

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 8 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 16 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 32 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 32 mg/25 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 Plus je indikován k:

léčbě esenciální hypertenze u dospělých, u kterých není krevní tlak optimálně kontrolován kandesartan-cilexetilem nebo hydrochlorothiazidem v monoterapii.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Atacand Plus je jedna tableta denně.

Doporučuje se titrovat dávku jednotlivých komponent (kandesartan-cilexetil a hydrochlorothiazid). Pokud je to klinicky vhodné, lze uvažovat o přímé záměně monoterapie za Atacand Plus.

Doporučuje se titrace dávky kandesartan-cilexetilu při převodu z monoterapie hydrochlorothiazidem. Atacand Plus lze podávat pacientům, u kterých není krevní tlak optimálně kontrolován kandesartan-cilexetilem nebo hydrochlorothiazidem v monoterapii nebo přípravkem Atacand Plus v nižší dávce.

Maximálního antihypertenzního účinku je obvykle dosaženo v průběhu 4 týdnů od zahájení léčby.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů není nutné upravovat dávku.

Pacienti s deplecí intravaskulárního objemu

U pacientů s rizikem vzniku hypotenze, tj. u pacientů s možnou objemovou deplecí, se doporučuje titrace dávky kandesartan-cilexetilu (u těchto pacientů lze uvažovat o počáteční dávce kandesartan-cilexetilu 4 mg).

Pacienti s poškozením ledvin

U této skupiny pacientů se preferují kličková diuretika před thiazidy. U pacientů s mírným až středně závažným poškozením ledvin (clearance kreatininu ≥ 30 ml/min/1,73 m² tělesného povrchu (BSA)) se doporučuje zahajovací dávka 4 mg kandesartan-cilexetilu před zahájením léčby přípravkem Atacand Plus).

Atacand Plus je kontraindikován u pacientů se závažným poškozením ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min/1,73 m² BSA) (viz bod 4.3).

Pacienti s poškozením jater

U pacientů s mírnou až středně závažnou hepatální insuficiencí se před zahájením léčby přípravkem Atacand Plus doporučuje titrovat dávku kandesartan-cilexetilu (doporučená zahajovací dávka kandesartan-cilexetilu u těchto pacientů je 4 mg).

Atacand Plus je kontraindikován u pacientů s těžkým poškozením jater a/nebo cholestázou (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Účinnost a bezpečnost přípravku Atacand Plus u dětí do 18 let nebyla dosud ověřena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání.

Atacand Plus lze užívat s jídlem i bez jídla.

Biologická dostupnost kandesartanu není ovlivněna potravou.

Neexistují klinicky významné interakce mezi hydrochlorothiazidem a potravou.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na kteroukoliv složku tohoto přípravku nebo na látky odvozené od sulfonamidu. Hydrochlorothiazid je léčivá látka odvozená od sulfonamidu.

Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body 4.4 a 4.6).

Závažné poškození ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min/1,73 m² BSA).

Závažné poškození jater a/nebo cholestáza.

Refrakterní hypokalémie a hyperkalcémie.

Dna.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Poškození ledvin/transplantace ledvin

U této populace jsou upřednostňována kličková diuretika před thiazidy. Pokud je Atacand Plus podáván pacientům s poškozenou funkcí ledvin, doporučuje se pravidelně kontrolovat hladiny draslíku, kreatininu a kyseliny močové.

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

Stenóza renální artérie

Léčiva, která ovlivňují systém renin-angiotenzin-aldosteron, včetně antagonistů receptoru pro angiotenzin II (AIIRAs), mohou zvyšovat urémii a sérový kreatinin u pacientů s oboustrannou stenózou renální artérie nebo stenózou artérie u solitární ledviny.

Deplece intravaskulárního objemu

U pacientů s deplecí intravaskulárního objemu a/nebo deplecí sodíku se může objevit symptomatická hypotenze, podobně jako u jiných látek ovlivňujících systém renin-angiotenzin-aldosteron. Z tohoto důvodu se podání přípravku Atacand Plus nedoporučuje, dokud nedojde ke korekci stavu.

Anestezie a chirurgie

V průběhu anestezie a chirurgického výkonu se může u pacientů léčených AIIRAs objevit hypotenze v důsledku blokády systému renin-angiotenzin. Velmi vzácně může být tato hypotenze závažná do té míry, že je třeba podat intravenózní tekutiny a/nebo vazopresory.

Poškození funkce jater

U pacientů s poškozením funkce jater nebo progresivní jaterní chorobou je třeba opatrnosti při používání thiazidů, neboť malé změny rovnováhy tekutin a elektrolytů mohou vyvolat jaterní koma.

U pacientů s poškozením jater nejsou žádné klinické zkušenosti s podáváním přípravku Atacand Plus.

Stenóza aortální a mitrální chlopně (obstrukční hypertrofická kardiomyopatie)

Podobně jako u jiných vazodilatancí 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 inhibicí systému renin-angiotenzin-aldosteron. U této populace se užívání přípravku Atacand Plus nedoporučuje.

Elektrolytová nerovnováha

V pravidelných intervalech je nutné provádět stanovení elektrolytů v séru. Thiazidy, včetně hydrochlorothiazidu, mohou způsobovat nerovnováhu elektrolytů (hyperkalcémii, hypokalémii, hyponatrémii, hypomagnezémii a hypochlorémickou alkalózu).

Thiazidová diuretika mohou snižovat exkreci kalcia močí a mohou vyvolat přechodné mírné zvýšení kalcémie. Značná hyperkalcémie může být známkou skrytého hyperparathyreoidismu. Před kontrolou funkce štítných žlázek je nutné thiazidy vysadit.

Hydrochlorothiazid zvyšuje v závislosti na dávce exkreci draslíku močí, což může vést k hypokalémii. Zdá se, že tento účinek je méně výrazný v kombinaci s kandesartanem. Riziko hypokalémie může být zvýšené u pacientů s cirhózou jater, se zvýšenou diurézou, u pacientů s nedostatečným perorálním příjmem elektrolytů a při současném užívání kortikosteroidů nebo adrenokortikotropního hormonu (ACTH).

