

## **LISA III**

### ***RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT***

## ***RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE***

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 8 mg/12,5 mg tabletid  
Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 16 mg/12,5 mg tabletid  
Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 32 mg/12,5 mg tabletid  
Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 32 mg/25 mg tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

## 3. RAVIMVORM

Tablett.

[Täidetakse riiklikult]

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Arteriaalne hüpertensioon täiskasvanud patsientidel, kellel monoteeraapia kandesartaani või hüdroklorotiasiidiga ei anna piisavat ravitoimet.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

Atacand Plusi soovitatav annus on 1 tablett 1 kord ööpäevas.

Soovitatav on annust tiitrida üksikute toimeainete kaupa (kandesartaantsileksetiil ja hüdroklorotiasiid). Otsest vahetust monoteeraapialt ravile Atacand Plusiga võib kaaluda kliinilise vajaduse korral. Eelneva hüdroklorotiasiidid monoravi korral on soovitatav kandesartaantsileksetiili annust kohandada. Ravi Atacand Plus tablettidega on soovitatav juhul, kui patsiendi vererõhk ei ole optimaalselt kontrollitav kandesartaantsileksetiili või hüdroklorotiasiidid monoraviga väiksemates annustes. Enamus antihüpertensiivsest toimest saavutatakse tavaliselt ravi esimese 4 nädala jooksul.

#### Erirühmad

##### *Kasutamine eakatel*

Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

##### *Tühjenenud intravaskulaarse ruumalaga patsiendid*

Hüpotensiooni riskiga patsientidel, näiteks intravaskulaarse ruumalla tühjenemise korral, on soovitatav kohandada kandesartaantsileksetiili annust (nendel patsientidel võiks kaaluda kandesartaantsileksetiili 4 mg algannust).

##### *Kasutamine neerufunktsiooni häire korral*

Sellel patsientide rühmal eelistatakse lingudiureetikume tiasiididele. Kandesartaantsileksetiili annuse kohandamine enne ravi algust on soovitatav kerge või keskmise raskusega neerufunktsiooni häire korral (kreatiniini kliirens  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> kehapinnast (BSA)); kandesartaantsileksetiili soovituslik algannus nendel patsientidel on 4 mg). Atacand Plusi ei tohi kasutada raske neerufunktsiooni häirega patsientidel (kreatiniini kliirens  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA) (vt lõik 4.3).

##### *Kasutamine maksafunktsiooni häire korral*

Kerge või keskmise raskusega maksafunktsiooni häiretega patsientidel on soovitatav enne ravi alustamist Atacand Plusiga kandesartaantsileksetiili annust kohandada (kandesartaantsileksetiili soovituslik algannus nendel patsientidel on 4 mg).

Raske maksafunktsiooni häire ja/või kolestaasiga haigetel Atacand Plusi kasutada ei tohi (vt lõik 4.3).

#### Kasutamine lastel

Atacand Plusi ohutust ja efektiivsust lastel vanuses 0...18 eluaastat ei ole uuritud. Selle kohta andmed puuduvad.

#### Manustamisviis

Suukaudne.

Atacand Plusi tuleb võtta üks kord ööpäevas koos toiduga või ilma.

Toit ei mõjuta kandesartaani biosaadavust.

Hüdroklorotiasiidi ja toidu vahel ei ole kliiniliselt olulist koostoimet.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeainete, sulfoonamiidi derivaatide või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Hüdroklorotiasiid on sulfoonamiidi derivaat.

Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõik 4.4 ja 4.6).

Raske neerufunktsiooni häire (kreatiniini kliirens < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA).

Raske maksafunktsiooni häire ja/või kolestaas.

Refraktaarne hüpokaleemia ja hüperkaltseemia.

Podagra.

### **4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### *Neerufunktsiooni häire/neerutrantsplantaatsioon*

Nendel patsientidel eelistatakse lingudiureetikume tiasiididele. Atacand Plusi manustamisel neerufunktsiooni häirega patsientidele tuleb regulaarselt jälgida kaaliumi, kreatiniini ja uurea taset. Atacand Plusi manustamise kohta hiljutise neerutrantsplantaatsiooniga haigetele puudub kogemus.

#### *Neeruarteri stenoos*

Teised reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi toimivad ravimid, sh angiotensiin II retseptorite antagonistid (AIIRA), võivad suurendada vere uurea ja seerumi kreatiniini sisaldust bilateraalse või ühe neeruarteri stenoosiga haigetel.

#### *Intravaskulaarse ruumala tühjenemine*

Intravaskulaarse ruumala tühjenemise ja/või naatriumi taseme langusega haigetel võib sarnaselt teiste reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi toimivate ravimitega tekkida sümptomaatiline hüpotensioon. Seetõttu ei soovitata Atacand Plusi kasutada enne nende häirete korrigeerimist.

#### *Anesteesia ja kirurgia*

Patsientidel, keda ravitakse angiotensiin II retseptorite antagonistidega, võib anesteesia ja kirurgiliste manipulatsioonide ajal tekkida reniini-angiotensiini süsteemi blokaadi tõttu hüpotensioon. Väga harva võib hüpotensioon olla nii tõsine, et õigustatud on intravenoosete vedelike ja/või vasopressorite manustamine.

#### *Maksafunktsiooni häire*

Häirunud maksafunktsiooni või progresseeruva maksahaigusega patsientidel tuleb tiasiiddiureetikume ettevaatusega kasutada, kuna ka väiksemad vedeliku või elektrolüütide tasakaalu häired võivad soodustada maksakooma arengut. Puuduvad kliinilised kogemused Atacand Plus tablettide kasutamisel maksafunktsiooni häirega patsientidel.

#### *Aordi- ja mitraalklapi stenoos (obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia)*

Sarnaselt teiste vasodilataatoritega tuleb Atacand Plusi manustamisel hemodünaamiliselt oluliste aordi- või mitraalklapi stenoosi või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomüopaatiaga haigetele olla eriti ettevaatlik.

#### *Primaarne hüperaldosteronism*

Primaarse hüperaldosteronismiga patsientidel ei teki tavaliselt ravivastust vererõhku langetavatele ravimitele, mis toimivad reniin-angiotensiin-aldosteroonsüsteemi inhibeerimise kaudu. Seetõttu ei ole Atacand Plus tablettide kasutamine soovitatav.

#### *Elektrolüütide tasakaalu häired*

Sobivate ajaintervallide järel tuleb regulaarselt määrata seerumi elektrolüütide taset. Tiasiidid, sh hüdroklorotiasiid, võivad põhjustada vedeliku või elektrolüütide tasakaalu häireid (hüperkaltseemia, hüpokaleemia, hüponatreemia, hüpomagneseemia ja hüpokloreemiline alkaloos).

Tiasiiddiureetikumid võivad langetada kaltsiumi eritumist uriiniga ning see võib põhjustada kergelt tõusnud kaltsiumi kontsentratsiooni seerumis. Hüperkaltseemia võib olla peidetud hüperparatüroidismi tunnuseks. Enne kõrvalkilpnäärme funktsiooni uurimist tuleb ravi tiasiididega katkestada.

Hüdroklorotiasiid suurendab annusest sõltuvalt kaaliumi eritumist uriiniga ning see võib põhjustada hüpokaleemiat. Kombinatsioonis kandesartaantsileksetiiliga näib see hüdroklorotiasiidi toime vähem väljenduvat. Hüpokaleemia risk on tõusnud patsientidel maksatsirroosiga, suurenenud diureesiga, elektrolüütide puuduliku suukaudse saamisega ning samaaegsel kortikosteroid- või adrenokortikotroopse hormooni (AKTH) ravil olevatel patsientidel.

