

LIITE III

***VALMISTEYHTEENVETO, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA
PAKKAUSSELOSTE***

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 8 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 16 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 32 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 32 mg/25 mg tabletti

[Ks. liite I – täytetään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

[Täytetään kansallisesti]

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

[Täytetään kansallisesti]

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Atacand Plus -valmiste on tarkoitettu:

- Aikuispotilaiden essentiellin hypertension hoitoon, jos verenpainetta ei saada riittävästi laskettua pelkällä kandesartaanisileksiitiili- tai hydroklooritiatsidihoidolla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun Atacand Plus -annos on yksi tabletti kerran vuorokaudessa.

Erillisten vaikuttavien aineiden (kandesartaanisileksiitiilin ja hydroklooritiatsidin) annostitrausta suositellaan. Monoterapiasta suoraan Atacand Plus -hoitoon siirtymistä voidaan harkita, jos se on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Kandesartaanisileksiitiilin annostitrausta suositellaan, kun siirrytään pois hydroklooritiatsidimonoterapiasta. Atacand Plus -valmistetta voidaan käyttää potilaille, joilla verenpainetta ei saada riittävästi laskettua pelkällä kandesartaanisileksiitiili- tai hydroklooritiatsidihoidolla tai Atacand Plus -valmisteen alhaisimmilla annoksilla.

Suurin osa antihypertensiivisestä vaikutuksesta saavutetaan yleensä neljän viikon kuluessa hoidon aloittamisesta.

Erityisryhmät

lääkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille.

Potilaat, joilla on intravaskulaarinen hypovolemia

Kandesartaanisileksiitiilin annostitrausta suositellaan potilaille, joilla on hypotensioriski, kuten potilaat, joiden nestetilavuus on mahdollisesti pienentynyt (kandesartaanisileksiitiilin 4 mg:n aloitusannosta voidaan harkita näille potilaille).

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Loop-diureettien käyttöä suositellaan näille potilaille tiatsidien sijasta. Kandesartaanisileksiitiilin annostitrausta suositellaan ennen Atacand Plus -valmisteen käyttöä potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma ≥ 30 ml/min/1,73 m² kehon pinta-alasta (BSA)). Kandesartaanisileksiitiilin suositeltu aloitusannos on 4 mg näille potilaille. Atacand Plus -valmisteen käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min/1,73 m² BSA) (ks. kohta 4.3).

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Kandesartaanisileksitiilin annostitrausta suositellaan ennen Atacand Plus -valmisteen käyttöä potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (kandesartaanisileksitiilin suositeltu aloitusannos on 4 mg näille potilaille).

Atacand Plus -valmisteen käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta ja/tai kolestaasi (ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

Atacand Plus -valmisteen turvallisuutta ja tehokkuutta alle 18-vuotiaalle nuorille ja lapsille ei ole osoitettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Atacand Plus -valmiste voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman.

Ruokailu ei vaikuta kandesartaanin biologiseen hyötyosuuteen.

Samanaikaisen hydroklooritiatsidin käytön ja ruokailun ei ole havaittu aiheuttavan kliinisesti merkitseviä yhteisvaikutuksia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille tai sulfonamidijohdannaisille lääkeaineille.

Hydroklooritiatsidi on sulfonamidijohdannainen lääkeaine.

Toinen ja kolmas raskauskolmannes (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).

Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min/1,73 m² BSA).

Vaikea maksan vajaatoiminta ja/tai kolestaasi.

Vaikeahoitoinen hypokalemia ja hyperkalsemia.

Kihti.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Munuaisten vajaatoiminta/munuaisensiirto

Loop-diureettien käyttöä suositellaan tässä potilasryhmässä tiatsidien sijasta. Kun Atacand Plus -valmistettä käytetään potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt, kalium-, kreatiniini- ja virtsahappoarvojen säännöllinen seuranta on suositeltavaa.

Atacand Plus -valmisteen käytöstä potilaille, joille on hiljattain tehty munuaisensiirto, ei ole kokemusta.

Munuaisvaltimon ahtauma

Lääkeaineet, jotka vaikuttavat reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmään, myös angiotensiini II -reseptorin salpaajat, voivat nostaa veren urea- ja seerumin kreatiniinipitoisuuksia potilailla, joilla on molemminpuolinen munuaisvaltimon ahtauma tai ainoan munuaisen valtimon ahtauma.

Intravaskulaarinen hypovolemia

Potilailla, joilla on pienentynyt suonensisäinen nestetilavuus ja/tai natriumvaje, voi esiintyä oireista hypotensiota kuten muidenkin reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmään vaikuttavien aineiden käytön yhteydessä. Siksi Atacand Plus -hoidon aloittamista ei suositella, ennen kuin tällaiset tilat on korjattu.

Anestesia ja kirurgiset toimenpiteet

Hypotensiota voi reniini-angiotensiinijärjestelmän salpauksen vuoksi esiintyä anestesian ja kirurgisen toimenpiteen aikana potilailla, joita on hoidettu angiotensiini II -reseptorin salpaajilla. Hyvin harvoin hypotensio voi olla niin vaikea, että tarvitaan laskimonsisäistä nesteytystä ja/tai vasopressoreiden käyttöä.

Maksan vajaatoiminta

Tiatsideja tulee käyttää varoen potilaille, joiden maksan toiminta on heikentynyt tai joilla on etenevä maksasairaus, sillä pienetkin neste- ja elektrolyyttitasapainon vaihtelut voivat aiheuttaa maksakooman. Atacand Plus -valmisteen käytöstä potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta, ei ole kliinistä kokemusta .

Aortta- ja mitraaliläpän stenoosi (obstruktiivinen hypertrofinen kardiomyopatia)

Kuten muidenkin vasodilataattorien yhteydessä, erityistä varovaisuutta on noudatettava niiden potilaiden suhteen, joilla on hemodynaamisesti merkittävä aortta- tai mitraaliläpän stenoosi tai obstruktiivinen hypertrofinen kardiomyopatia.

Primaarinen hyperaldosteronismi

Verenpainelääkkeet, jotka vaikuttavat estämällä reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmää, eivät yleensä tehoa potilaille, joilla on primaarinen hyperaldosteronismi. Siksi Atacand Plus -valmistetta ei suositella tällaisille potilaille.

Elektrolyyttitasapainon häiriö

Seerumin elektrolyytit tulee määrittää säännöllisesti asianmukaisin aikavälein. Tiatsidit, hydroklooritiatsidi mukaan luettuna, voivat aiheuttaa neste- tai elektrolyyttitasapainon häiriöitä (hyperkalsemia, hypokalemia, hyponatremia, hypomagnesemia ja hypokloreeminen alkaloosi).

Tiatsididiureetit voivat vähentää virtsan kalsiumineritystä ja aiheuttaa ajoittaista lievää seerumin kalsiumpitoisuuksien kohoamista. Merkittävä hyperkalsemia voi olla merkki piilevästä hyperparatyreoosista. Tiatsidien käyttö tulee keskeyttää ennen lisäkilpirauhasen toimintakokeita.