Léčba kandesartan-cilexilem může vyvolat hyperkalcémii, zvláště u srdečního selhání a/nebo poškození ledvin. Současné podávání Atacand Plus a kalium šetřících diuretik, doplňků stravy s draslíkem nebo náhrad solí, nebo dalších léčivých přípravků, které mohou zvyšovat hladinu sérového draslíku (např. sodná sůl heparinu), může vést k vzestupu sérového draslíku. Podle potřeby je třeba provádět kontrolu draslíku.

Thiazidy zvyšují vylučování hořčíku močí, což může vést k hypomagnezémii.

Metabolické a endokrinní účinky

Léčba thiazidovými diuretiky může narušit glukózovou toleranci. Úprava dávky antidiabetik, včetně insulinu, může být nutná. Během léčby thiazidy se může projevit latentní diabetes mellitus. Léčba thiazidovými diuretiky je doprovázena zvýšením hladiny cholesterolu a triglyceridů. U dávek obsažených v přípravku Atacand Plus byl pozorován pouze minimální efekt. Thiazidová diuretika zvyšují koncentrace kyseliny močové v séru a u citlivých jedinců mohou vyprovokovat záchvat dny.

Fotosenzitivita

V průběhu léčby thiazidovými diuretiky byly hlášeny případy fotosenzitivních reakcí (viz bod 4.8). Pokud se fotosenzitivní reakce objeví, doporučuje se přerušit léčbu. Pokud je nezbytné opětovné zahájení léčby, doporučuje se chránit obnažené části těla před sluncem nebo umělým UVA zářením.

Obecně

U pacientů, jejichž vaskulární tonus a renální funkce závisejí především na aktivitě systému renin-angiotenzin-aldosteron (např. pacienti s těžkou městnavou srdeční insuficiencí nebo primárním renálním onemocněním, včetně stenózy renální artérie), může být léčba léčivem, která ovlivňují tento systém, včetně AIIRAs, spojena s akutní hypotenzí, azotemií, oligurií a vzácně s akutním selháním ledvin. Podobně jako u jiných antihypertenziv může vyvolat nadměrné snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo aterosklerotickou cerebrovaskulární nemocí infarkt myokardu nebo mozkovou mrtvici.

Hypersenzitivní reakce na hydrochlorothiazid se může vyskytnout u pacientů s- nebo bez alergie nebo bronchiálním astmatem v anamnéze, ale je pravděpodobnější u pacientů s touto anamnézou.

Při užívání thiazidových diuretik byla hlášena exacerbace nebo aktivace systémového lupus erythematodes.

Antihypertenzní účinek přípravku Atacand Plus může být zvýšen jinými antihypertenzivy.

Tento léčivý přípravek obsahuje jako pomocnou látku laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy intolerance galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy-galaktózy by neměli tento přípravek užívat.

Těhotenství

Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II nesmí být během těhotenství zahájena. Pokud není pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu hypertenze, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je zjištěno těhotenství, léčba pomocí

antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby (viz body 4.3 a 4.6).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V klinicko-farmakokinetických studiích byly sledovány warfarin, digoxin, perorální kontraceptiva (např. ethinylestradiol/levonorgestrel), glibenklamid a nifedipin. V těchto studiích nebyly zjištěny žádné klinicky významné farmakokinetické interakce.

Je pravděpodobné, že úbytek draslíku způsobený hydrochlorothiazidem bude potencován jinými přípravky vyvolávajícími ztráty draslíku a hypokalémii (např. jiná kaliuretická diuretika, laxativa, amfotericin, karbenoxolon, sodná sůl penicilinu G, deriváty kyseliny salicylové, steroidy, ACTH).

Souběžné užívání přípravku Atacand Plus a draslík šetřících diuretik, doplňků s obsahem draslíku nebo náhrad solí, popřípadě dalších látek, které mohou zvyšovat sérové hladiny draslíku (např. heparin sodný) může vést ke zvýšení koncentrace draslíku v séru. Doporučuje se podle potřeby monitorovat draslík (viz bod 4.4).

Hypokalémie a hypomagnezémie navozená diuretiky predisponuje k potenciálně kardiotoxickým účinkům srdečních glykosidů a antiarytmik. Doporučuje se pravidelně kontrolovat sérový draslík, pokud je Atacand Plus podáván souběžně s těmito léčivými přípravky a s následujícími přípravky, které mohou vyvolat torsades de pointes:

- Antiarytmika třídy Ia (např. chinidin, hydrochinidin, disopyramid).
- Antiarytmika třídy III (např. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid).
- Některá antipsychotika (např. thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol).
- Jiné (např. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycin iv, halofantrin, ketanserin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vinkamin iv).

Při souběžném podávání lithia s inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) nebo s hydrochlorothiazidem byly pozorovány přechodné zvýšení koncentrace lithia v séru s projevy toxicity. Podobný účinek byl hlášen také u AIIRAs. Použití kandesartanu a hydrochlorothiazidu s lithiem se nedoporučuje. Pokud je tato kombinace nezbytná, doporučuje se pečlivě kontrolovat sérové koncentrace lithia.

Při souběžném podávání AIIRAs s nesteroidními protizánětlivými léky (NSAIDs) (např. selektivní COX-2 inhibitory, kyselina acetylsalicylová (> 3 g/den) a neselektivní NSAIDs) může dojít k oslabení antihypertenzního účinku.

U ACE inhibitorů může souběžné užívání AIIRAs a NSAIDs vést ke zvýšení rizika zhoršení renálních funkcí, včetně možného akutního selhání ledvin, a dále ke zvýšení hladiny draslíku v séru, především u pacientů existující sníženou funkcí ledvin. Tuto kombinaci je třeba podávat opatrně, zejména u starších pacientů. Pacienti mají být adekvátně hydratováni a je třeba zvážit monitoring renálních funkcí po zahájení souběžné léčby a dále v pravidelných intervalech. NSAIDs snižují diuretické, natriuretické a antihypertenzní účinky hydrochlorothiazidu.

Colestipol a cholestyramin snižují absorpci hydrochlorothiazidu.

Hydrochlorothiazid může potencovat účinky nedepolarizujících myorelaxancií (např. tubokurarin).