Ravi jooksul kandesartaantsileksetiiliga võib tekkida hüperkaleemia, eriti südamepuudulikkuse ja/või neerufunktsiooni häire korral. Atacand Plusi manustamine koos kaaliumi säilitavate diureetikumide, kaaliumipreparaatide või soolaasendajatega või teiste seerumi kaaliumitaset tõsta võivate ravimitega (nt hepariinnaatrium) põhjustada seerumi kaaliumisisalduse tõusu. Vastavalt vajadusele tuleb kaaliumi taset seerumis jälgida.

Tiasiidid tõstavad teadaolevalt magneesiumisisaldust uriinis, mis võib viia hüpomagneseemiale.

#### *Metaboolsed ja endokriinsed toimed*

Ravi tiasiiddiureetikumiga võib vähendada glükoositaluvust. Vajalikuks võib osutada antidiabeetiliste ravimite, sh insuliini annuse korrigeerimine. Tiasiidravi ajal võib latentne suhkurtõbi manifesteeruda. Tiasiiddiureetikumiraviga on seostatud ka kolesterooli ja triglütseriidide taseme tõusu. Siiski täheldati Atacand Plusis sisalduvate annuste puhul ainult minimaalseid toimeid. Tiasiiddiureetikumid tõstavad seerumi kusihaape kontsentratsiooni, mis võib mõnedel patsientidel esile kutsuda podagra.

#### *Valgustundlikkus*

Tiasiiddiureetikumide kasutamise ajal on täheldatud valgustundlikkust (vt lõik 4.8).

Valgustundlikkuse reaktsiooni ilmnemisel on soovitatav ravi katkestada. Kui ravi taasalustamine on vältimatu, on soovitatav katta päikesele või kunstlikule UV-kiirgusele eksponeeritud nahapinda.

#### *Üldine*

Patsientidel, kelle vaskulaarne toonus ja neerufunktsioon sõltuvad valdavalt reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi aktiivsusest (nt raske kongestiivse südamepuudulikkusega või kaasneva neeruhaigusega, sh neeruarteri stenoosiga haiged), on seda süsteemi mõjutavate ravimite, sh angiotensiin II retseptorite antagonistide kasutamise korral, täheldatud ägedat hüpotensiooni, asoteemiat, oliguuriat või harva ägedat neerupuudulikkust. Sarnaselt kõikide antihüpertensiivsete ravimitega võib ülemäärane vererõhu langus kutsuda esile südame isheemiatõvega või aterosklerootilise tserebrovaskulaarse haigusega patsientidel müokardiinfarkti või ajuinsuldi.

Ülitundlikkusreaktsioonid hüdroklorotiasiidile võivad tõenäolisemalt ilmnedas varasemast teadaoleva allergiaga või astmaga patsientidel.

Tiasiiddiureetikumide kasutamisel on teatatud süsteemse erütematoosse luupuse juhtude ägenemisest või aktiveerumisest.

Atacand Plusi antihüpertensiivset toimet soodustab teiste vererõhuravimite kasutamine.

Atacand Plus tabletid sisaldavad abiainena laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoosi talumatusega, laktaasi puudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi Atacand Plus tablette kasutada.

#### *Rasedus*

AIIRAdes kasutamist ei tohi alustada raseduse ajal. Rasedust planeerival haigel tuleb ravi AIIRAdega vahetada alternatiivse antihüpertensiivse ravi vastu, mille ohutusalane andmestik raseduse ajal kasutamiseks on teada. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRAdega koheselt katkestada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi (vt lõik 4.3 ja 4.6).

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Kliinilistes farmakokineetilistes uuringutes on hinnatud koostoimeid muuhulgas varfariini, digoksiini, suukaudsete hormonaalsete rasestumisvastaste ravimite (nt etünnüülöstradiool/levonorgestreel), glibenklamiidi ja nifedipiiniga. Kandesartaantsileksetiilil ei ole täheldatud ühtegi kliinilise tähtsusega koostoimet teiste ravimitega.

Hüdroklorotiasiidi kaaliumi väljutavat toimet võivad võimendada teised kaaliumikao ja hüpokaleemiaga seostatavad ravimid (nt teised kaaliumi väljutavad diureetikumid, lahtistid, amfoteritsiin, karbenoksoloon, penitsilliin G naatrium, salitsüülhappe derivaadid, asteroidid, AKTH).

Atacand Plusi ja kaaliumi säästvate diureetikumide, kaaliumipreparaatide või soolaasendajatega või teiste seerumi kaaliumitaset tõsta võivate ravimitega (nt hepariinnaatrium) samaaegsel kasutamisel võib tekkida hüperkaleemia. Vastavalt vajadusele tuleb kaaliumi taset seerumis jälgida.

Diureetikumide poolt põhjustatud hüpokaleemia ja hüpomagneseemia suurendavad digitaalsete glükosiidide ja antiarütmikumide võimalikku kardiotoksilist toimet. Seerumi kaaliumisisaldust tuleb regulaarselt jälgida Atacand Plusi koosmanustamisel nende preparaatidega ning järgmiste preparaatidega, mis võivad indutseerida *torsades de pointes* teket:

- Ia klassi antiarütmikumi (nt kinidiin, hüdrokiniidiin, disopüramiid);
- III klassi antiarütmikumid (nt amiodaroon, sotalool, dofetiliid, ibutiliid);
- Teatud antipsühhootikumid (nt tioridasiin, kloorpromasiin, levomepromasiin, trifluoperasiin, tsüamemasiin, sulpiriid, sultopriid, amisulpriid, tiapriid, pimosiid, haloperidool, droperidool);
- Teised preparaadid (nt bepridiil, tsisapriid, difemaniil, iv erütromütsiin, halofantriin, ketanseriin, misolastiin, pentamidiin, sparfloksatsiin, terfenadiin, iv vinkamiin).

Liitiumi koosmanustamisel AKE inhibiitorite ja hüdroklorotiasiidiga on tuvastatud seerumi liitiumi kontsentratsiooni ja toksilisuse pöörduvat suurenemist. Sarnane toime võib väljenduda ka angiotensiin II retseptorite antagonistide kasutamisel. Kandesartaani ja hüdroklorotiasiidi koosmanustamine liitiumiga ei ole soovitatav. Nende preparaatide koosmanustamisel tuleb seerumi liitiumisisaldust hoolikalt jälgida.

Angiotensiin II retseptori antagonisti ja mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite (nt selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüültsalitsüülhape (>3 g/p) ja mitteselektiivsed mittesteroidsed põletikuvastased ravimid) samaaegsel manustamisel võib ilmnedas vererõhku langetava toime nõrgenemine.

Sarnaselt AKE inhibiitoritele võib angiotensiin II retseptori antagonistide ja mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite samaaegne kasutamine suurendada neerupuudulikkuse, sealhulgas võimaliku ägeda neerupuudulikkuse riski, samuti tõsta kaaliumi taset seerumis, eriti eelnevalt langenud neerufunktsiooniga patsientidel. Nende ravimite omavahelisel kombineerimisel tuleb olla ettevaatlik, eriti vanemaealiste patsientide korral. Patsiendid peavad tarbima piisavalt vett. Kombineeritud ravi alustamisel ning perioodiliselt ravi jooksul on vajalik jälgida neerufunktsiooni. Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid vähendavad hüdroklorotiasiidi diureetilist, natriureetilist ja antihüpertensiivset toimet.