Hydroklooritiatsidi lisää annoksesta riippuen virtsan kaliumineritystä, mikä voi johtaa hypokalemiaan. Tämä hydroklooritiatsidin vaikutus näyttää olevan vähäisempää silloin, kun hydroklooritiatsidia käytetään yhdessä kandesartaanisileksitiilin kanssa. Hypokalemiariski voi olla lisääntynyt potilailla, joilla on maksakirroosi tai runsas diureesi tai joiden elektrolyyttien saanti suun kautta on riittämätöntä, sekä potilailla, joita hoidetaan samanaikaisesti kortikosteroideilla tai adrenokortikotropiinilla (ACTH).

Kandesartaanisileksitiilihoito voi aiheuttaa hyperkalemiaa erityisesti, jos potilaalla on sydämen ja/tai munuaisten vajaatoiminta. Atacand Plus -valmisteen samanaikainen käyttö kaliumia säästävien diureettien, kaliumlisien tai suolan korvikkeiden tai muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka saattavat nostaa seerumin kaliumpitoisuuksia (esim. hepariinatrium), voi aiheuttaa seerumin kaliumpitoisuuden kohoamista. Kaliumpitoisuuksia tulee seurata tarpeen mukaan. Tiatsidien on osoitettu lisäävän virtsan magnesiumineritystä, mikä voi aiheuttaa hypomagnesemiaa.

Metaboliset ja endokriiniset vaikutukset

Tiatsididiureetin käyttö voi heikentää glukoosin sietoa. Diabeteslääkkeiden, myös insuliinin, annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen. Piilevä diabetes mellitus voi ilmentyä tiatsidihoidon aikana. Tiatsididiureettihoidon yhteydessä on havaittu kolesteroli- ja triglyseridiarvojen kohoamista. Atacand Plus -valmisteen sisältämällä annoksilla tällainen vaikutus on kuitenkin ollut vähäistä. Tiatsididiureetit lisäävät seerumin virtsahappopitoisuutta ja voivat altistaa kihdille sille alttiilla potilailla.

Valoherkkyys

Valoherkkyysreaktiotapauksia on raportoitu tiatsididiureettien käytön aikana (ks. kohta 4.8). Jos valoherkkyysreaktioita esiintyy, hoidon lopettamista suositellaan. Jos hoidon jatkaminen on välttämätöntä, on suositeltavaa suojata auringolle tai keinotekoiselle UVA-säteilylle alttiina olevat ihoalueet.

Yleistä

Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden (myös angiotensiini II -reseptorin salpaajien) käytön yhteydessä on esiintynyt akuuttia hypotensiota, atsotemiaa, oliguriaa ja harvoin akuuttia munuaisten vajaatoimintaa potilailla, joiden verisuonitonos ja munuaisten toiminta on tämän järjestelmän aktiivisuudesta erityisen riippuvainen (esim. potilaat, joilla on vaikea sydämen vajaatoiminta tai taustalla oleva munuaissairaus kuten munuaisvaltimon ahtauma). Kuten muidenkin verenpainelääkkeiden yhteydessä, iskeemistä sydän- tai aivoverisuonisairautta sairastavien potilaiden liiallinen verenpaineen lasku voi aiheuttaa sydäninfarktin tai aivohalvauksen.

Hydroklooritiatsidi voi aiheuttaa yliherkkyysreaktioita riippumatta siitä, onko potilaalla aiemmin ollut allergioita tai keuhkoastmaa. Tällaiset reaktiot ovat kuitenkin todennäköisempiä potilailla, joilla on tällainen potilashistoria.

SLE-taudin puhkeamista tai sen pahenemista on raportoitu tiatsididiureettien käytön yhteydessä.

Muiden verenpainelääkkeiden käyttö voi voimistaa Atacand Plus -valmisteen antihypertensiivistä vaikutusta.

Tämä valmisteen apuaineena on käytetty laktoosia, joten sitä ei pidä käyttää harvinaista perinnöllistä galaktoosi-intoleranssia, saamelaisilla esiintyvää laktaasin puutosta tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriötä sairastaville potilaille.

Raskaus

Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä ei pidä aloittaa raskauden aikana. Jos angiotensiini II -reseptorin salpaajia käyttävä nainen aikoo tulla raskaaksi, hänelle on vaihdettava muu, raskauden aikanaikin turvallinen verenpainelääkitys, ellei angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä pidetä välttämättömänä. Kun raskaus todetaan, angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttö on lopetettava heti, ja tarvittaessa on aloitettava muu lääkitys (ks. kohdat 4.3 ja 4.6).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Seuraavia yhdisteitä on tutkittu kliinisissä farmakokineettisissä tutkimuksissa: varfariini, digoksiini, suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet (esim. etinyyliestradioli/levonorgestreeli), glibenklamidi ja nifedipiini. Kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei havaittu näissä tutkimuksissa.

Hydroklooritiatsidin kaliumvajetta aiheuttava vaikutus voi voimistua muiden kaliumin eritystä lisäävien ja hypokalemiaa aiheuttavien lääkeaineiden (esim. muiden kaliureettisten diureettien, laksatiivien, amfoterisiinin, karbenoksolonin, bentsyyliipenisilliinatriumin, salisyylihappojohdosten, steroidien, adrenokortikotropiinin) vaikutuksesta.

Atacand Plus -valmisteen samanaikainen käyttö kaliumia säästävien diureettien, kaliumlisien, suolan korvikkeiden kanssa tai muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka saattavat nostaa seerumin kaliumpitoisuuksia (esim. hepariininatriumin), voi aiheuttaa seerumin kaliumpitoisuuden kohoamista. Kaliumpitoisuutta tulee seurata tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4).

Diureettien aiheuttama hypokalemia ja hypomagnesemia altistavat mahdollisille digitalisglykosidien ja rytmihäiriölääkkeiden kardiotoksille vaikutuksille. Seerumin kaliumin säännöllistä seuranta suositellaan, kun Atacand Plus -valmistetta annetaan tällaisten lääkeaineiden kanssa sekä seuraavien lääkeaineiden kanssa, jotka voivat aiheuttaa kääntyvien kärkien takykardiaa:

- Ryhmän IA rytmihäiriölääkkeet (esim. kinidiini, hydrokinidiini, disopyramidi)
- Ryhmän III rytmihäiriölääkkeet (esim. amiodaroni, sotaloli, dofetilidi, ibutilidi)
- Jotkut psykoosilääkkeet (esim. tioridatsiini, klooripromatsiini, levomepromatsiini, trifluoperatsiini, syamematsiini, sulpiridi, sultopridi, amisulpridi, tiapridi, pimotsidi, haloperidoli, droperidoli)
- Muut lääkkeet (esim. bepridili, sisapridi, difemaniili, erytromysiini iv, halofantriini, ketanserini, mitsolastiini, pentamidiini, sparfloksasiini, terfenadiini, vinkamiini iv)

Palautuvaa seerumin litiumpitoisuuksien kohoamista ja toksisuutta on raportoitu litiumin ja angiotensiinikonvertaasin (ACE:n) estäjien tai hydroklooritiatsidin samanaikaisessa käytössä. Samanlaista vaikutusta on raportoitu myös angiotensiini II -reseptorin salpaajilla. Kandesartaanisileksitiilin ja hydroklooritiatsidin käyttöä litiumin kanssa ei suositella. Jos samanaikainen käyttö on tarpeen, seerumin litiumtasoa on seurattava tarkoin.