Thiazidová diuretika mohou zvyšovat hladiny vápníku v séru v důsledku snížené exkrece. V případě nutnosti podávání doplňků s vápníkem nebo vitamínu D je třeba sledovat hladiny vápníku v séru a adekvátně upravit dávkování.

Thiazidy mohou zvyšovat hyperglykemický účinek beta-blokátorů a diazoxidu.

Anticholinergika (např. atropin, biperiden) mohou zvyšovat biologickou dostupnost diuretik thiazidového typu snížením gastrointestinální motility a rychlosti vyprazdňování žaludku.

Thiazidy mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků vyvolaných amantadinem.

Thiazidy mohou snižovat renální exkreci cytotoxických léčiv (např. cyklofosamid, metotrexát) a potencovat jejich myelosupresivní účinky.

Posturální hypotenze se může zhoršit při současném požití alkoholických nápojů, podání barbiturátů nebo anestetik.

Léčba thiazidovými diuretiky může ovlivnit glukózovou toleranci. Úprava dávky antidiabetik, včetně inzulínu, může být nutná. Metformin by měl být používán opatrně, neboť existuje riziko laktátové acidózy v důsledku funkčního selhání ledvin ve spojitosti s hydrochlorothiazidem.

Hydrochlorothiazid může snižovat arteriální odpověď na podání presorických aminů (např. adrenalin), ale presorický účinek není zcela potlačen.

Hydrochlorothiazid může zvýšit riziko akutní renální insuficience, zvláště po podání vysokých dávek jodovaných kontrastních látek.

Souběžné podání cyklosporinu může zvyšovat riziko hyperurikemie a komplikací podobných dně.

Souběžné podávání baklofenu, amifostinu, tricyklických antidepresiv nebo neuroleptik může vést ke zvýšení antihypertenzního účinku a může vyvolat hypotenzi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Antagonisté receptoru pro angiotenzin II (AIIRAs):

Podávání AIIRAs v průběhu prvního trimestru těhotenství se nedoporučuje (viz bod 4.4). Podávání AIIRAs je v druhém a třetím trimestru těhotenství kontraindikováno (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 AIIRAs, mohou u této skupiny léčiv existovat podobná rizika. Pokud není pokračování v léčbě antagonisty receptoru angiotenzinu II považováno za nezbytné, pacientky plánující těhotenství musí být převedeny na jinou léčbu hypertenze, a to takovou, která má ověřený bezpečnostní profil, pokud jde o podávání v těhotenství. Jestliže je zjištěno těhotenství, léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II musí být ihned ukončena, a pokud je to vhodné, je nutné zahájit jiný způsob léčby.

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 AIIRAs v období od druhého trimestru těhotenství, doporučuje se provést ultrazvukovou kontrolu funkce ledvin a kontrolu lebky.

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

Hydrochlorothiazid:

Existují pouze omezené údaje o použití hydrochlorothiazidu v průběhu těhotenství, zvláště v průběhu prvního trimestru. Studie na zvířatech nejsou dostatečné.

Hydrochlorothiazid přechází přes placentární bariéru. S ohledem na farmakologický mechanismus účinku hydrochlorothiazidu může mít podávání v průběhu druhého a třetího trimestru těhotenství nežádoucí vliv na perfuzi plod-placenta a u plodu a novorozence může vyvolat projevy jako ikterus, poruchy elektrolytové rovnováhy a trombocytopenie.

Hydrochlorothiazid se nemá podávat k léčbě gestačních edémů, gestační hypertenze nebo preeklampsie kvůli riziku snížení plazmatického objemu a placentární hypoperfuze, bez příznivého účinku na průběh onemocnění.

Hydrochlorothiazid by neměl být používán k léčbě esenciální hypertenze u těhotných žen kromě vzácných situací, kdy nelze využít jinou léčbu.

Kojení

Antagonisté receptoru pro angiotenzin II (AIIRAs):

Vzhledem k tomu, že nejsou dostupné informace o použití přípravku Atacand Plus v průběhu kojení, nedoporučuje se použití Atacand plus v průběhu kojení a je třeba upřednostnit alternativní léčebné postupy s lépe stanoveným bezpečnostním profilem v době kojení, zvláště u novorozenců a předčasně narozených dětí.

Hydrochlorothiazid:

Hydrochlorothiazid se v malých množstvích vylučuje do mateřského mléka. Ve vysokých dávkách vyvolávají thiazidy intenzivní diurézu a mohou inhibovat tvorbu mléka. Použití přípravku Atacand Plus se v průběhu kojení nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie sledující vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Pokud pacient řídí motorová vozidla nebo obsluhuje stroje, měla by být brána v úvahu možnost občasných výskytů závratí nebo únavy v průběhu léčby přípravkem Atacand Plus.

4.8 Nežádoucí účinky

V kontrolovaných klinických studiích s kombinací kandesartan-cilexetil/hydrochlorothiazid byly nežádoucí účinky mírné a přechodné. Přerušování léčby v důsledku nežádoucích účinků byla obdobná ve skupině kandesartan cilexetil/hydrochlorothiazid (2,3-3,3 %) a ve skupině s placebem (2,7-4,3 %).

Nežádoucí účinky s kombinací kandesartan-cilexetil/hydrochlorothiazid byly omezeny na nežádoucí účinky, které byly hlášeny s kandesartan-cilexetilem a/nebo hydrochlorothiazidem.

Tabulka uvedená níže uvádí nežádoucí účinky, které byly hlášeny u kandesartan cilexetilu z klinického hodnocení a peregistračního sledování. V celkové analýze dat z klinického hodnocení u pacientů s hypertenzí jsou nežádoucí účinky kandesartan-cilexetilu definovány na základě výskytu nežádoucích příhod, které u kandesartan-cilexetilu převyšují výskyt pozorovaný u placeba alespoň o 1 %.

Frekvence používané v tabulce v bodě 4.8 jsou: 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 $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$).