Kolestipool ja kolestüramiin vähendavad hüdroklorotiasiidi imendumist.

Hüdroklorotiasiid võib tugevdada mittedepolariseerivate lihasrelaksantide (nt tubokurariin) toimet.

Tiasiiddiureetikumid vähendavad kaltsiumi eritumist ning võivad suurendada seerumi kaltsiumisisaldust. Kaltsiumipreparaatide või D-vitamiini manustamise vajaduse tekkides tuleb jälgida seerumi kaltsiumitaset ning vastavalt annust korrigeerida.

Tiasiidid võivad suurendada diasoksiidi ja beetablokaatorite hüperglükeemilist toimet.

Antikolinergilised ained (nt atropiin, biperidiin) võivad suurendada tiasiiddiureetikumide biosaadavust seedeelundkonna motoorika ja tühjenemise aeglustamise kaudu.

Tiasiidid võivad suurendada amantadiini kõrvaltoimete tekkeohtu.

Tiasiidid võivad vähendada tsütotoksiliste ravimite (nt tsüklofosfamiid, metotreksaat) renaalset ekskretsiooni ning tugevdada nende müelosupressiivset toimet.

Koosmanustamine alkoholi, barbituraatide või anesteetikumidega võib süvendada posturaalset hüpotensiooni.

Ravi tiasiiddiureetikumidega võib vähendada glükoositaluvust. Vajalikuks võib osutada antidiabeetiliste ravimite, sh insuliini annuse korrigeerimine. Metformiini tuleb kasutada ettevaatusega laktaasatsidoosi riski tõttu, mis võib tekkida hüdroklorotiasiidiga seotud funktsionaalsest neerupuudulikkusest.

Hüdroklorotiasiid võib vähendada arteriaalset reaktsiooni vererõhku tõstvatele amiinidele (nt adrenaliin), kuid ei lõpeta nende vererõhku tõstvate toimet.

Hüdroklorotiasiid võib suurendada ägeda neerupuudulikkuse tekkeriski, seda eriti joodisisaldava kontrastaine suurte annuste manustamise korral.

Tsüklosporiini samaaegne kasutamine tõstab hüperurikeemia ning podagra tüüpi tüsistuste riski.

Baklofeeni, amifostiini, tritsükliliste antidepressantide või neuroleptikumide samaaegne ravi võib süvendada antihüpertensiivset toimet ning põhjustada hüpotensiooni.

#### **4.6 Rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

*Angiotensiin II retseptori antagonistid (AIIRA):*

Raseduse esimesel trimestril ei ole AIIRA kasutamine soovitatav (vt lõik 4.4). Raseduse teisel ja kolmandal trimestril on AIIRA kasutamine vastunäidustatud (vt lõik 4.3 ja 4.4).
---

Epidemioloogilised tõendid raseduse esimesel trimestril AKE inhibiitorite kasutamisele järgnenud teratogeensuse riski osas ei ole lõplikud, kuid väikest riski tõusu ei saa välistada. Kuigi puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed AIIRA seotud riski osas, eksisteerivad sarnased riskid teistel samasse ravimiklassi kuuluvatel preparaatidel. Kui AIIRA ravi ei ole vältimatu, tuleb rasedust planeerivatel haigetel ravi AIIRAdega vahetada alternatiivse antihüpertensiivse ravi vastu, mille ohutusala andmestik raseduse ajal kasutamiseks on teada. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRAdega koheselt katkestada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

Teadaolevalt põhjustab AIIRA kasutamine raseduse teisel ja kolmandal trimestril inimestel lootetoksilisust (neerufunktsiooni langus, oligohüdramnion, kolju luustumise pidurdumine) ja vastsündinu toksilisust (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3).

Kui raseduse teise trimestri ajal on kasutatud AIIRA, on soovitatav neerufunktsiooni ja koljut kontrollida ultraheliuuringul.

Imikud, kelle ema on kasutanud AIIRA, tuleb hüpotensiooni suhtes hoolikalt jälgida (vt lõik 4.3 ja 4.4).

#### *Hüdroklorotiasiid:*

Hüdroklorotiasiidi kasutamise kohta raseduse, eriti esimese trimestri ajal ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed ei piisavad.

Hüdroklorotiasiid läbib platsentat. Arvestades hüdroklorotiasiidi farmakoloogilist mehhanismi, võib selle kasutamine teise ja kolmanda trimestri ajal halvendada fetoplatsetaarset perfusiooni ning põhjustada lootel ja vastsündinul selliseid toimeid, nagu ikterus, elektrolüütide tasakaalu häired ja trombotsütopeenia.

Hüdroklorotiasiidi ei tohi kasutada rasedustursete, raseduse aegse hüpertensiooni või preeklampsia korral, kuna on risk plasmamahu vähenemisele ning platsentaarsele hüpoperfusioonile, ilma soodsa mõjuta haiguse kulule.

Hüdroklorotiasiidi ei tohi kasutada rasedatel naistel essentsiaalse hüpertensiooni raviks välja arvatud harvadel juhtudel, mil teised ravimeetodid on välistatud.

#### Imetamine

##### *Angiotensiin II retseptori antagonistid (AIIRA):*

Atacand Plusi ei soovitata kasutada imetamise ajal, kuna sellekohane teave puudub. Eelistada tuleb alternatiivseid ravimeid, millel on olemas ohutusala andmestik kasutamiseks imetamise ajal, eriti kui rinnaga toidetakse vastsündinut või enneaegset imikut.

##### *Hüdroklorotiasiid:*

Hüdroklorotiasiidi eritub rinnapiima väikestes kogustes. Kõrgetes annustes tiasiidid põhjustavad tugevat diureesi ning võivad pärssida piima tootmist. Atacand Plusi kasutamine imetamise ajal ei ole soovitatav.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Atacand Plusi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Liiklusvahendeid juhtides või masinaid käsitsedes tuleb arvesse võtta asjaolu, et Atacand Plusi ravi vältel võib aeg-ajalt esineda pearinglust või väsimust.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Kontrollitud kliinilistes uuringutes olid kandesartaantsileksetiili/hüdroklorotiasiidi kõrvaltoimed nõrgad ja mööduvad. Kõrvaltoimed olid ravi katkestamise põhjuseks kandesartaantsileksetiili/hüdroklorotiasiidi (2,3...3,3%) ja platseebo (2,7...4,3%) rühmas sarnase sagedusega.



Kandesartaantsileksetiili/hüdroklorotiasiidi kliinilistes uuringutes ei täheldatud uusi kõrvaltoimeid lisaks juba varasemalt raporteeritud kandesartaantsileksetiili/hüdroklorotiasiidi kõrvaltoimetele.

Allpoololevas tabelis on toodud kandesartaantsileksetiili kõrvaltoimed, mis on esinenud kliinilistes uuringutes ja turuletuleku järgselt. Hüpertensiivsetel patsientidel läbiviidud kliiniliste uuringute andmete summeerimisel määratleti kandesartaantsileksetiili kõrvaltoimetena need kõrvaltoimed, mida esines vähemalt 1% rohkem võrreldes platseeborühmaga.