Kun angiotensiini II -reseptorin salpaajia annetaan samanaikaisesti steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden (NSAID) (esim. selektiivisten COX-2:n estäjien, asetyylisalisyylihapon (> 3 g/vrk) ja ei-selektiivisten NSAID-lääkkeiden) kanssa, verenpainetta laskevan vaikutuksen heikkeneminen on mahdollista.

Kuten ACE:n estäjienkin yhteydessä, angiotensiini II -reseptorin salpaajien ja NSAID-lääkkeiden samanaikainen käyttö voi lisätä munuaistoiminnan heikkenemisen ja mahdollisen akuutin munuaisten vajaatoiminnan riskiä ja nostaa seerumin kaliumpitoisuuksia erityisesti potilailla, joilla on jo ennestään huonontunut munuaistoiminta. Yhdistelmää tulee käyttää varoen erityisesti iäkkäille potilaille. Potilaiden tulisi olla riittävästi nesteytettyjä, ja munuaistoiminnan seuranta tulee harkita yhdistelmä-lääkityksen aloituksen yhteydessä sekä määrävälein sen jälkeen. Tulehduskipulääkkeet heikentävät hydroklooritiatsidin diureettista, natriureettista ja verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Kolestipoli tai kolestyramiini vähentävät hydroklooritiatsidin imeytymistä.

Hydroklooritiatsidi voi voimistaa ei-depolarisoivien lihasrelaksanttien (esim. tubokurariinin) vaikutusta.

Tiatsididiureetit voivat nostaa seerumin kalsiumpitoisuutta kalsiumin erittymisen vähenemisen vuoksi. Jos joudutaan käyttämään kalsiumlisää tai D-vitamiinia, seerumin kalsiumpitoisuutta tulee seurata ja annosta muuttaa tarvittaessa.

Tiatsidit voivat lisätä beeta-salpaajien ja diatsoksidin hyperglykeemistä vaikutusta.

Antikolinergit (esim. atropiini, biperideeni) voivat lisätä tiatsidi-tyyppisten diureettien hyötyosuutta hidastamalla suolen toimintaa ja mahan tyhjenemisnopeutta.

Tiatsidit voivat lisätä amantadiinin aiheuttamien haittavaikutusten riskiä.

Tiatsidit voivat alentaa sytotoksisten lääkkeiden (esim. syklofosfamidi, metotreksaatti) erittymistä munuaisten kautta ja näin voimistaa niiden myelosuppressiivisia vaikutuksia.

Ortostaattinen hypotensio voi pahentua käytettäessä samanaikaisesti alkoholia, barbituraatteja tai anesteetteja.

Tiatsididiureetin käyttö voi heikentää glukoosin sietoa. Diabeteslääkkeiden, myös insuliinin, annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen. Metformiinia tulee käyttää varoen, sillä hydroklooritiatsidin käyttöön liittyvä mahdollinen munuaistoiminnan heikkeneminen voi altistaa maitohapposidoosille.

Hydroklooritiatsidi voi vähentää arteriaalista vastetta pressoriamiineille (esim. adrenaliinille), mutta ei kuitenkaan poista kokonaan niiden pressorivaikutusta.

Hydroklooritiatsidi voi lisätä akuutin munuaisten vajaatoiminnan riskiä erityisesti käytettäessä suuria annoksia jodipitoisia varjoaineita.

Samanaikainen hoito syklosporiinilla voi lisätä hyperurikemian ja kihdille tyypillisten komplikaatioiden riskiä.

Samanaikainen käyttö baklofeenin, amifostiinin, trisyklisen masennuslääkkeiden tai neuroleptien kanssa voi voimistaa verenpainetta alentavaa vaikutusta ja johtaa hypotensioon.

4.6 Fertilititeetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Angiotensiini II -reseptorin salpaajat

Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ei suositella (ks. kohta 4.4). Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttö toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on vasta-aiheista (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Epidemiologisten tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että altistuminen ACE:n estäjille ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana lisää sikiön epämuodostumien riskiä. Tulokset eivät kuitenkaan ole vakuuttavia, mutta pientä riskin suurenemista ei voida sulkea pois. Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöön liittyvästä riskistä ei ole vertailevien epidemiologisten tutkimusten tuloksia, mutta näiden lääkkeiden käyttöön voi liittyä sama riski kuin ACE:n estäjiin. Jos angiotensiini II -reseptorin salpaajia käyttävä nainen aikoo tulla raskaaksi, hänelle on vaihdettava muu, raskauden aikanakin turvallinen verenpainelääkitys, ellei angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä pidetä välttämättömänä. Kun raskaus todetaan, angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttö on lopetettava heti, ja tarvittaessa aloitettava muu lääkitys.

Tiedetään, että altistus angiotensiini II -reseptorin salpaajille toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on haitallista sikiön kehitykselle (munuaisten toiminta heikkenee, lapsiveden määrä pienenee, kallon luutumisen hidastuu) ja vastasyntyneen kehitykselle (munuaisten toiminta voi pettää ja voi ilmetä hypotensiota ja hyperkalemiaa) (ks. kohta 5.3). Jos sikiö on raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana altistunut angiotensiini II -reseptorin salpaajille, suositellaan sikiölle tehtäväksi munuaisten toiminnan ja kallon ultraäänitutkimus. Imeväisikäisiä, joiden äiti on käyttänyt angiotensiini II -reseptorin salpaajia, on seurattava huolellisesti hypotension varalta (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Hydroklooritiatsidi:

Hydroklooritiatsidin käytöstä raskauden aikana, erityisesti ensimmäisellä raskauskolmanneksella, on vain rajallista tietoa. Eläinkokeista saadut tiedot eivät ole riittäviä.

Hydroklooritiatsidi läpäisee istukan. Hydroklooritiatsidin käyttö toisella ja kolmannella raskauskolmanneksella voi sen farmakologiseen vaikutusmekanismiin perustuen vaarantaa sikiön ja istukan välisen verenkierron ja aiheuttaa sikiölle ja vastasyntyneelle mm. keltatautia, elektrolyyttitasapainon häiriöitä ja trombosytopeniaa.

Hydroklooritiatsidia ei saa käyttää raskaudenaikaisen edeeman, hypertension tai pre-eklampsian hoitoon, sillä se voi pienentää plasmatilavuutta ja aiheuttaa istukan hypoperfuusioriskin ilman myönteistä vaikutusta taudinkulkuun.