Třídy 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	Hyperkalémie, hyponatrémie
Poruchy nervového systému	Časté	Závratě/vertigo, bolest hlavy
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Velmi vzácné	Kašel
Gastrointestinální poruchy	Velmi vzácné	Nauzea
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi vzácné	Zvýšené jaterní enzymy, abnormální funkce jater nebo zánět jater
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Velmi vzácné	Angioedém, rash, kopřivka, svědění
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi vzácné	Bolest zad, bolest kloubů, bolest svalů
Poruchy ledvin a močových cest	Velmi vzácné	Poškození ledvin včetně selhání ledvin u citlivých jedinců (viz bod 4.4)

Tabulka níže uvádí nežádoucí účinky hydrochlorothiazidu v monoterapii obvykle v dávkách 25 mg a vyšších.

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému	Vzácné	Leukopenie, neutropenie/agranulocytóza,

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
		thrombocytopenie, aplastická anemie, útlum kostní dřeně, hemolytická anemie
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Anafylaktické reakce
Poruchy metabolismu a výživy	Časté	Hyperglykémie, hyperurikémie, elektrolytová nerovnováha (včetně hyponatrémie a hypokalémie)
Psychiatrické poruchy	Vzácné	Poruchy spánku, deprese, neklid
Poruchy nervového systému	Časté	Poruchy koncentrace, vertigo
	Vzácné	Parestezie
Poruchy oka	Vzácné	Přechodné poruchy vidění
Srdeční poruchy	Vzácné	Srdeční arytmie
Cévní poruchy	Méně časté	Posturální hypotenze
	Vzácné	Nekrotizující zánět cév (vaskulitida, kožní vaskulitida)
Respirační, hrudní a medistinální poruchy	Vzácné	Respirační tíseň (včetně pneumonitidy a plicního edému)
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	Anorexie, ztráta chuti k jídlu, podráždění žaludku, průjem, zácpa
	Vzácné	Zánět slinivky břišní
Poruchy jater a žlučových cest	Vzácné	Žloutenka (intrahepatální cholestatická žloutenka)
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Méně časté	Rash, kopřivka, fotosenzitivní reakce
	Vzácné	Toxická epidermální nekrolýza, reakce podobné kožnímu lupus erythematodes, reaktivace kožního lupus erythematodes
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Vzácné	Svalový spasmus
Poruchy ledvin a močových cest	Časté	Glykosurie
	Vzácné	Renální dysfunkce a intersticiální zánět ledvin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Slabost
	Vzácné	Horečka
Vyšetření	Časté	Vzestup cholesterolu a triglyceridů
	Vzácné	Vzestup BUN a sérového kreatininu

4.9 Předávkování

Příznaky

Na základě farmakologických úvah se lze domnívat, že hlavním projevem předávkování kandesartan-cilexilem je pravděpodobně symptomatická hypotenze a závratě. V jednotlivých případech předávkování (až 672 mg kandesartan-cilexiletu) došlo k plnému uzdravení pacienta.

Hlavními projevy předávkování hydrochlorothiazidem jsou akutní ztráty tekutin a elektrolytů. Lze též pozorovat závratě, hypotenzi, žízeň, tachykardii, komorové arytmie, sedaci či ztrátu vědomí a svalové křeče.

Léčba předávkování

Nejsou k dispozici specifické informace o léčbě předávkování přípravkem Atacand Plus. V případě předávkování přicházejí v úvahu následující opatření.

Pokud je indikováno, vyvolat zvracení nebo provést výplach žaludku. V případě symptomatické 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, podat infuzi, např. fyziologického roztoku pro zvětšení intravaskulárního objemu. V případě potřeby je nutné kontrolovat a korigovat sérové elektrolyty a acidobazickou rovnováhu. Pokud ani takto není dosaženo uspokojivého výsledku, lze podat sympatomimetika.

Kandesartan nelze odstranit hemodialýzou. Není známo, do jaké míry lze hemodialýzou odstranit hydrochlorothiazid.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonisté angiotenzinu II + diuretika, ATC kód: C09DA06

Angiotenzin II je hlavním vazoaktivním hormonem systému renin-angiotenzin-aldosteron a hraje významnou úlohu v patofyziologii hypertenze a jiných kardiovaskulárních onemocnění. Má také významnou úlohu v patogenezi orgánové hypertrofie a jiných orgánových poškození. Hlavní fyziologické účinky angiotenzinu II, např. vazokonstrikce, stimulace sekrece aldosteronu, regulace vodní a minerálové homeostázy a stimulace buněčného růstu, jsou zprostředkovány stimulací receptoru typu 1 (AT₁).

Kandesartan-cilexetil je proléčivem, které je rychle přeměňováno na aktivní léčivo, kandesartan, hydrolyzou esterové vazby v průběhu absorpce z gastrointestinálního traktu. Kandesartan je AIIRA selektivní pro receptor AT₁. Vazba kandesartanu na receptor je pevná a disociace probíhá jen velmi pomalu. Kandesartan nemá vlastnosti agonisty.

Kandesartan neovlivňuje ACE ani jiné enzymové systémy, tak jak je obvyklé při použití ACE inhibitorů. Protože neovlivňuje degradaci kininů, ani metabolismus dalších látek, např. substance P, je nepravděpodobné, že by AIIRAs vyvolávaly kašel. V kontrolovaných klinických studiích srovnávajících kandesartan-cilexetil s ACE inhibitory byl výskyt kašle nižší ve skupině léčené kandesartan-cilexetilem. Kandesartan se neváže na jiné hormonální receptory nebo iontové kanály důležité v systému kardiovaskulárních regulačních mechanismů. Antagonismus k AT₁ receptorům vede k vzestupu plazmatických koncentrací reninu, angiotenzinu I a angiotenzinu II a snížení plazmatických koncentrací aldosteronu v závislosti na dávce.

V randomizovaném klinickém hodnocení u 4937 starších pacientů (věk 70-89 let, 21 % 80letých a starších) s mírnou až středně závažnou hypertenzí trvajícím v průměru 3,7 let 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 dalšími antihypertenzivy, podávanými podle potřeby. Ve skupině pacientů, kteří užívali kandesartan, krevní tlak klesl 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, mozková příhoda a infarkt myokardu bez smrtelných následků) nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl. Vyskytlo se 26,7 případů na 1000 pacientů-roků ve skupině pacientů léčených kandesartanem, v porovnání s 30 případy na 1000 pacientů-roků v kontrolní skupině (relativní riziko 0,89; 95% CI 0,75 až 1,06; p = 0,19).