Selles lõigus toodud kõrvaltoimed on on defineeritud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) ja väga harv ( $< 1/10000$ ).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	Hingamisteede infektsioon
Vere ja lümfisüsteemi häired	Väga harv	Leukopeenia, neutropeenia, agranulotsütoos
Ainevahetus ja toitumishäired	Väga harv	Hüperkaleemia, hüpernatreemia
Närvisüsteemi häired	Väga harv	Pearinglus/vertiigo, peavalu
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Väga harv	Köha
Seedetrakti häired	Väga harv	Iiveldus
Maksa ja sapiteede häired	Väga harv	Maksaensüümide taseme tõus, maksafunktsiooni häired või hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Väga harv	Angioödeem, lööve, nõgestõbi, sügelus
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Väga harv	Seljavalu, artralgia, müalgia
Neerude ja kuseteede häired	Väga harv	Neerukahjustus, k.a. neerupuudulikkus eelsoodumusega patsientidel (vt lõik 4.4)

Allpoololevas tabelis on toodud hüdroklorotiasiidi monoterapiaga seotud kõrvaltoimed, mis avalduvad tavaliselt 25 mg või kõrgemate annuste korral.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Harv	Leukopeenia, neutropeenia/agranulotsütoos, trombotsütopeenia, aplastiline aneemia, luuüdi pärssimine, hemolüütiline aneemia.
Immuunsüsteemi häired	Harv	Anafülaktilised reaktsioonid
Ainevahetus ja toitumishäired	Sage	Hüperglükeemia, hüperurikeemia, elektrolüütide tasakaalu häired (k.a. hüponatreemia, hüpokaleemia)
Psühhiaatrilised häired	Harv	Unehäired, depressioon, rahutus
Närvisüsteemi häired	Sage	Pearinglus, vertiigo
	Harv	Paresteesia
Silma kahjustused	Harv	Mööduv nägemise ähmastumine
Kardiaalsed häired	Harv	Arütmiaid
Vaskulaarsed häired	Aeg-ajalt	Posturaalne hüpotensioon
	Harv	Nekrotiseeruv angiit (vaskuliit, kutaanne vaskuliit)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Harv	Respiratoorne distress (k.a. pneumoniit ja kopsuturse)

Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Anoreksia, söögiisu langus, maolimaskesta ärritus, kõhulahtisus, kõhukinnisus
	Harv	Pankreatiit
Maksa ja sapiteede häired	Harv	Ikterus (intrahepaatiline kolestaatiline kollatõbi)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Lööve, urtikaaria, valgustundlikkus
	Harv	Toksiline epidermaalne nekrolüüs, erütematoosluupusele sarnased kutaansed reaktsioonid, erütematoosluupuse nahavormi ägenemine
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Harv	Lihaskramp
Neerude ja kuseteede häired	Sage	Glükosuuria
	Harv	Neerufunktsiooni häired ja interstitsiaalne nefriit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Nõrkus
	Harv	Palavik
Uuringud	Sage	Kolesterooli ja triglütseriidide taseme tõus seerumis
	Harv	Uurea ja kreatiniini taseme tõus seerumis

#### 4.9 Üleannustamine

##### *Sümptomid*

Farmakoloogilistele omadustele põhinedes on kandesartaantsileksetiili üleannustamise peamiseks tunnuseks tõenäoliselt sümptomaatiline hüpotensioon ja pearinglus. Teadaolevatel individuaalsetel üleannustamise juhtudel (kuni 672 mg kandesartaantsileksetiili) taastus patsiendi seisund vahejuhtumiteta.

Hüdroklorotiasiidi üleannustamise peamiseks tunnuseks on äge vedeliku ja elektrolütide kaotus. Samuti võib esineda järgmisi sümptomeid: pearinglus, hüpotensioon, janu, tahhükardia, ventrikulaarsed rütmihäired, unisus/teadvushäired ning lihaskrambid.

##### *Ravi*

Atacand Plusi üleannustamise ravi kohta spetsiifilised andmed puuduvad. Siiski soovitatakse üleannustamise korral rakendada järgmisi meetmeid: Vajadusel esile kutsuda oksendamise või teha maoloputus. Sümptomaatilise hüpotensiooni korral rakendada sümptomaatilist ravi ning jälgida elutähtsaid funktsioone. Patsient panna lamama, jalad pea tasapinnast kõrgemal. Kui sellest ei piisa, tuleb isotoonilise naatriumkloriidilahuse infusiooni abil plasmamahtu suurendada. Kontrollida ning vajadusel korrigeerida seerumi elektrolütide taset ja happe-aluse tasakaalu. Kui eelpool toodud meetmetest ei piisa, tuleb manustada sümptomimeetilisi ravimeid.

Kandesartaani ei saa organismist hemodialüüsiga eemaldada. Ei ole teada, millisel määral on hüdroklorotiasiid hemodialüüsiga eemaldatav.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: angiotensiin II antagonistid ja diureetikumid  
ATC-kood C09D A06.

Angiotensiin II on reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi primaarne vasoaktiivne hormoon ning osaleb hüpertensiooni ja teiste kardiovaskulaarsete häirete patofüsioloogias. Ta osaleb ka organite hüpertroopia ja kahjustuste tekkes. Angiotensiin II peamised füsioloogilised toimed (vasokonstriksioon, aldosterooni stimulatsioon, soola ja vee homöostaasi regulatsioon ning rakkude kasvu stimulatsioon) toimuvad 1 tüüpi (AT<sub>1</sub>) retseptorite vahendusel.

Kandesartaantsileksetiil on eelravim, mis muutub seedeelundkonnas imendumise käigus estri hüdrolüüsi teel kiirelt aktiivseks ühendiks kandesartaaniks. Kandesartaan on AT<sub>1</sub>-retseptorite suhtes selektiivne angiotensiin II retseptorite antagonist, mis seondub retseptoriga tugevalt ning dissotsieerub nõrgalt. Agonistlik toime puudub.

Kandesartaan ei mõjuta AKEt ega teisi ensüümsüsteeme, mida tavaliselt seostatakse AKE inhibiitorite kasutamisega. Kuna puudub toime kiniinide lagundamisele ning teiste ainete, nt substants P ainevahetusele, ei ole angiotensiin II retseptorite antagonistide seostamine kõhaga tõenäoline. Kontrollitud kliinilistes uuringutes, kus võrreldi kandesartaantsileksetiili ja AKE inhibiitoreid, oli kõha esinemissagedus madalam kandesartaantsileksetiili saanud patsientide seas. Kandesartaan ei seonu ega blokeeri teisi kardiovaskulaarsüsteemi regulatsioonis olulisi hormoonretseptoreid ega ioonkanaleid. Antagonism AT<sub>1</sub>-retseptorile väljendub annusest sõltuva plasma reniini, angiotensiin I ja angiotensiin II sisalduse tõusu ning plasma aldosterooni kontsentratsiooni langusena.