Hydroklooritiatsidia ei tule käyttää essentiellin hypertension hoitoon raskaana oleville naisille paitsi harvoissa tilanteissa, joissa mitään muuta hoitoa ei voida käyttää.

Imetys

Angiotensiini II -reseptorin salpaajat:

Koska ei ole olemassa tietoa Atacand plus -valmisteen käytöstä imetyksen aikana, Atacand plus-valmisteen käyttöä ei suositella ja imetyksen aikana käytettäväksi on valittava hoito, jonka turvallisuus tunnetaan paremmin. Tämä koskee erityisesti vastasyntyneiden tai keskosena syntyneiden rintaruokintaa

Hydroklooritiatsidi:

Hydroklooritiatsidi erittyy äidinmaitoon pieninä määrinä. Suurina annoksina käytettynä tiatsidit voivat aiheuttaa voimakkaan diureesin, mikä voi heikentää maidontuotantoa. Atacand Plus -valmisteen käyttöä imetyksen aikana ei suositella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Autolla ajettaessa tai koneita käytettäessä on kuitenkin huomioitava, että huimausta tai väsymystä voi esiintyä joskus Atacand Plus -hoidon aikana.

4.8 Haittavaikutukset

Kandesartaanisileksitiilillä/hydroklooritiatsidilla tehdyissä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset olivat lieviä ja ohimeneviä. Hoidon keskeytyksiä haittavaikutusten vuoksi oli kandesartaanisileksitiilillä/hydroklooritiatsidilla (2,3–3,3 %) saman verran kuin lumelääkkeellä (2,7–4,3 %).

Kandesartaanisileksitiilillä/hydroklooritiatsidilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset rajoittuivat aikaisemmin kandesartaanisileksitiilin ja/tai hydroklooritiatsidin käytön yhteydessä raportoituihin haittavaikutuksiin.

Alla olevassa taulukossa esitettyjä haittavaikutuksia on raportoitu kandesartaanisileksitiilin käytön yhteydessä kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen. Verenpainepotilaita koskevassa kliinisen tutkimustiedon yhdistetyssä analyysissä kandesartaanisileksitiilin haittavaikutukset määritettiin sellaisiksi haittavaikutuksiksi, joiden esiintyvyys oli vähintään 1 % suurempi kuin lumelääkkeellä raportoitujen haittavaikutusten esiintyvyys.

Kappaleen 4.8 taulukoissa käytetyt esiintymistiheydet on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); hyvin harvinainen ($< 1/10000$).

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Infektiot	Yleinen	Hengitystieinfektio
Veri ja imukudos	Hyvin harvinainen	Leukopenia, neutropenia ja agranulosytoosi
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin harvinainen	Hyperkalemia, hyponatremia
Hermosto	Yleinen	Huimaus/heitehuimaus, päänsärky
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hyvin harvinainen	Yskä.
Ruoansulatuselimistö	Hyvin harvinainen	Pahoinvointi
Maksa ja sappi	Hyvin harvinainen	Maksaentsyymi -arvojen nousu, epänormaali maksan toiminta tai hepatiitti
Iho ja ihonalainen kudos	Hyvin harvinainen	Angioedeema, ihottuma, urtikaria, pruritus
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin harvinainen	Selkäkipu, nivelkipu, lihaskipu
Munuaiset ja virtsatiet	Hyvin harvinainen	Heikentynyt munuaisten toiminta mukaan lukien munuaisten vajaatoiminta tälle alttiilla potilailla (ks. kohta 4.4)

Alla olevassa taulukossa on esitetty haittavaikutukset, joita esiintyy hydroklooritiatsidimonoterapiassa yleensä 25 mg:n ylittävillä annoksilla.

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Harvinainen	Leukopenia, neutropenia/agranulosytoosi, trombositopenia, aplastinen anemia luuydinsuppressio, hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Anafylaktiset reaktiot
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Yleinen	Hyperglykemia, hyperurikemia, elektrolyyttitasapainon häiriöt (mukaan lukien hyponatremia ja hypokalemia)
Psyykkiset häiriöt	Harvinainen	Unihäiriöt, masennus, levottomuus
Hermosto	Yleinen	Pyörrytys, huimaus
	Harvinainen	Parestesia
Silmät	Harvinainen	Ohimenevä näön sumeneminen
Sydän	Harvinainen	Sydämen rytmihäiriöt
Verisuonisto	Melko harvinainen	Ortostaattinen hypotensio
	Harvinainen	Nekrotisoiva angiitti (vaskuliitti, kutaaninen vaskuliitti)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Harvinainen	Hengitysvaikeudet (mukaan lukien pneumoniitti ja keuhkoedeema)
Ruuansulatuselimistö	Melko harvinainen	Anoreksia, ruokahaluttomuus, mahaärsytys, ripuli, ummetus
	Harvinainen	Pankreatiitti
Maksa ja sappi	Harvinainen	Keltatauti (intrahepaattinen kolestaattinen keltatauti)
Iho ja ihonalainen kudos	Melko harvinainen	Ihottuma, urtikaria, valoherkkyysreaktiot
	Harvinainen	Toksinen epidermaalinen nekrolyysi, kutaaniset lupus erythaematosus -tyyppiset reaktiot, kutaanisen lupus erythaematosuksen reaktivaatio
Luusto, lihakset ja sidekudos	Harvinainen	Lihasspasmit
Munuaiset ja virtsatiet	Yleinen	Glukosuria
	Harvinainen	Munuaisten vajaatoiminta ja interstitiaalinen nefriitti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Heikkous
	Harvinainen	Kuume
Tutkimukset	Yleinen	Kolesteroli- ja triglyseridiarvojen kohoaminen
	Harvinainen	Veren ureatyppi- (BUN) ja seerumin kreatiniinipitoisuuden kohoaminen

4.9 Yliannostus

Oireet

Farmakologiselta kannalta tärkein kandesartaanisileksiiliin yliannostuksen oire on oireinen hypotensio ja huimaus. Yksittäisissä yliannostustapauksissa (jopa 672 mg kandesartaanisileksiiliä) potilas toipui ilman haittavaikutuksia

Hydroklooritiatsidin yliannostuksen selvin merkki on akuutti neste- ja elektrolyyttihukka. Seuraavia oireita voi myös esiintyä: huimaus, hypotensio, jano, takykardia, kammioarytmia, sedaatio/tajunnan heikkeneminen ja lihaskrampit.

Hoito

Atacand Plus -valmisteen yliannosteluun liittyviä erityisohjeita ei ole, mutta alla mainittuja toimenpiteitä suositellaan yliannostelutapauksissa.