Hydrochlorothiazid inhibuje aktivní reabsorpci sodíku převážně v distálních tubulech ledvin a zvyšuje tak exkreci sodných a chloridových iontů a vody. Renální exkrece draselných a hořečnatých iontů se zvyšuje s rostoucí dávkou diuretika, zatímco vápenaté ionty se ve zvýšené míře reabsorbují. Hydrochlorothiazid snižuje objem plazmy a extracelulární tekutiny a snižuje srdeční výdej a krevní tlak. Při dlouhodobé léčbě vede snížení periferní cévní rezistence ke snížení krevního tlaku.

Výsledky velkých klinických studií ukázaly, že dlouhodobá léčba hydrochlorothiazidem snižuje riziko kardiovaskulární morbidity a mortality.

Kandesartan a hydrochlorothiazid mají aditivní antihypertenzní účinek.

U pacientů s hypertenzí způsobuje podávání přípravku Atacand Plus na dávce závislý a dlouhodobý pokles arteriálního krevního tlaku bez reflexního zvýšení tepové frekvence. Nejsou žádné poznatky o tom, že by po prvním podání docházelo ke vzniku významné hypotenze nebo tzv. "rebound" efektu po přerušení léčby. Po jednorázovém podání se projeví antihypertenzní účinek v průběhu 2 hodin. Po opakovaném podávání je maximálního antihypertenzního účinku dosaženo v průběhu 4 týdnů a tento účinek je trvalý při dlouhodobé léčbě. Atacand Plus užívaný 1 x denně účinně a rovnoměrně snižuje krevní tlak po celý 24hodinový dávkový interval, pouze s malým rozdílem mezi maximálním a minimálním účinkem během dávkového intervalu. Ve dvojité zaslepené randomizované klinické studii byla kontrola krevního tlaku dosažena u významně vyššího počtu pacientů ve skupině léčené přípravkem Atacand Plus 16 mg/12,5 mg jednou denně, než ve skupině léčené kombinací losartan/hydrochlorothiazid 50 mg/12,5 mg jednou denně.

Ve dvojitě slepých randomizovaných studiích byl výskyt nežádoucích účinků, zvláště kašle, nižší při léčbě přípravkem Atacand Plus ve srovnání s kombinací ACE inhibitorů a hydrochlorothiazidu.

Ve dvou dvojitě slepých randomizovaných klinických studiích s paralelními skupinami zahrnujícími 275, resp. 1524 randomizovaných pacientů vedlo podávání kombinace kandesartan-cilexetil/hydrochlorothiazid 32 mg/12,5 mg, resp. 32 mg/25 mg k poklesu krevního tlaku o 22/15 mm Hg, resp. 21/14 mm Hg a kombinace byla významně účinnější než odpovídající monokomponentní přípravky.

Ve dvojitě slepé randomizované klinické studii zahrnující 1975 randomizovaných pacientů kontrolovaných suboptimálně dávkou 32 mg kandesartan-cilexetilu jednou denně vedlo přidání 12,5 mg nebo 25 mg hydrochlorothiazidu k dalšímu snížení krevního tlaku. Kombinace kandesartan-cilexetil/hydrochlorothiazid 32 mg/25 mg byla významně účinnější než kombinace 32 mg/12,5 mg a celkové průměrné snížení krevního tlaku bylo 16/10 mm Hg, resp. 13/9 mm Hg.

Kandesartan-cilexetil/hydrochlorothiazid jsou stejně účinné u všech pacientů bez ohledu na věk nebo pohlaví.

V současné době nejsou k dispozici údaje o použití kandesartan-cilexetilu/hydrochlorothiazidu u pacientů s renálním onemocněním/nefropatií, sníženou funkcí levé komory/kongestivním srdečním selháním a u pacientů po infarktu myokardu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Souběžné podávání kandesartan-cilexetilu a hydrochlorothiazidu nemá klinicky významný vliv na farmakokinetiku ani jednoho z těchto dvou léčivých přípravků.

Absorpce a distribuce

Kandesartan-cilexetil

Po perorálním podání je kandesartan-cilexetil přeměňován na aktivní látku kandesartan. Po perorálním podání roztoku kandesartan-cilexetilu je absolutní biologická dostupnost kandesartanu přibližně 40 %. Relativní biologická dostupnost kandesartanu po perorálním podání tablet ve srovnání se stejným perorálním roztokem je přibližně 34 % s velmi malou variabilitou. Průměrná hodnota maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) je dosažena za 3-4 hodiny po podání tablety. 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 příjmem potravy.

Kandesartan se ve velké míře váže na plazmatické bílkoviny (více než 99 %). Zdánlivý distribuční objem kandesartanu (V_d) je 0,1 l/kg.

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid se po perorálním podání rychle absorbuje z gastrointestinálního traktu a hodnota absolutní biologické dostupnosti dosahuje přibližně 70 %. Současný příjem potravy zvyšuje absorpci o přibližně 15 %. Biologická dostupnost se může snižovat u pacientů se srdečním selháním a výraznými edémy.

Hydrochlorothiazid se z přibližně 60 % váže na plazmatické bílkoviny. Zdánlivý distribuční objem (V_d) je přibližně 0,8 l/kg.

Metabolismus a eliminace

Kandesartan-cilexetil

Kandesartan je eliminován převážně v nezměněné formě močí a žlučí a pouze v menší míře je metabolizován v játrech (CYP2C9). Dostupné interakční studie ukazují, že neovlivňuje CYP2C9 a CYP3A4. Podle výsledků *in vitro* se *in vivo* neočekává interakce s léčivými přípravky, jejichž metabolismus závisí na izoenzimech cytochromu P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 nebo CYP3A4. Eliminační biologický poločas kandesartanu ($t_{1/2}$) je přibližně 9 hodin. Po opakovaném podání nedochází ke kumulaci. Po podání kandesartanu v kombinaci s hydrochlorothiazidem se poločas kandesartanu nemění (přibližně 9 hodin). Nedochází ke kumulaci kandesartanu po podání opakovaných dávek fixní kombinace ve srovnání s monoterapií.