Randomiseeritud kliinilises uuringus (*SCOPE s.o Study on Cognition and Prognosis in the Elderly*) 4937 eaka kerge või keskmise raskusega hüpertensiooniga patsiendiga (vanus 70...89 aastat, 21% ≥80 a) hinnati 8...16 mg (keskmine annus 12 mg) kandesartaantsileksetiili mõju kardiovaskulaarsele haigestumusele ja suremusele keskmiselt 3,7 aasta jooksul. Patsiendid said raviks kandesartaani või platseebot ning vajadusel teisi antihüpertensiivseid preparaate. Kandesartaanrühmas langes vererõhk tasemelt 166/90 mmHg tasemel 145/80 mmHg ning platseeborühmas tasemelt 167/90 mmHg tasemele 149/82 mmHg. Esmases tulemusnäitajas, tõsise kardiovaskulaarse sündmuse (kardiovaskulaarne suremus, mittefataalne insult ja mittefataalne müokardiinfarkt) sageduses ei leitud statistiliselt olulist erinevust. Kandesartaanrühmas ilmnis 26,7 sündmust 1000 patsientaasta kohta võrreldes 30 sündmusega 1000 patsientaasta kohta platseeborühmas (suhteline risk 0,89, 95% usaldusvahemik 0,75...1,06, p=0,19).

Hüdroklorotiasiid pärsib naatriumi aktiivset tagasiimendumist peamiselt distaalsetes neerutuubulites ning suurendab naatriumi, kloriidi ja vee eritumist. Annusest sõltuvalt suureneb kaaliumi ja magneesiumi eritumine neerude kaudu. Samal ajal suureneb kaltsiumi tagasiimendumine. Hüdroklorotiasiid vähendab plasma ja ekstratsellulaarse vedeliku mahtu ning vähendab südame väljutusmahtu ja vererõhku. Pikaajalise ravi korral aitab perifeerse vastupanu vähenemine vererõhku langetada.

Suuremahulised kliinilised uuringud on näidanud, et hüdroklorotiasiid vähendab kardiovaskulaarset haigestumust ja suremust.

Kandesartaani ja hüdroklorotiasiidi antihüpertensiivsed toimed on aditiivsed.

Atacand Plus kutsub kõrgeenenud vererõhuga haigetel esile tõhusa ja pikaajalise vererõhu languse ilma reflektoorse südame löögisageduse suurenemiseta. Ei ole täheldatud tõsist või ülemäärast esimesele annusele järgnevat hüpotensiooni ega ravi lõpetamisele järgnevat vererõhu tõusu. Pärast üksikannuse manustamist algab antihüpertensiivne toime tavaliselt 2 tunni jooksul. Pideva ravi korral saavutatakse enamus vererõhu langusest 4 nädala vältel ning see püsib pikaajalise ravi vältel. Üks kord ööpäevas manustatud Atacand Plus tagab tõhusa ja sujuva vererõhu languse 24 tunni vältel ning vererõhkude erinevus ravimi maksimaalse toime ajal ja vahetult enne uue annuse manustamist on väike. Topeltpimedas randomiseeritud uuringus selgus, et üks kord ööpäevas annuses 16/12,5 mg manustatud Atacand Plus tagab tõhusa ja sujuva vererõhu languse märksa

paremini ning suuremal hulgal patsientidel kui kasutuselolev sarnane fikseeritud kombinatsioonravim, mis sisaldab losartaani 50 mg ja hüdroklorotiasiidi 12,5 mg.

Topeltpimedates randomiseeritud uuringutes tuvastati, et kandesartaantsileksetiil/hüdroklorotiasiid põhjustab ravi käigus vähem kõrvaltoimeid (eriti kõha) kui AKE inhibiitorite ja hüdroklorotiasiidi kombinatsioonid.

Kahes kliinilises randomiseeritud topeltpimedas kontrollitud paralleelsete rühmadega uuringus, milles osales vastavalt 275 ja 1524 patsienti, andsid kandesartaantsileksetiil/hüdroklorotiasiidi kombinatsioonid annustes 32/12,5 mg ja 32/25 mg vererõhu languse vastavalt 22/15 mmHg ja 21/14 mmHg võrra ning olid oluliselt efektiivsemad kui toimeained eraldi manustatuna.

Topeltpimedas paralleelsete rühmadega kliinilises uuringus, kus osales 1975 randomiseeritud patsienti, kelle vererõhk ei olnud täielikult kontrolli all 32 mg kandesartaantsileksetiili kasutamisel üks kord ööpäevas, andis 12,5 mg või 25 mg hüdroklorotiasiidi lisamine täiendava vererõhu languse. Kandesartaantsileksetiil/hüdroklorotiasiidi kombinatsioon annuses 32/25 mg oli efektiivsem kui kombinatsioon annuses 32/12,5 mg; üldine keskmine vererõhu langus oli vastavalt 16/10 mmHg ja 13/9 mmHg.

Kandesartaantsileksetiili/hüdroklorotiasiidi toime tõhusus ei sõltu east ega soost.

Hetkel puuduvad andmed kandesartaantsileksetiil/hüdroklorotiasiidi kasutamise kohta patsientidel, kellel on neeruhaigus/nefropaatia, südame vasaku vatsakese funktsiooni langus/südame paispuudulikkus või anamneesis müokardiinfarkt.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Kandesartaantsileksetiili ja hüdroklorotiasiidi samaaegne manustamine ei mõjuta kliiniliselt oluliselt kummagi toimeaine farmakokineetikat.

### Imendumine ja jaotumine

#### *Kandesartaantsileksetiil*

Pärast suukaudset manustamist konverteerub kandesartaantsileksetiil aktiivseks ühendiks kandesartaaniks. Pärast kandesartaantsileksetiili lahuse suukaudset manustamist on kandesartaani absoluutne biosaadavus 40%. Kandesartaantsileksetiili tableti suhteline biosaadavus võrreldes sama suukaudse lahusega on ligikaudu 34% ning see muutub väga vähe. Keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon ( $C_{max}$ ) saabub 3...4 tundi pärast tableti manustamist. Kandesartaani plasmakontsentratsioon suureneb lineaarselt koos annuse suurendamisega raviannustes. Ei ole täheldatud soost tingitud erinevusi kandesartaani farmakokineetikas. Toit ei mõjuta oluliselt kandesartaani seerumi kontsentratsioonikõvera ( $AUC$ ) alust piirkonda.

Kandesartaan seondub tugevalt plasmavalkudega (üle 99%). Kandesartaani jaotusruumala on 0,1 l/kg.

#### *Hüdroklorotiasiid*

Hüdroklorotiasiid imendub seedetraktist kiiresti. Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70%. Samaaegne toidu manustamine suurendab imendumist ligikaudu 15% võrra. Biosaadavus võib väheneda südamepuudulikkusega ja väljendunud tursetega haigetel.

Hüdroklorotiasiid seondub plasmavalkudega ligikaudu 60% ulatuses. Hüdroklorotiasiidi jaotusruumala on ligikaudu 0,8 l/kg.

### Metabolism ja eritumine

#### *Kandesartaantsileksetiil*

Kandesartaan eritub peamiselt muutumatult uriini ja sapiga ning ainult vähesel määral metaboliseerub maksas (CYP2C9). Koostoimete uuringutel ei ole ravimil leitud toimet CYP2C9'le ja CYP3A4'le. *In vitro* andmetele põhinedes ei ole *in vivo* oodata koosmõju ravimitega, mille metabolism sõltub tsütokroom P450 isoensüümidest CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 või CYP3A4. Kandesartaani lõplik poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ ) on ligikaudu 9 tundi. Kandesartaan ei kumuleeru mitmekordse annustamise tagajärjel. Kandesartaani poolväärtusaeg (ligikaudu 9 tundi) ei muutu kandesartaantsileksetiili kombineerimisel hüdroklorotiasiidiga. Hüdroklorotiasiidiga koosmanustamisel suureneb kandesartaani *AUC* (15...18%) ja  $C_{max}$  (23...24%), kuid sellel ei ole kliinilist tähtsust. Enne Atacand Plusile üleminekut on soovitatav kohandada ravimi üksikkomponentide annuseid (vt lõik 4.2). Kombinatsioonravimi mitmekordne manustamine ei põhjusta monoteraapiaga võrreldes kandesartaani kumuleerumist.