Tarvittaessa on harkittava oksennuttamista tai vatsahuuhtelua. Oireenmukainen hoito tulisi aloittaa, jos symptomaattista hypotensiota esiintyy. Elintoimintoja tulisi seurata. Potilas asetetaan

selinmakuulle jalat kohotettuina. Jos tämä ei auta, plasman tilavuutta lisätään infusoimalla isotonista suolaliuosta. Seerumin elektrolyytti- ja happotasapainoa tulee seurata ja se tulee korjata tarvittaessa. Sympatomimeettisiä lääkkeitä voidaan myös antaa, jos edellä mainitut toimenpiteet eivät ole riittäviä.

Kandesartaania ei voi poistaa hemodialyysillä. Ei tiedetä, missä määrin hydroklooritiatsidi poistuu hemodialyysillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynaamikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: angiotensiini II -reseptorin salpaajat + diureetit, ATC-koodi: C09DA06

Angiotensiini II on reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän tärkein vasoaktiivinen hormoni, ja sillä on osuus verenpaineen ja muiden kardiovaskulaaristen sairauksien patofysiologiassa. Sillä on myös rooli elinten hypertrofian ja pääte-elinten vaurioiden patogeenisissa. Angiotensiini II:n tärkeimmät fysiologiset vaikutukset, kuten vasokonstriktio, aldosteronierityksen stimulointi, suolan ja veden homeostaasin säätely ja solukasvun stimulointi, välittyvät tyypin 1 (AT1) reseptorin välityksellä.

Kandesartaanisileksiitiili on aihiolääke, joka muuttuu esterihydrolyysin kautta imeytymisen yhteydessä ruuansulatuskanavassa aktiiviseksi lääkeaineeksi, kandesartaaniksi. Kandesartaani on AT1-reseptoriselektiivinen angiotensiini II -reseptorin salpaaja, joka sitoutuu voimakkaasti reseptoriin ja irtaantuu siitä hitaasti. Sillä ei ole agonistista vaikutusta.

Kandesartaani ei vaikuta angiotensiinikonvertaasiin (ACE) tai muihin entsyymijärjestelmiin, jotka tavallisesti liittyvät ACE:n estäjien käyttöön. Angiotensiini II -reseptorisalpaajat eivät yleensä aiheuta yskää, koska niillä ei ole mitään vaikutusta kiniinien hajoamiseen tai muiden aineiden, kuten substanssi P:n,, metaboliaan. Kandesartaanisileksiitiilillä ja ACE:n estäjillä tehdyissä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa kandesartaanisileksiitiiliä saaneilla potilailla esiintyi vähemmän yskää kuin ACE:n estäjiä saaneilla. Kandesartaani ei sitoudu eikä salpaa muita hormonireseptoreita eikä ionikanavia, joiden tiedetään olevan tärkeitä kardiovaskulaarisessa säätelyssä. AT1-reseptorin salpaaminen lisää annoksesta riippuen plasman reniini-, angiotensiini I- ja angiotensiini II -tasoa ja vähentää plasman aldosteronipitoisuutta.

Kandesartaanisileksiitiilin vaikutuksia kardiovaskulaarisairastuvuuteen ja kuolleisuuteen arvioitiin satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa (Study on Cognition and Prognosis in Elderly), jossa kandesartaanisileksiitiiliä annettiin 8-16 mg kerran vuorokaudessa (keskimääräinen annos 12 mg) 4 937:lle lievää tai keskivaikeaa verenpainetautiä sairastavalle vanhuspotilaalle (ikä 70-89 vuotta; yli 80-vuotaiden osuus: 21 %). Potilaita seurattiin keskimäärin 3,7 vuotta. Potilaat saivat kandesartaania tai lumelääkettä, ja tarvittaessa lisättiin myös jokin muu verenpainetta alentava hoito. Kandesartaania saavien ryhmässä verenpaine aleni 166/90 mmHg:stä 145/80 mmHg:iin ja kontrolliryhmässä 167/90 mmHg:stä 149/82 mmHg:iin. Ensisijaisessa päätetapahtumassa eli merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien (kardiovaskulaarikuolleisuuden, ei-fataalin aivohalvauksen ja ei-fataalin sydäninfarktin) esiintymisessä ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa. Kandesartaania saavien ryhmässä oli 26,7 tapahtumaa 1000 potilasvuotta kohti ja kontrolliryhmässä 30,0 tapahtumaa 1000 potilasvuotta kohti (suhteellinen riski 0,89; 95 % CI 0,75–1,06; p=0,19).

Hydroklooritiatsidi estää natriumin aktiivista takaisinimeytymistä pääasiassa distaalisisessa munuaistiehyessä ja lisää natriumin, kloridin ja veden eritystä. Munuaisten kautta tapahtuvan kaliumin ja magnesiumin erityksen lisääntyminen on annoksesta riippuvaa, kun taas kalsium reabsorboituu suurelta osin. Hydroklooritiatsidi pienentää plasmavolyymia, ekstrasellulaariseen määrään ja, sydämen minuuttitilavuutta sekä laskee verenpainetta. Pitkäaikaishoidossa ääreisvastuksen heikkeneminen edistää verenpaineen laskua.

Laajat kliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, että pitkäaikaishoito hydroklooritiatsidilla vähentää kardiovaskulaarisen sairastuvuuden ja kuolleisuuden riskiä.

Kandesartaani ja hydroklooritiatsidi lisäävät toistensa antihypertensiivistä vaikutusta.

Hypertensiivisillä potilailla Atacand Plus -valmiste aikaansaa annoksesta riippuvan ja pitkään kestävänsä valtimoverenpaineen laskun ilman sydämen syketaajuuden reflektorista kasvua. Vakavaa tai liiallista ensimmäisen annokseen liittyvää hypotensiota tai hoidon lopettamisen jälkeistä

rebound-ilmiötä ei ole todettu esiintyvän. Atacand Plus -valmisteen kerta-annoksen jälkeen verenpainetta laskeva vaikutus alkaa yleensä 2 tunnin kuluessa. Jatkuvassa hoidossa verenpainetta laskeva hoitovaste saavutetaan pääosin neljässä viikossa, ja vaste säilyy pitkäaikaishoidossa. Atacand Plus -valmisteella saadaan kerran vuorokaudessa käytettynä tehokas ja tasainen verenpaineen lasku 24 tunnin ajaksi, ja annosten välillä todetun suurimman ja pienimmän vaikutuksen ero on pieni. Satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa Atacand Plus 16 mg/12,5 mg -valmisteen käyttö kerran vuorokaudessa alensi verenpainetta merkitsevästi enemmän ja hallitsi merkitsevästi useampien potilaiden sairautta kuin kerran vuorokaudessa käytetty losartaani-/hydroklooritiatsi 50 mg/12,5 mg -yhdistelmä.

Satunnaistetuissa kaksoissokkotutkimuksissa haittavaikutuksia, etenkin yskää, esiintyi vähemmän Atacand Plus -hoidon aikana kuin ACE:n estäjä- ja hydroklooritiatsidi-yhdistelmähoitojen aikana.