Celková plazmatická clearance kandesartanu je přibližně 0,37 ml/min/kg, renální clearance je přibližně 0,19 ml/min/kg. Na renální eliminaci kandesartanu se podílí glomerulární filtrace i aktivní

tubulární sekrece. Po perorálním podání ^{14}C -značeného kandesartan-cilexetilu je asi 26 % radioaktivity vyloučeno močí jako kandesartan a 7 % jako neaktivní metabolit, zatímco přibližně 56 % dávky se vyloučí stolicí jako kandesartan a 10 % jako neaktivní metabolit.

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid se nemetabolizuje a vylučuje se téměř úplně v nezměněné formě glomerulární filtrací a aktivní tubulární sekrecí. Terminální poločas hydrochlorothiazidu je přibližně 8 hodin. V průběhu 48 hodin se eliminuje močí přibližně 70 % podané dávky. Po podání hydrochlorothiazidu v kombinaci s kandesartanem se poločas hydrochlorothiazidu nemění (přibližně 8 hodin). Po opakovaných dávkách kombinace kandesartan-cilexetil/hydrochlorothiazid nedochází k dodatečné kumulaci hydrochlorothiazidu, ve srovnání s monoterapií.

Farmakokinetika u vybraných populací

Kandesartan-cilexetil

U starších lidí (více než 65 let) se ve srovnání s mladými lidmi zvyšuje hodnota C_{\max} , resp. AUC o přibližně 50 %, resp. 80 %. Nicméně vliv podané dávky přípravku Atacand Plus na krevní tlak i frekvenci výskytu nežádoucích účinků je v obou sledovaných skupinách podobný (viz bod 4.2).

U pacientů s mírnou až středně závažnou renální insuficiencí se při opakovaném podání zvyšují hodnoty C_{\max} , resp. AUC asi o 50 %, resp. 70 %, ale terminální eliminační poločas $t_{1/2}$ není ve srovnání se zdravými jedinci ovlivněn. U pacientů se závažnou renální insuficiencí se hodnoty C_{\max} a AUC zvyšují asi o 50 %, resp. 110 %. Terminální poločas $t_{1/2}$ je dvakrát delší. Farmakokinetika kandesartanu u hemodialyzovaných pacientů je podobná jako u pacientů se závažnou renální insuficiencí.

Ve dvou studiích, které zahrnovaly pacienty s mírnou až středně závažnou hepatální insuficiencí, byla hodnota AUC kandesartanu přibližně o 20 % vyšší v jedné studii a o 80 % ve druhé studii (viz bod 4.2). Nejsou žádné zkušenosti u pacientů se závažnou hepatální insuficiencí.

Hydrochlorothiazid

U pacientů s renální insuficiencí je prodloužen terminální poločas $t_{1/2}$ hydrochlorothiazidu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neexistují žádné nové kvalitativní poznatky u fixní kombinace ve srovnání s poznatky získanými u jednotlivých složek. V předklinických bezpečnostních studiích vykazoval kandesartan ve vysokých dávkách účinek na ledviny a na parametry červeného krevního obrazu u myší, potkanů, psů a opic. Kandesartan snižoval parametry červeného krevního obrazu (erytrocyty, hemoglobin, hematokrit). Účinky na ledviny (jako např. intersticiální nefritida, dilatace tubulů, bazofily v tubulech, zvýšení plazmatických koncentrací močoviny a kreatininu) vyvolané kandesartanem mohou být sekundárním projevem hypotenzivního účinku vedoucího k alteraci perfuze ledvin. Přidání hydrochlorothiazidu zvyšuje nefrotoxicitu kandesartanu. Kandesartan vyvolává hyperplazii/hypertrofii juxtaglomerulárních buněk. Tyto změny jsou důsledkem farmakologického účinku kandesartanu a zdá se, že mají malou klinickou relevanci.

V pokročilých stádiích těhotenství byla pozorována fetotoxicita kandesartanu. Přidání hydrochlorothiazidu významně nemění výsledky studií zaměřených na vývoj plodu u potkanů, myší nebo králíků (viz bod 4.6).

Kandesartan i hydrochlorothiazid vykazují po podání velmi vysokých koncentrací/dávek genotoxickou aktivitu. Údaje z *in vitro* a *in vivo* testů na genotoxicitu naznačují, že kandesartan a hydrochlorothiazid pravděpodobně nemají mutagenní nebo klastogenní vlastnosti v klinických podmínkách.

Nejsou údaje o tom, že by kterákoliv z látek byla kancerogenní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplň 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 na blistr/krabička na lahvičku/štítek na lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 8 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 16 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 32 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 32 mg/25 mg tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

candesartanum cilexetilum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplní se národní údaje]

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Další informace 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

[doplní 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- doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Neperforovaný blister, perforovaný blister

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 8 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 16 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 32 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 32 mg/25 mg tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

candesartanum cilexetilum/hydrochlorothiazidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[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 Plus a související názvy (viz Příloha I) 8 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 16 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 32 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 32 mg/25 mg tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

candesartanum cilexetilum/hydrochlorothiazidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[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 Plus a související názvy (viz Příloha I) 8 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 16 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 32 mg/12,5 mg tablety
Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I) 32 mg/25 mg tablety

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

candesartanum cilexetilum/hydrochlorothiazidum

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

- 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 Plus a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Atacand Plus užívat
3. Jak se Atacand Plus užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Atacand Plus uchovávat
6. Další informace

1. CO JE ATACAND PLUS A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Název Vašeho léku je Atacand Plus. Používá se k léčbě vysokého krevního tlaku (hypertenze) u dospělých pacientů. Obsahuje dvě léčivé látky: kandesartan-cilexetil a hydrochlorothiazid. Tyto látky působí společně na snížení krevního tlaku.