Kandesartaani üldine plasmakliirens on ligikaudu 0,37 ml/min/kg ning reaalne kliirens on ligikaudu 0,19 ml/min/kg. Kandesartaani eritumine neerudes toimub nii glomerulaarfiltratsiooni kui aktiivse tubulaarse sekretsiooni kaudu. Pärast  $^{14}\text{C}$ -märgistatud kandesartaantsileksetiili suukaudset manustamist eritub ligikaudu 26% annusest kandesartaanina ja 7% inaktiivse metaboliidina uriiniga ning ligikaudu 56% annusest on tuvastatav kandesartaanina ja 10% inaktiivse metaboliidina väljaheites.

#### *Hüdroklorotiasiid*

Hüdroklorotiasiid ei metaboliseeru ning eritub peaaegu täielikult muutumatul kujul glomerulaarfiltratsiooni ja aktiivse tubulaarse sekretsiooni kaudu. Hüdroklorotiasiidi lõplik  $t_{1/2}$  on ligikaudu 8 tundi. Ligikaudu 70% suukaudsest annusest eritub uriiniga 48 tunni jooksul. Kombinatsioonis kandesartaantsileksetiiliga hüdroklorotiasiidi poolväärtusaeg (ligikaudu 8 tundi) ei muutu. Kombinatsioonravimi mitmekordne manustamine ei põhjusta monoteraapiaga võrreldes hüdroklorotiasiidi kumuleerumist.

#### Farmakokineetika patsientide erigruppidel

##### *Kandesartaantsileksetiil*

Eakatel patsientidel (üle 65-aastased) on noorematega võrreldes  $C_{max}$  ja *AUC* suurenenud vastavalt ligikaudu 50% ja 80% võrra. Vererõhu muutus ja kõrvaltoimete esinemissagedus sama annuse Atacand Plusi manustamise järgselt on eakatel ja noortel patsientidel sarnane (vt lõik 4.2).

Kerge kuni keskmise raskusega neerufunktsiooni häirega patsientidel suurenesid kandesartaani  $C_{max}$  ja *AUC* korduvate annuste manustamisel vastavalt ligikaudu 50% ja 70% võrra, kuid lõplik  $t_{1/2}$  võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega ei muutunud. Samad muutused raske neerufunktsiooni häirega haigetel olid vastavalt 50% ja 110%. Raske neerufunktsiooni häirega haigetel kandesartaani lõplik  $t_{1/2}$  ligikaudu kahekordistus. Hemodialüüsi saavate patsientide farmakokineetika sarnanes raske neerufunktsiooni häirega haigete omale.

Kerge kuni keskmise raskusega maksafunktsiooni häirega haigetel suurenes kandesartaani *AUC* 23% võrra.

#### *Hüdroklorotiasiid*

Hüdroklorotiasiidi lõplik  $t_{1/2}$  pikeneb neerufunktsiooni häirega haigetel.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Kvalitatiivselt uusi toksilisuse leide kombinatsioonpreparaadil võrreldes üksikute toimeainetega ei ole leitud. Prekliinilistes ohutusalastes uuringutes avaldab kandesartaan toimet neerudele ning punase vereloome parameetritele kõrgetes annustes hiirtel, rottidel, koertel ja ahvidel.

Kandesartaan põhjustas punase vereloome parameetrite languse (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit). Kandesartaan avaldas toimet neerudele (nagu regeneratsioon, tuubulite dilatatsioon ja basofiilia, uurea ja kreatiniini kontsentratsiooni tõus plasmas), mis võib olla sekundaarne reaalset perfusiooni mõjutavale kandesartaani toimele. Hüdroklorotiasiidi lisamine põhjustas

kandesartaani nefrotoksilisuse suurenemist. Lisaks indutseeris kandesartaan jukstaglomerulaarrakkude hüperplaasiat/hüpertroofiat. Neid muutusi peeti kandesartaani farmakoloogilise toimega seonduvateks, mis ei oma erilist kliinilist tähendust.

Kandesartaanil on täheldatud fetotoksilist toimet raseduse hilises faasis. Hüdroklorotiasiidi lisamine ei mõjutanud oluliselt lootearengut rottidel, hiirtel ega küülikutel läbiviidud uuringutes (vt lõik 4.6).

Puuduvad tõendid selles osas, et kumbki toimeaine oleks kartsinogeenne.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

[Täidetakse riiklikult]

### **6.2 Sobimatus**

[Täidetakse riiklikult]

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

[Täidetakse riiklikult]

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

[Täidetakse riiklikult]

### **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks <käsitlemiseks>**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

[Täidetakse riiklikult]

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

[Täidetakse riiklikult]

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

[Täidetakse liikmesriigis]

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav {Liikmesriik/Amet} kodulehel

## ***PAKENDI MÄRGISTUS***

**VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**BLISTERKARP/PUDELIKARP/PUDELI KLEEBIS**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 8 mg/12,5 mg tabletid  
Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 16 mg/12,5 mg tabletid  
Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 32 mg/12,5 mg tabletid  
Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 32 mg/25 mg tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

kandesartaantsileksetiil/hüdroklorotiasiid

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

[Täidetakse riiklikult]

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosi. Edasine informatsioon vt pakendi infoleht.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

[Täidetakse riiklikult]

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÖLBLIKUSAEG**

Kölblik kuni:

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**



**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

[Täidetakse riiklikult]

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

[Täidetakse riiklikult]

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

[Täidetakse riiklikult]

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTERPAKENDIL**

**Mitteperforeeritud foolium, perforeeritud foolium**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 8 mg/12,5 mg tabletid  
Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 16 mg/12,5 mg tabletid  
Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 32 mg/12,5 mg tabletid  
Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 32 mg/25 mg tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

kandesartaantsileksetiil/hüdroklorotiasiid

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**3. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. MUU**

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTERPAKENDIL**

**Mitteperforeeritud kalenderfoolium (7, 14, 28, 56 ja 98 tabletti)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 8 mg/12,5 mg tabletid  
Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 16 mg/12,5 mg tabletid  
Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 32 mg/12,5 mg tabletid  
Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 32 mg/25 mg tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

kandesartaantsileksetiil/hüdroklorotiasiid

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

**3. KÖLBLIKKUSAEG**

Kölblik kuni:

**4. PARTII NUMBER**

Partii nr:

**5. MUU**

Esmaspäev Teisipäev Kolmapäev Neljapäev Reede Laupäev Pühapäev

***PAKENDI INFOLEHT***

## PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

**Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 8 mg/12,5 mg tabletid**  
**Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 16 mg/12,5 mg tabletid**  
**Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 32 mg/12,5 mg tabletid**  
**Atacand Plus ja sarnased nimetused (Vaata Lisa I), 32 mg/25 mg tabletid**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]  
Kandesartaantsileksetiil, hüdroklorotiasiid

### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud isiklikult teile ja seda ei tohi anda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

### Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Atacand Plus ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Atacand Plusi kasutamist
3. Kuidas Atacand Plusi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Atacand Plusi säilitamine
6. Lisainfo

## 1. MIS RAVIM ON ATACAND PLUS JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Teie ravimi nimi on Atacand Plus. Seda kasutatakse kõrge vererõhu (hüpertensiooni) ravimiseks täiskasvanud patsientidel. Atacand Plus sisaldab kahte toimeainet:

kandesartaantsileksetiili ja hüdroklorotiasiidi. Mõlemad toimeained langetavad vererõhku.