Kahdessa satunnaistetussa, lumelääkekontrolloidussa ja rinnakkaisryhmillä toteutetussa kliinisessä kaksoissokkotutkimuksessa, joissa oli mukana 275 ja 1524 satunnaistettua potilasta, kandesartaanisileksitiili-/hydroklooritiatsidiyhdistelmillä 32 mg/12,5 mg ja 32 mg/25 mg saavutettiin 22/15 mmHg:n ja 21/14 mmHg:n verenpaineen laskut. Nämä yhdistelmät olivat merkitsevästi tehokkaampia kuin vastaavat lääkeaineet yksinään käytettynä.

Satunnaistetussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa kliinisessä kaksoissokkotutkimuksessa, johon satunnaistettiin 1975 potilasta, joiden hoitotasapaino ei ollut optimaalinen kerran vuorokaudessa käytetyllä kandesartaanisileksitiilin 32 mg:n annoksella, hydroklooritiatsidin 12,5 mg:n tai 25 mg:n lisääminen hoitoon auttoi alentamaan verenpainetta lisää. Kandesartaanisileksitiili-/hydroklooritiatsidin 32 mg:n/25 mg:n yhdistelmä oli merkitsevästi tehokkaampi kuin 32 mg:n/12,5 mg:n yhdistelmä, ja keskimääräinen verenpaineen lasku oli 16/10 mmHg ensin mainitulla yhdistelmällä ja 13/9 mmHg jälkimmäisellä yhdistelmällä.

Kandesartaanisileksitiili-/hydroklooritiatsidiyhdistelmän teho on sama iästä ja sukupuolesta riippumatta.

Toistaiseksi ei ole tietoa kandesartaanisileksitiili-/hydroklooritiatsidiyhdistelmän käytöstä potilaille, joilla on munuaissairaus/nefropatia, heikentynyt sydämen vasemman kammion toiminta/sydämen vajaatoiminta tai sydäninfarktin jälkitila.

5.2 Farmakokinetiikka

Kandesartaanisileksitiilin ja hydroklooritiatsidin samanaikainen käyttö ei vaikuta kliinisesti merkitsevästi kummankaan lääkeaineen farmakokinetiikkaan.

Imeytyminen ja jakautuminen

Kandesartaanisileksitiili

Suun kautta otetun annoksen jälkeen kandesartaanisileksitiili muuttuu aktiiviseksi kandesartaaniksi. Kandesartaanin oraaliliuoksen absoluuttinen hyötyosuus on noin 40% . Tablettimuodon suhteellinen hyötyosuus verrattuna samanlaiseen oraaliliuokseen on noin 34%, jossa on hyvin vähän vaihtelua. Keskimääräinen huippupitoisuus seerumissa (C_{max}) saavutetaan 3-4 tunnissa tabletin ottamisen jälkeen. Terapeuttisella annosalueella kandesartaanin pitoisuudet seerumissa nousevat lineaarisesti annosta nostettaessa. Kandesartaanin farmakokinetiikassa ei ole havaittu eroja sukupuolten välillä. Ruoan nauttiminen ei vaikuta merkittävästi kandesartaanin AUC-arvoihin.

Kandesartaani sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin (yli 99 %:sesti). Kandesartaanin jakautumistilavuus on 0,1 l/kg.

Hydroklooritiatsidi

Hydroklooritiatsidi imeytyy nopeasti ruoansulatuskanavasta, ja sen absoluuttinen hyötyosuus on noin 70 %. Samanaikainen ruoan nauttiminen lisää imeytymistä noin 15 %. Hyötyosuus voi laskea potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta ja vaikea turvotus.

Noin 60 % hydroklooritiatsidista sitoutuu plasman proteiineihin. Jakautumistilavuus on noin 0,8 l/kg.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Kandesartaanisileksitiili

Kandesartaani eliminoituu pääasiassa muuttumattomana virtsan ja sapon kautta, ja vain pieni määrä eliminoituu maksametabolian kautta (CYP2C9). Käytettävissä olevien

yhteisvaikutustutkimuksien mukaan kandesartaanilla ei ole vaikutusta CYP2C9- ja CYP3A4-entsyymeihin. *In vitro* -tutkimusten perusteella yhteisvaikutuksia sellaisten valmisteiden kanssa, jotka metaboloituvat sytokromi P450 isoentsyymien CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 tai CYP3A4 välityksellä, ei ole odotettavissa *in vivo*. Kandesartaanin terminaalinen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on noin 9 tuntia. Kertymistä ei tapahdu toistuvassa annostelussa. Kandesartaanin puoliintumisaika (noin 9 tuntia) pysyy muuttumattomana, kun kandesartaanisileksiitiliä otetaan yhdessä hydroklooritiatsidin kanssa. Kandesartaanin kertymistä ei tapahdu yhdistelmähoitossa enempää kuin monoterapiassa toistuvien annosten jälkeen.

Kandesartaanin plasman kokonaispuhdistuma on noin 0,37 ml/min/kg ja munuaispuhdistuma noin 0,19 ml/min/kg. Kandesartaani eliminoituu munuaisten kautta sekä glomerulaarisuodatuksen että aktiivisen tubulaarisen erityksen kautta. Suun kautta otetun ¹⁴C-merkityn kandesartaanisileksiitiliannoksen jälkeen virtsaan erittyy noin 26% annoksesta kandesartaanina ja 7% inaktiivisena metaboliittina ja vastaavasti ulosteeseen noin 56% annoksesta kandesartaanina ja 10 % inaktiivisena metaboliittina.

Hydroklooritiatsidi

Hydroklooritiatsidi ei metaboloitu, ja se erittyy lähes muuttumattomana lääkkeenä glomerulaarisuodatuksen ja aktiivisen tubulaarisen erityksen kautta. Hydroklooritiatsidin terminaalinen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on noin 8 tuntia. Noin 70 % suun kautta otetusta annoksesta eliminoituu virtsaan 48 tunnin kuluessa. Hydroklooritiatsidin puoliintumisaika (noin 8 tuntia) pysyy muuttumattomana, kun sitä käytetään yhdessä kandesartaanisileksiitilin kanssa. Hydroklooritiatsidin kertymistä ei tapahdu yhdistelmähoitossa enempää kuin monoterapiassa toistuvien annosten jälkeen.

Eritysryhmien farmakokinetiikka

Kandesartaanisileksiitili

Ikäikäillä potilailla (yli 65-vuotiailla) kandesartaanin C_{max} -arvo on noin 50 % ja AUC-arvo noin 80 % suuremmat kuin nuorilla potilailla. Verenpainetta alentava vaste ja haittavaikutusten esiintyminen ovat kuitenkin yhden Atacand Plus -annoksen jälkeen samanlaisia nuorilla ja ikäikäillä potilailla (ks. kohta 4.2).