- Kandesartan-cilexetil patří do skupiny látek označovaných jako antagonisté (blokátory) receptorů (vazebných míst) pro hormon angiotenzin II. Blokádou účinku tohoto hormonu dochází k relaxaci (ochabnutí napětí) svalů cév. Tím dochází ke snížení krevního tlaku.
- Hydrochlorothiazid patří do skupiny látek označovaných jako diuretika (močopudné látky). Hydrochlorothiazid napomáhá vylučování vody a solí, např. sodíku, z organismu. Tím dochází ke snížení krevního tlaku.

Lékař Vám může předepsat Atacand Plus jestliže Váš krevní tlak nebyl dostatečně upraven samotným kandesartan-cilexetilem nebo hydrochlorothiazidem.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE ATACAND PLUS UŽÍVAT

Neužívejte Atacand Plus jestliže:

- jste alergický/á (přecitlivělý/á) na léčivé látky nebo na kteroukoli další složku přípravku Atacand Plus (viz bod 6).
- jste alergický/á na sulfonamidy. V případě nejistoty se zeptejte svého lékaře.
- jste těhotná po dobu delší než 3 měsíce (je lepší, pokud se vyhnete užívání Atacand Plus i v časných fázích těhotenství – viz bod Těhotenství).
- máte závažné poškození ledvin.
- máte závažné poškození jater nebo neprůchodnost žlučodů (problém s odtokem žluči ze žlučníku).
- máte trvale nízké hladiny draslíku v krvi.
- máte trvale vysoké hladiny vápníku v krvi.
- měl/a jste někdy dnu.

Pokud nevíte určitě, zda se některý z výše uvedených bodů netýká také Vás, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem ještě předtím, než začnete přípravek užívat.

Zvláštní opatření při použití přípravku Atacand Plus je zapotřebí

Před zahájením léčby nebo v průběhu léčby přípravkem Atacand Plus informujte lékaře, jestliže:

- máte diabetes (cukrovku).
- máte problémy se srdcem, játry nebo ledvinami.
- máte nedávno transplantované ledviny.
- zvracíte, nedávno jste hodně zvracel/a, nebo máte průjem.
- máte onemocnění dřeně nadledvin známé jako Connův syndrom (také primární hyperaldosteronismus).
- měl/a jste někdy onemocnění nazývané systémový lupus erythematosus (SLE).
- máte nízký krevní tlak.
- měl/a jste mozkovou mrtvici.
- měl/a jste někdy alergii nebo astma.
- si myslíte, že jste nebo můžete být těhotná. Nedoporučuje se užívat Atacand Plus v průběhu těhotenství. Atacand Plus nesmíte užívat, pokud jste těhotná déle než 3 měsíce, neboť může vážně poškodit plod, když se užívá v tomto období těhotenství (viz bod Těhotenství).

Lékař Vás může požádat o častější návštěvy a může provádět určité testy, pokud se některé z těchto omezení vztahuje také na Vás.

Pokud jdete na plánovanou operaci, řekněte lékaři/zubnímu lékaři, že užíváte Atacand Plus. Je to kvůli tomu, že Atacand Plus může v kombinaci s některými anestetiky vyvolat pokles krevního tlaku.

Atacand Plus může vyvolat zvýšenou citlivost pokožky na sluneční záření.

Použití u dětí

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

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře neb lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Atacand Plus může ovlivňovat účinek jiných léciv a jiná léciva mohou ovlivňovat účinek Atacand Plus. Pokud užíváte některé léky, lékař může provádět pravidelné kontroly krve.

Informujte lékaře zejména o užívání následujících léků:

- Jiné léky k léčbě vysokého krevního tlaku včetně betablokátorů, diazoxidu, a inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) jako je enalapril, kaptopril, lisinopril nebo ramipril.
- Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAIDs) jako je ibuprofen, naproxen, diklofenak, celekoxib nebo etorikoxib (k léčbě bolesti a zánětů).
- Kyselina acetylsalicylová (pokud užíváte více než 3 g denně), lék k úlevě od bolesti a zánětů.
- Doplnky stravy s draslíkem nebo náhrady solí s obsahem draslíku (léky, které zvyšují množství draslíku v krvi).
- Doplnky stravy s vápníkem nebo vitamínem D.
- Léky, které snižují hladinu cholesterolu, např. kolestipol nebo cholestamin.
- Léky k léčbě cukrovky (tablety nebo insulin).
- Léky ke kontrole srdeční akce (antiarytmika), např. digoxin a betablokátor.
- Léky, které mohou ovlivnit hladinu draslíku v krvi, např. některá antipsychotika.
- Heparin (lék k ředění krve).
- Diuretika (léky k odvodnění).
- Laxativa (projímadla).
- Penicilin (antibiotikum).
- Amfotericin (k léčbě plísňových infekcí).
- Lithium (k léčbě psychických problémů).
- Hormon podvěsku mozkového (ACTH).
- Léky k léčbě nádorů.
- Amantadin (k léčbě Parkinsonovy nemoci nebo závažných virových infekcí).
- Barbituráty (sedativa používaná též k léčbě epilepsie).
- Karbenoxolon (k léčbě onemocnění jícnu a vředů v ústech).
- Anticholinergika, např. atropin a beperiden.
- Cyklosporin, lék používaný po transplantaci orgánů k vyloučení odhojení transplantovaného orgánu.
- Jiné léky, které mohou zvýšit antihypertenzní účinek, např. baklofen (k uvolnění spasmů), amifostin (k léčbě nádorů) a některá antipsychotika.

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

- Atacand Plus můžete užívat s jídlem i mimo jídlo.

- Předtím než budete pít alkohol, poradte se s lékařem, pokud užíváte Atacand Plus. Alkohol může vyvolávat pocit slabosti/mdloby nebo závratě.

Těhotenství a kojení

Těhotenství

Pokud jste těhotná nebo si myslíte, že můžete být těhotná, musíte vždy informovat lékaře. Lékař Vám poradí, abyste přerušila užívání přípravku Atacand Plus předtím než otěhotníte nebo jakmile se to dovíte a navrhne Vám jiný lék namísto přípravku Atacand Plus. Atacand Plus se nedoporučuje na počátku těhotenství a nesmí se užívat, pokud jste těhotná déle než 3 měsíce, neboť může způsobit závažné poškození plodu, pokud je užíván po 3. měsíci těhotenství.