- Kandesartaantsileksetiil kuulub angiotensiin II retseptori antagonistide hulka. See põhjustab veresoonte lõõgastumise ning laienemise ning langetab vererõhku.
- Hüdroklorotiasiid kuulub diureetikumide ehk veeväljaajamisrohtude hulka. See ravim soodustab naatriumi, kloriidi ja vee eritumist uriiniga ning kutsub esile vererõhu languse.

Teie arst võib teile määrata Atacand Plusi, kui teie vererõhk püsib kõrge hoolimata ravist kas eraldi kandesartaantsileksetiili või hüdroklorotiasiidiga.

## 2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE ATACAND PLUSI KASUTAMIST

### Ärge kasutage Atacand Plusi:

- kui te olete ülitundlik (allergiline) kandesartaantsileksetiili või hüdroklorotiasiidi või Atacand Plusi mõne teise koostisosa suhtes (vt lõik 6);
- kui te olete ülitundlik (allergiline) sulfoonamiidi tüüpi ravimite suhtes. Kui te ei ole kindel, kas see puudutab teid, rääkige oma arstiga;
- kui te olete enam kui 3 kuud rase olnud (samuti on parem vältida Atacand Plusi kasutamist raseduse varasemas perioodis – vt lõik Rasedus);
- kui teil on raske probleem neerudega;
- kui teil esineb raske maksahaigus ja/või sapijuha sulgus (probleemid sapi väljajuhtimisel sapipõiest);
- kui teil on püsivalt madal kaaliumi tase veres;
- kui teil on püsivalt kõrge kaltsiumi tase veres;
- kui teil on praegu või on varem olnud podagra.

Kui te ei ole kindel, kas teil esineb mõni loetletud vastunäidustustest, rääkige enne Atacand Plusi kasutamist oma arsti või apteekriga.

## **Eriline ettevaatus Atacand Plusi kasutamisel on vajalik järgmistel juhtudel**

Palun informeerige oma arsti enne ravimi kasutamist:

- kui te põete suhkurtõbe;
- kui teil on probleeme südame, maksa või neerudega;
- kui teil on hiljuti teostatud neerusiirdamine;
- kui te oksendate või olete hiljuti palju oksendanud või teil on kõhulahtisus;
- kui teil on neerupealise haigus, mida nimetatakse Conni sündroomiks (ehk primaarne hüperaldosteronism);
- kui te põete või olete põdenud haigust nimega erütematoosluupus (SLE);
- kui teil on madal vererõhk;
- kui teil on olnud ajuinsult;
- kui teil on või on kunagi olnud ülitundlikkust (allergiat) või astmat;
- te peate teatama oma arstile, kui te arvate, et te olete rase (või võite rasestuda). Atacand Plusi ei soovitata kasutada raseduse varajases perioodis ning seda ei tohi kasutada, kui rasedus on kestnud üle 3 kuu, kuna see võib sellal teie last oluliselt kahjustada ( vt lõik Rasedus).

Teie arst võib pidada vajalikuks teie seisundit sagedamini kontrollida, kui teil on mõni ülalnimetatud seisundeist.

Kui te lähete operatsioonile, rääkige oma arstile või hambaarstile, et te kasutate Atacand Plusi. See on vajalik seetõttu, et Atacand Plus koos mõnede tuimestitega võib põhjustada vererõhulangust.

Atacand Plus võib põhjustada nahatundlikkuse suurenemist päikese suhtes.

Kasutamine lastel

Atacand Plusi kasutamise kohta lastel (alla 18-aastastel) puuduvad kogemused. Seetõttu ei tohi Atacand Plusi kasutada lastel.

## **Kasutamine koos teiste ravimitega**

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud muid ravimeid, sealhulgas ilma retseptita ostetud ravimeid. Koosmanustamisel võib Atacand Plus mõjutada teiste ravimite toimet ning teised ravimid võivad mõjutada Atacand Plusi toimet. Kui kasutate teatud ravimeid, peab teie arst aeg-ajalt teie vereanalüüse kontrollima.

Kindlasti peab teie arst teadma, kui kasutate mõnda järgnevatest ravimitest:

- teised ravimid, mis aitavad teie vererõhku langetada, nagu beetablokaatorid, diasoksiid ja angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid, nagu enalapriil, kaptopriil, lisinopriil või ramipriil;
- mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (NSAIDid), nagu ibuprofeen, naprokseen või diklofenak, tselekoksiib või etorikoksiib (kasutatakse valu ja põletiku vastu);
- atsetüülsalitsüülhape (kui te kasutate seda enam kui 3 g ööpäevas) (kasutatakse valu ja põletiku vastu);
- kaaliumi asendavad ravimid või soolaasendajad, mis sisaldavad kaaliumit (ained, mis suurendavad kaaliumi sisaldust teie veres);
- kaltsiumi või D-vitamiini asendavad ravimid;
- kolesteroolitaset langetavad ravimid, nagu kolestipool või kolestüramiin;
- suhkurtõve ravimid (tabletid või insuliin);
- südame löögisagedust reguleerivad ravimid (antiarütmikumid), nagu digoksiin ja beetablokaatorid;
- ravimid, mis võivad mõjutada kaaliumi sisaldust veres, nt teatud antipsühhootikumid;
- hepariin;
- veeväljaajamistabletid (diureetikumid);
- kõhulahtistid;
- penitsilliin (antibiootikum);
- amfoteritsiin (seennakkuste raviks);
- liitiumi preparaadid (vaimsete häirete korral kasutatav ravim);
- steroidid, nagu prednisoloon;
- ajuripatsihormoon (AKTH);
- vähktõve ravis kasutatavad ravimid;
- amantadiin (parkinsonismi või raskete viirushaiguste raviks);
- barbituraadid (rahusti, kasutatakse ka langetõve raviks);
- karbenoksoloon (söögitoruhaiguste või suuhaavandite raviks);

- antikoliinergilised ravimid, nagu atropiin ja biperideen;
- tsüklosporiin, elundite siirdamisel kasutatav ravim äratõukereaktsiooni vastu;
- teised ravimid, mis võivad soodustada vererõhku langetavat toimet, nagu baklofeen (spasmide kergendamiseks), amifostiin (vähktõveravim) ja mõned antipsühhootikumid.

#### **Atacand Plusi kasutamine koos toidu ja joogiga (eriti alkohol)**

- Ei ole oluline, kas võtate ravimit koos toiduga või ilma.
- Kui te tarbite alkoholi, rääkige oma arstiga enne Atacand Plusi kasutamist. Alkoholi tarvitamine Atacand Plusi kasutamise ajal võib mõnedel inimestel tekitada nõrkust või pearinglust.

