заболяване, наречено „системен лупус еритематодес“ (СЛЕ);
- имате ниско кръвно налягане;
- някога сте имали инсулт;
- някога сте имали алергия или астма.
- Трябва да уведомите лекаря си, ако сте бременна (или има вероятност да забременеете). Не се препоръчва в началото на бременността да се приема Atacand Plus, а след третия месец на бременността не трябва да се приема, защото през този период може да причини сериозни увреждания на бебето (вижте раздела за бременност).

Ако имате някое от тези състояния, Вашият лекар може да поиска да Ви вижда по-често и да Ви прави изследвания.

Ако Ви предстои операция, уведомете лекаря или стоматолога си, че приемате Atacand Plus. Причината за това е, че при комбинирането на Atacand Plus с някои упойки може да настъпи рязък спад в кръвното налягане.

Atacand Plus може да причини повишена чувствителност на кожата към слънцето.

Употреба при деца

Липсва опит с употребата на Atacand Plus при деца (под 18-годишна възраст). Поради това Atacand Plus 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 Plus може да повлияе действието на някои лекарства, както и някои лекарства могат да повлияят действието на Atacand Plus. Ако използвате определени лекарства, може да е необходимо от време на време Вашият лекар да Ви прави кръвни изследвания.

В частност уведомете лекаря си, ако използвате някое от следните лекарства:

- други лекарства за понижаване на артериалното налягане, включително бета-блокери, диазоксид и инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) като еналаприл, каптоприл, лизиноприл или рамиприл;
- нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) като ибупрофен, напроксен, диклофенак, целекоксиб или еторикоксиб (лекарства за облекчаване на болка и възпаление);
- ацетилсалицилова киселина (ако приемате над 3 г всеки ден) (лекарство за облекчаване на болка и възпаление);
- калиеви добавки (препарати, повишаващи калия в кръвта Ви) или заместители на готварската сол, съдържащи калий;
- добавки, съдържащи калций или витамин D;
- лекарства за понижаване на холестерола като колестипол или колестирамин;
- лекарства за лечение на диабет (таблетки или инсулин);
- лекарства за регулиране на сърдечната дейност (антиаритмични средства) като дигоксин и бета-блокери;
- лекарства, чието действие може да се повлияе от стойностите на калия в кръвта, каквито са някои антипсихотични лекарства;
- хепарин (противосъсирващо лекарство);
- отводняващи таблетки (диуретици);
- слабители;
- пеницилин (антибиотик);
- амфотерицин (за лечение на гъбични инфекции);
- литий (лекарство за психични разстройства);
- стероиди като преднизолон;
- хормони на хипофизната жлеза (АСТН),
- лекарства за лечение на рак,
- амантадин (за лечение на Паркинсонова болест или за сериозни инфекции, причинени от вируси);

- барбитурати (вид успокоителни, които се използват и за лечение на епилепсия);
- карбеноксолон (за лечение на заболявания на хранопровода или язви в устата);
- антихолинергични средства като атропин и бипериден;
- циклоспорин – лекарство, използвано след трансплантация на орган за предотвратяване на отхвърляне;
- други лекарства, които могат да причинят засилване на антихипертензивния ефект – като баклофен (лекарство за облекчаване при спастични състояния), амифостин (използва се при лечение на рак) и някои антипсихотични лекарства.

#### **Прием на Atacand Plus с храни и напитки**

- Можете да приемате Atacand Plus както след хранене, така и на гладно.
- Когато Ви предписват Atacand Plus, обсъдете с лекаря си дали можете да приемате алкохол. От алкохола може да почувствате прималяване или замаяване.

#### **Бременност и кърмене**

##### Бременност

Трябва да уведомите лекаря си, ако смятате, че сте бременна (или че може да забременеете). Обикновено Вашият лекар ще Ви посъветва да спрете приема на Atacand Plus преди да забременеете или веднага щом разберете, че сте бременна, и ще Ви посъветва да започнете да приемате друго лекарство вместо Atacand Plus. В началото на бременността не се препоръчва да се приема Atacand Plus, а след третия месец на бременността не трябва да се приема, защото, ако се приема след третия месец, може да причини сериозни увреждания на бебето Ви.

##### Кърмене

Уведомете лекаря си, ако кърмите или ще започвате да кърмите. Не се препоръчва майки, които кърмят, да приемат Atacand Plus – Вашият лекар може да Ви избере друго лекарство, ако искате да кърмите, особено ако бебето Ви е новородено или е родено преждевременно.

#### **Шофиране и работа с машини**

Докато приемат Atacand Plus, някои хора може да се чувстват отпаднали или замаяни. Ако това се случи с Вас, не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини.

#### **Важна информация относно някои от съставките на Atacand Plus**

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

### **3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ATACAND PLUS**

Винаги приемайте Atacand Plus точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Важно е да приемате Atacand Plus всеки ден. Обичайната доза на Atacand Plus е една таблетка веднъж дневно.