Kojení

Informujte lékaře, jestliže kojíte nebo chcete začít kojit. Atacand Plus se nedoporučuje podávat ženám v průběhu kojení. Pokud si přejete kojit, lékař Vám může vybrat jiný lék, zvláště pokud se jedná o novorozence nebo předčasně narozené dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří pacienti mohou v průběhu léčby přípravkem Atacand Plus pociťovat únavu nebo závratě. Pokud se Vám to stává, neřidte dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje.

Důležité informace o některých složkách Atacand Plus

Atacand Plus obsahuje laktosu, což je určitý cukr. Pokud Vám lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poradte se s ním ještě před zahájením léčby tímto přípravkem.

3. JAK SE ATACAND PLUS UŽÍVÁ

Vždy užívejte Atacand Plus přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Je důležité, abyste užíval/a Atacand Plus pravidelně každý den.

Obvyklá dávka přípravku Atacand Plus je jedna tableta denně.

Tabletu spolkněte a zapijte vodou.

Užívejte tablety vždy ve stejnou denní dobu. To Vám pomůže k tomu, abyste nezapomínal/a.

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

Pokud jste užil/a více tablet Atacand Plus než Vám předepsal lékař, poradte se ihned s lékařem nebo lékárníkem.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Atacand Plus

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou tabletu. Pokračujte normálně další dávkou.

Jestliže jste přestal(a) užívat Atacand Plus

Když přestanete užívat Atacand Plus, krevní tlak se může opět zvýšit. Nikdy nepřerušujte léčbu Atacand Plus bez předchozí rady s lékařem.

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

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Atacand Plus nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Je však důležité, abyste věděl/a, jaké nežádoucí účinky to mohou být. Některé nežádoucí účinky přípravku Atacand Plus jsou způsobeny kandesartan-cilexetilem a některé hydrochlorothiazidem.

Přestaňte Atacand Plus ihned užívat, pokud se u Vás objeví kterákoliv z následujících alergických reakcí:

- Potíže s dýcháním doprovázené otokem obličeje, rtů, jazyka a/nebo krku (někdy též bez otoku).
- Otok tváře, rtů, jazyka a/nebo krku, které mohou vyvolat potíže s polykáním.
- Úporné svědění kůže (s tvorbou puchýřů).

Atacand Plus může vyvolat snížení počtu bílých krvinek. Schopnost obrany proti infekcím může být snížena a Vy můžete pociťovat únavu, rozvine se infekce nebo můžete mít horečku. Pokud je to Váš případ, vyhledejte svého lékaře. Lékař může příležitostně provádět krevní testy, aby zjistil, zda Atacand Plus nemá vliv na krev (agranulocytóza).

Další nežádoucí účinky mohou zahrnovat:

Časté (postihují 1 až 10 pacientů ze 100)

- Změny výsledků krevních testů:
 - Snížené množství sodíku v krvi. Pokud je závažné, můžete pociťovat slabost, ztrátu energie nebo svalové křeče.
 - Zvýšené nebo snížené množství draslíku v krvi, zvláště pokud jste již měl/a problémy s ledvinami nebo se srdcem. Pokud je stav závažný, můžete pociťovat únavu, slabost, nepravidelný srdeční tep nebo pocit bodání a píchání na kůži.
 - Zvýšené množství cholesterolu, cukru nebo kyseliny močové v krvi.
- Cukr v moči.
- Pocit závratí/točení hlavy nebo mdloby.
- Bolest hlavy.
- Infekce dýchacích cest.

Méně časté (postihují méně než 1 pacienta ze 100)

- Nízký krevní tlak. Můžete pociťovat mdloby nebo závratě.
- Ztráta chuti k jídlu, průjem, zácpa a podráždění žaludku.
- Kožní vyrážka (rash), kopřivka, vyrážka po oslunění.

Vzácné (postihují méně než 1 pacienta z 1000)

- Žloutenka (zežloutnutí kůže nebo očního bělma). Pokud se objeví, kontaktujte ihned svého lékaře.
- Vliv na funkci ledvin, zvláště pokud máte problémy s ledvinami nebo Vám selhává srdce.
- Potíže s usínáním, deprese, neklid.
- Brnění nebo píchání v pažích nebo nohách.
- Neostré vidění po krátkou dobu.
- Nepravidelný srdeční tep.
- Potíže s dýcháním (včetně zánětu plic a tekutiny v plicích).
- Vysoká teplota (horečka).
- Zánět slinivky břišní. Můžete pociťovat středně silnou až silnou bolest břicha.
- Svalové křeče.
- Porušení krevních cév projevující se červenými nebo purpurovými skvrnami na kůži.
- Snížení počtu červených krvinek nebo bílých krvinek nebo krevních destiček v krvi. Můžete pociťovat únavu, dostanete infekci, můžete mít horečku nebo se Vám snadno tvoří modřiny.
- Těžká vyrážka (rash), která se rychle rozvíjí, dochází k tvorbě puchýřů a odlupování kůže a někdy též tvorbě puchýřů v ústech.
- Zhoršení existujících projevů podobných lupus erythematoses nebo neobvyklé kožní reakce.

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

- Otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo krku.
- Svědění kůže.
- Bolest zad, bolest kloubů a svalů.
- Změny funkce jater včetně zánětu jater (hepatitida). Můžete pociťovat únavu, kůže a bělmo očí může žloutnout a můžete mít příznaky podobné jako u chřipky.
- Kašel.
- Nevolnost.

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 PLUS UCHOVÁVAT

[doplň se národní údaje]

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

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 Plus obsahuje

[doplní se národní údaje]

Jak Atacand Plus 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 výrobce}

{tel}

{fax}

{e-mail}

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

Název	Členský stát
Atacand Plus	Rakousko, Belgie, Kypr, Česká republika, Estonsko, Spolková republika Německo, Řecko, Finsko, Maďarsko, Island, Irsko, Lucembursko, Nizozemsko, Norsko, Slovensko, Slovinsko, Španělsko, Švédsko
Hytacand	Francie, Portugalsko
Atacand Zid	Dánsko
Ratacand Plus	Itálie

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

[doplní se národní údaje]