#### **Rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Enne ravimi kasutamist rääkige oma arstile, kui olete rase või plaanite rasestuda. Tavaliselt soovib arst siis enne rasestumist või niipea, kui olete teadlik oma rasestumise kohta, Atacand Plusi kasutamise katkestada ning alustada mõne muu ravimi kasutamist. Atacand Plusi ei soovitata kasutada raseduse varajases perioodis ning seda ei tohi kasutada, kui rasedus on kestnud üle 3 kuu, kuna see võib sellal teie last oluliselt kahjustada.

##### Imetamine

Rääkige oma arstile, kui te toidate last rinnaga või kavatsete alustada imetamist. Atacand Plusi ei soovitata imetavatele emadele ning teie arst võib teile määrata ravi teise ravimiga, kui te soovite imetada, eriti sel juhul, kui teie laps on vastsündinu või sündis enneaegselt.

#### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Atacand Plusi kasutamine võib mõnedel patsientidel põhjustada väsimust või pearinglust. Kui Atacand Plus mõjutab teid eelkirjeldatud viisil, ärge töötage masinatega ega juhtige autot.

#### **Oluline teave mõningate Atacand Plusi koostisainete suhtes**

Atacand Plus sisaldab laktoosi, mis on üks suhkru liikidest. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu või ei suuda seedida teatud suhkruid, rääkige oma arstiga enne Atacand Plusi kasutamist.

### **3. KUIDAS ATACAND PLUSI KASUTADA**

Võtke Atacand Plusi alati täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Võtke Atacand Plusi iga päev.

Atacand Plusi tavaline annus on üks tablett üks kord ööpäevas.

Neelake tablett koos veega.

Püüdke tabletti võtta iga päev samal ajal, see aitab teil selle võtmist meeles pidada.

#### **Kui te kasutate Atacand Plusi rohkem kui ette nähtud**

Kui manustasite korraga rohkem tablette, kui teile oli määratud, võtke nii kiiresti kui võimalik ühendust arsti või apteekriga.

#### **Kui te unustate Atacand Plusi võtta**

Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata. Võtke järgmine annus nagu tavaliselt.

#### **Kui te katkestate Atacand Plusi kasutamise**

Kui te katkestate Atacand Plusi võtmise, võib teie vererõhk taas tõusta. Seetõttu ärge katkestage Atacand Plusiga ravi ilma oma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on selle ravimi kasutamise kohta lisaküsimusi, palun rääkige oma arsti või apteekriga.

### **4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED**

Nagu kõik ravimid, võib ka Atacand Plus põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. On oluline, et te teate, millised kõrvaltoimed võivad esineda. Mõned Atacand Plusi kasutamisel tekkinud kõrvaltoimed on tingitud kandesartaantsileksetiilist, mõned hüdroklorotiasiidist.

**Lõpetage Atacand Plusi võtmine ja otsige otsekohe arstiabi, kui ilmnevad järgmised allergilised reaktsioonid:**

- kui teil ilmnevad hingamisraskused või näo, huulte, keele ja/või kõriturse;
- kui teil ilmneb näo, huulte, keele ja /või kõriturse, mis võib põhjustada neelamisraskusi;
- kui teil ilmneb tugev nahasügelus (koos naha lööbega).

Atacand Plus võib põhjustada valgete vereliblede arvu vähenemist veres. Teie vastupanu nakkustele võib olla nõrgenenud ning teil võib tekkida väsimus, mõni nakkushaigus või palavik. Kui see juhtub, kontakteeruge oma arstiga. Teie arst võib aeg-ajalt kontrollida teie vereanalüüsi, et hinnata, kas Atacand Plus on mõjutanud teie verd (agranulotsütoos).

Teisteks kõrvaltoimeteks võivad olla:

**Sagedased kõrvaltoimed (vähem kui ühel patsiendil kümnest):**

- muutused vereanalüüsis:
  - naatriumi taseme langus veres. Kui langus on oluline, võite te tunda nõrkust, energia vähenemist või lihaskrampe;
  - kaaliumi taseme tõus veres, eriti juhul, kui teil on neeruprobleemid või südamepuudulikkus. Kui tõus on oluline, võite te tunda väsimust, nõrkust, ebakorrapäraseid südamelööke või torkivat tunnet nahal;
  - kolesterooli, suhkru või kusihappe taseme tõus veres
- suhkur uriinis;
- peeringlus või nõrkustunne;
- peavalu;
- hingamisteede infektsioon.

**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (vähem kui ühel patsiendil sajast):**

- madal vererõhk. Seetõttu võite tunda nõrkust või peeringlust;
- söögiisu kadumine, kõhulahtisus, kõhukinnisus, mao ärritus;
- naha lööve, sölmeline lööve, päikesevalgusest põhjustatud lööve.

**Harva esinevad kõrvaltoimed (vähem kui ühel patsiendil tuhandest):**

- ikterus (naha ja silmavalgete muutumine kollaseks). Kui see tekib, pöörduge viivitamatult oma arsti poole;
- neerufunktsiooni halvenemine (eriti patsientidel, kellel on olnud eelnevalt neerupuudulikkus või kellel esineb südamepuudulikkus);
- unehäired, depressioon, rahutus;
- kihelemine jäsemetes;
- lühiajaline nägemise ähmastumine;
- ebanormaalne südame löögisagedus;
- hingamisraskused (kaasaarvatud kopsupõletik ja vedelik kopsudes).
- palavik;
- kõhunäärmepõletik. See võib tekitada kõhus mõõdukat või rasket valu;
- lihaskrambid;
- veresoonte kahjustus, mis ilmneb täppverealumitena nahal;
- punaste või valgete vereliblede või trombotsüütide taseme langus veres. Teil võib tekkida väsimus, nakkushaigus või palavik või soodumus verevalumite tekkeks;
- kiiresti arenev raske lööve, millega kaasneb naha koorumine ja villiline lööve ja potentsiaalsed suuõõne villid;
- olemasoleva erütematoosluupuse (SLE) ägenemine või ebaharilike nahareaktsioonide avaldumine.



**Väga harva esinevad kõrvaltoimed (vähem kui ühel patsiendil kümnest tuhandest):**

- näo, huulte, keele ja/või kõriturse;
- sügelemine;
- seljavalu, valu liigestes ja lihastes;
- maksafunktsiooni häired, kaasa arvatud maksapõletik (hepatiit). Teil võivad tekkida väsimus, naha ja silmavalgete muutumine kollaseks ning gripilaadsed haigusnähud;
- köha;
- iiveldus.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

**5. KUIDAS ATACAND PLUSI SÄILITADA**

[Täidetakse riiklikult]

- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.
- Ärge kasutage Atacand Plusi pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

**6. LISAINFO****Mida Atacand Plus sisaldab**

[Täidetakse riiklikult]

**Kuidas Atacand Plus välja näeb ja pakendi sisu**

[Täidetakse riiklikult]

**Müügiloo hoidja ja tootja**

[Vt Lisa I - Täidetakse riiklikult]

{Tootja nimi ja aadress}

{tel}

{faks}

{e-mail}

**See ravimpreparaat on saanud müügiloo Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:**

<b>Nimi</b>	<b>Liikmesriik</b>
Atacand Plus	Austria, Belgia, Küpros, Tšehhi Vabariik, Eesti, Saksamaa, Kreeka, Soome, Ungari, Island, Iirimaa, Luxembourg, Holland, Norra, Slovakkia, Sloveenia, Hispaania, Rootsi
Hytacand	Prantsusmaa, Portugal
Atacand Zid	Taani
Ratacand Plus	Itaalia

**Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}.**

[Täidetakse riiklikult]