Potilailla, joilla oli lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta, kandesartaanin C_{max} nousi toistuvan annostelun aikana noin 50 % ja AUC 70 %. Sen sijaan terminaalinen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) ei muuttunut verrattuna potilaisiin, joiden munuaisten toiminta oli normaali. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla vastaavat muutokset olivat noin 50 % ja 110 %. Kandesartaanin terminaalinen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) lähes kaksinkertaistui potilailla, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta. Hemodialyysihoidossa olevilla potilailla farmakokinetiikka oli samanlainen kuin vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Kahdessa tutkimuksessa, joissa molemmissa oli mukana lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita, kandesartaanin keskimääräinen AUC-arvo nousi noin 20 % toisessa tutkimuksessa ja 80 % toisessa tutkimuksessa (ks. kohta 4.2). Kokemusta käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole.

Hydroklooritiatsidi

Hydroklooritiatsidin terminaalinen puoliintumisaika ($t_{1/2}$) on pidentynyt munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Yhdistelmähoitolla ei todettu uusia laadullisia toksisia vaikutuksia verrattuna molempien yhdistelmässä käytettyjen aineiden monoterapiaan. Prekliinisissä turvallisuustutkimuksissa kandesartaanin suuret annokset vaikuttivat hiirien rottien, koirien ja apinoiden munuusiin ja punasoluarvoihin. Kandesartaani laski veren punasoluarvoja (erytrosyytit, hemoglobiini, hematokriitti). Kandesartaanin aiheuttamat munuaisvaikutukset (kuten tubulusten regeneraatio, dilataatio ja basofilia; kohonneet plasman urea- ja kreatiniinipitoisuudet) voivat olla seurausta verenpaineen alentumisen vuoksi muuttuneesta munuaisten perfuusiosta. Hydroklooritiatsidin lisääminen voimistaa kandesartaanin munuaistoksisuutta. Kandesartaani indusoi myös jukstaglomerulaarisolujen hyperplasiaa/hypertrofiaa. Muutosten katsotaan johtuvan kandesartaanin farmakologisista ominaisuuksista, ja niillä oletetaan olevan vähäinen kliininen merkitys.

Sikiötoksisuutta on havaittu kandesartaanin käytön yhteydessä raskauden loppuvaiheessa. Hydroklooritiatsidin lisääminen ei merkitsevästi vaikuttanut rotilla, hiirillä tai kaneilla tehtyjen sikiönkehitystutkimusten tuloksiin (ks. kohta 4.6).

Sekä kandesartaanilla että hydroklooriatsidilla on genotoksisia vaikutuksia erittäin korkeilla pitoisuuksilla/annoksilla. *In vitro*- ja *in vivo* -genotoksisuustesteistä saadun tiedon mukaan kandesartaanilla ja hydroklooriatsidilla ei oleteta olevan mutageenista tai klastogeenista vaikutusta kliinistä käyttöä vastaavissa olosuhteissa.

Kummankaan aineen ei osoitettu olevan karsinogeeninen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

[Täytetään kansallisesti]

6.2 Yhteensopimattomuudet

[Täytetään kansallisesti]

6.3 Kesto aika

[Täytetään kansallisesti]

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

[Täytetään kansallisesti]

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla {jäsenvaltion nimi/kansallinen viranomainen} kotisivuilta.

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIRASIA / PULLON PAHVIRASIA / PULLON
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 8 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 16 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 32 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 32 mg/25 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Kandesartaanisileksiili/hydroklooritiatsidi

2. VAIKUTTAVAT AINEET

[Täytetään kansallisesti]

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

[Täytetään kansallisesti]

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ
PERÄISIN OLEVIEN JÄTEMATERIAALIEN HÄVITTÄMISELLE, JOS TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

[Täytetään kansallisesti]

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

[Täytetään kansallisesti]

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

[Täytetään kansallisesti]

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Ei-perforoitu ja perforoitu foliopakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 8 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 16 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 32 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 32 mg/25 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Kandesartaanisileksiili/hydroklooritiatsidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Viikonpäivillä merkitty ei-perforoitu foliopakkaus (7, 14, 28, 56 ja 98 tablettia)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 8 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 16 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 32 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 32 mg/25 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

Kandesartaanisileksiili/hydroklooritiatsidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Ma Ti Ke To Pe La Su

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 8 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 16 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 32 mg/12,5 mg tabletti
Atacand Plus ja muut kauppanimet (ks. liite I) 32 mg/25 mg tabletti

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]
Kandesartaanisileksiitiili/hydroklooritiatsidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Atacand Plus on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Atacand Plus -valmistetta
3. Miten Atacand Plus -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Atacand Plus -valmisteen säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ ATACAND PLUS ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Sinulle määrätyn lääkkeen nimi on Atacand Plus. Sitä käytetään aikuispotilaiden korkean verenpaineen (hypertension) hoitoon. Atacand Plus sisältää kahta vaikuttavaa ainetta: kandesartaanisileksiitiiliä ja hydroklooritiatsidia. Ne vaikuttavat yhdessä alentamalla verenpainetta.

- Kandesartaanisileksiitiili kuuluu angiotensiini II -reseptorin salpaajiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Se rentouttaa ja laajentaa verisuonia, ja auttaa siten alentamaan verenpainetta.
- Hydroklooritiatsidi kuuluu diureeteiksi eli nesteenpoistolääkkeiksi kutsuttujen lääkkeiden ryhmään. Se auttaa kehoa poistamaan nestettä ja suoloja, esimerkiksi natriumia, lisäämällä niiden eritystä virtsaan. Tämä auttaa alentamaan verenpainetta.

Lääkäri voi määrätä sinulle Atacand Plus -valmistetta, jos verenpainettasi ei ole saatu hyvään hoitotasapainoon pelkällä kandesartaanisileksiitiilillä tai hydroklooritiatsidilla.

2. ENNEN KUIN OTAT ATACAND PLUS -VALMISTETTA

Älä käytä Atacand Plus -valmistetta:

- Jos olet allerginen (yliherkkä) kandesartaanisileksiitiilille tai hydroklooritiatsidille tai jollekin Atacand Plus -valmisteen sisältämälle aineelle (ks. kohta 6).
- Jos olet allerginen sulfonamidilääkkeille. Jos et ole varma, koskeeko tämä sinua, keskustele asiasta lääkärin kanssa.
- Jos olet ollut raskaana yli 3 kuukautta. (Atacand plus -valmisteen käyttöä on syytä välttää myös alkuraskauden aikana – ks. kohta Raskaus.)
- Jos sinulla on vakavia munuaisongelmia.
- Jos sinulla on vakava maksasairaus tai sappitietukos (sappinesteen vapautuminen sappirakosta heikentynyt).
- Jos sinulla on jatkuvasti alhaiset veren kaliumtasot.
- Jos sinulla on jatkuvasti alhaiset veren kalsiumtasot.
- Jos sinulla on joskus ollut kihti.

Jos et ole varma, koskeeko jokin yllä mainituista sinua, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta ennen Atacand Plus -valmisteen käyttöä.

Ole erityisen varovainen Atacand Plus -valmisteen suhteen

Kerro lääkärille ennen Atacand Plus -valmisteen käyttöä tai sen käytön aikana, jos jokin alla mainituista koskee sinua:

- Sinulla on diabetes.