Гълтайте таблетката с малко вода.

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

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Atacand Plus**

Ако сте приели по-голяма доза Atacand Plus от предписаната от Вашия лекар, незабавно се обърнете за съвет към лекар или фармацевт.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Atacand Plus**

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка. Просто приемете следващата си доза както обичайно.

#### **Ако сте спрели приема на Atacand Plus**

Ако спрете приема на Atacand Plus, артериалното Ви налягане може да се повиши отново. Поради това не трябва да спирате да приемате Atacand Plus, 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 Plus може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Важно е да сте запознати какви могат да бъдат тези нежелани реакции.

Някои от нежеланите реакции на Atacand Plus се дължат на кандесартан цилексетил, други – на хидрохлоротиазид.

**Спрете приема на Atacand Plus 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 затруднения в преглъщането;
- силен кожен сърбеж (с надигнати участъци).

Atacand Plus може да предизвика понижаване на броя на белите кръвни клетки. От това може да намалее защитните Ви сили срещу инфекции и да забележите отпадналост, развитие на инфекция или повишаване на температурата. Ако това се случи, свържете се с лекаря си. От време на време лекарят Ви може да Ви взема кръв за изследване, за да провери дали Atacand Plus е оказал някакво въздействие върху кръвните Ви клетки (агранулоцитоза).

Други възможни нежелани реакции са:

**Чести (засягат 1 до 10 на 100 пациенти)**

- Промени в резултатите от кръвните изследвания:
  - Понижаване на натрия в кръвта Ви. Ако това понижение е голямо, може да забележите слабост, липса на енергия или мускулни крампи.
  - Повишаване или понижаване на калия в кръвта Ви, особено ако имате проблеми с бъбреците или сърдечна недостатъчност. Ако това повишение или понижение е голямо, може да забележите отпадналост, слабост, неравномерен пулс или изтръпвания.
  - Повишаване на холестерола, захарта или пикочната киселина в кръвта Ви.
- Поява на захар в урината.
- Замайване/виене на свят или слабост.
- Главоболие.
- Инфекции на дихателните пътища.

**Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 пациенти)**

- Понижаване на артериалното налягане. В резултат на това може да почувствате примаяване или замаяване.
- Загуба на апетит, диария, запек, раздразване на стомаха.
- Кожни обриви, надигнат обрив (уртикария), обрив в резултат на повишена чувствителност към слънчевата светлина.

**Редки (засягат по-малко от 1 на 1 000 пациенти)**

- Жълтеница (пожълтяване на кожата или бялото на очите Ви). Ако това се случи, незабавно трябва да се свържете с лекаря си.
- Ефекти върху бъбречната функция, особено ако имате проблеми с бъбреците или сърдечна недостатъчност.
- Затруднено заспиване, депресия, неспокойствие.
- Изтръпване или „мравучкане“ на ръцете и краката.
- Краткотрайно замъгляване на зрението.
- Нарушения на сърдечния ритъм.
- Затруднено дишане (включително възпаление на белите дробове и натрупване на течност в белите дробове).
- Висока температура (треска)
- Възпаление на панкреаса. То причинява умерено силна до много силна болка в корема.
- Мускулни крампи.
- Увреждане на кръвоносните съдове, предизвикващо появата на червени или морави петна по кожата.
- Понижаване на броя на червените или белите кръвни клетки, или тромбоцитите. Може да забележите отпадналост, развитие на инфекция, повишаване на температурата или лесно образуване на синини.
- Тежък обрив, който се развива бързо, с образуване на мехури или обелване на кожата и възможно образуване на мехури в устата.
- Влошаване на съществуващи реакции от типа на лупус еритематодес или поява на необичайни кожни реакции.



**Много редки (засягат по-малко от 1 на 10 000 пациенти)**

- Подуване на лицето, устните, езика и/или гърлото.
- Сърбеж.
- Болки в гърба, в ставите и мускулите.
- Промяна на чернодробната функция, включително и развитие на чернодробно възпаление (хепатит). Възможно е да забележите отпадналост, пожълтяване на кожата и на бялото на очите и грипоподобни симптоми.
- Кашлица.
- Гадене.

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 PLUS**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

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 Plus**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**Как изглежда Atacand Plus 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 държавите членки на ЕИП под следните имена:**

Име	Страна-членка
Atacand Plus	Австрия, Белгия, Кипър, Чешка република, Естония, Германия, Гърция, Финландия, Унгария, Исландия, Ирландия, Люксембург, Холандия, Норвегия, Словашка република, Словения, Испания, Швеция
Hytacand	Франция, Португалия
Atacand Zid	Дания
Ratacand Plus	Италия

**Дата на последно одобрение на листовката**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]