- Sinulla on sydän-, maksa- tai munuaisongelmia.
- Sinulle on äskettäin tehty munuaisensiirto.
- Oksentelet tai sinulla on hiljattain ollut voimakkaita oksennuskohtauksia tai sinulla on ripuli.
- Sinulla on Connin oireyhtymäksi kutsuttu lisämunuaisen sairaus (jota kutsutaan myös primaariseksi hyperaldosteronismiksi).
- Sinulla on joskus ollut sairaus nimeltä systeeminen lupus erythematosus eli SLE-tauti.
- Sinulla on alhainen verenpaine.
- Sinulla on aiemmin ollut aivohalvaus.
- Sinulla on ollut allergia tai astma.
- Kerro lääkärille, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Atacand plus-valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden alkuvaiheessa. Raskauden ensimmäisen kolmen kuukauden jälkeen käytettynä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi (ks. kohta Raskaus).

Jos jokin yllä mainituista koskee sinua, lääkäri voi pyytää sinut vastaanotolle useammin ja tehdä joitakin lisätutkimuksia.

Jos olet menossa leikkaukseen, kerro lääkärille tai hammaslääkärille, että käytät Atacand Plus -valmistetta, sillä Atacand Plus voi aiheuttaa verenpaineen laskun, jos sitä käytetään yhdessä joidenkin anestesia-aineiden kanssa.

Atacand Plus voi lisätä ihon herkkyyttä auringonvalolle.

Lapset

Atacand Plus -valmisteen käytöstä alle 18-vuotiailla lapsille ei ole kokemusta. Siksi sitä ei pidä antaa lapsille.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Atacand Plus voi muuttaa muiden lääkevalmisteiden vaikutusta, ja muut lääkevalmisteet voivat muuttaa Atacand Plus -valmisteen vaikutusta. Jos käytät tiettyjä lääkkeitä, lääkäri saattaa tehdä verikokeita aika ajoin.

Kerro lääkärille erityisesti, jos käytät jotain seuraavista lääkkeistä:

- Muut verenpainetta alentavat lääkkeet, mukaan lukien beetasalpaajat, diatsoksidi ja angiotensiinikonvertaasin eli ACE:n estäjät kuten enalapriili, kaptopriili, lisinopriili tai ramipriili.
- Ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet (NSAID-lääkkeet eli lääkkeet, jotka lievittävät kipua ja tulehdusta) kuten ibuprofeeni, naprokseeni, diklofenaakki, selekoksibi tai etorikoksibi.
- Asetyylisalisyylihappo (jos otat yli 3 g vuorokaudessa) (lääke, joka lievittää kipua ja tulehdusta).
- Kaliumlisät tai kaliumia sisältävät suolan korvikkeet (lääkkeet, jotka nostavat veren kaliumpitoisuutta).
- Kalsium- tai D-vitamiinilisät.
- Kolesterolia alentavat lääkkeet kuten kolestipoli tai kolestyramiini.
- Diabeteslääkkeet (tabletit tai insuliini).
- Sydämen rytmia säätelevät lääkkeet (rytmihäiriölääkkeet) kuten digoksiini ja beetasalpaajat.
- Lääkkeet, joiden vaikutuksiin veren kalimpitoisuus voi vaikuttaa ,kuten tietyt psykoosilääkkeet.
- Heparini (verenohennuslääke)
- Nesteenoistotabletit (diureetit).
- Laksatiivit (ulostuslääkkeet).
- Penisilliini (eräs antibiootti).
- Amfoterisiini (sieni-infektioiden hoitoon käytetty lääke).
- Litium (mielenterveysongelmien hoitoon käytetty lääke).
- Steroidit kuten prednisoloni.
- Aivolisäkehormoni (ACTH).
- Syöpälääkkeet.
- Amantadiini (Parkinsonin taudin tai vakavien virusinfektioiden hoitoon käytetty lääke).
- Barbituraatit (rauhoittava lääke, jota käytetään myös epilepsian hoitoon).
- Karbenoksoloni (ruokatorven sairauksien tai suun haavaumien hoitoon käytetty lääke).
- Antikolinerginen aineet kuten atropiini ja biperideeni.
- Syklosporiini (elinsiirtojen yhteydessä käytetty lääke siirteen hyljinnän ehkäisyyn).
- Muut lääkkeet, jotka voivat voimistaa valmisteen verenpainetta alentavaa vaikutusta, esim. baklofeeni (spastisuutta vähentävä lääke), amifostiini (syöpälääke) ja tietyt psykoosilääkkeet.

Atacand Plus -valmisteen käyttö ruuan ja juoman (erityisesti alkoholin) kanssa

- Atacand Plus -valmiste voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman.
- Kun sinulle määrätään Atacand Plus -valmistetta, keskustele lääkärin kanssa alkoholin käytöstä. Alkoholi voi saada sinut tuntemaan pyörrytystä tai huimausta.

Raskaus ja imetys

Raskaus

Kerro lääkärille, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Yleensä lääkäri tuolloin neuvoo sinua lopettamaan Atacand plus -valmisteen käytön ennen raskautta tai heti kun tiedät olevasi raskaana ja neuvoo käyttämään toista lääkettä Atacand plus -valmisteen sijasta. Atacand plus valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden alkuvaiheessa ja sitä ei saa käyttää raskauden kolmen ensimmäisen kuukauden jälkeen, sillä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi, jos sitä käytetään kolmannen raskauskuukauden jälkeen.

Imetys

Kerro lääkärille jos imetät tai aiot aloittaa imettämisen. Atacand plus -valmisteen käyttöä ei suositella imettäville äideille ja lääkäri voi valita sinulle toisen hoidon, jos haluat imettää, erityisesti, jos lapsesi on vastasyntynyt tai syntynyt keskosena

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillakin ihmisillä voi esiintyä väsymystä tai huimausta Atacand Plus -valmisteen käytön aikana. Älä aja autolla tai käytä mitään koneita ja työvälineitä, jos sinulla esiintyy näitä oireita.

Tärkeää tietoa Atacand Plus -valmisteen sisältämistä aineista

Atacand Plus sisältää laktoosia (maitosokeria). Jos sinulla on todettu jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa asiasta ennen tämän lääkkeen käyttöä.

3. MITEN ATACAND PLUS -VALMISTETTA KÄYTETÄÄN

Ota Atacand Plus -valmistetta juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. On tärkeää, että otat Atacand Plus -valmistetta joka päivä.

Normaali Atacand Plus -annos on yksi tabletti kerran vuorokaudessa.

Niele tabletti kokonaisena veden kanssa.

Pyri ottamaan tabletti aina samaan aikaan päivästä. Näin lääkkeen oton muistaminen on helpompaa.

Jos otat Atacand Plus -valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi

Jos otat Atacand Plus -valmistetta enemmän kuin sinulle on määrätty, ota välittömästi yhteys lääkäriin, apteekkiin tai Myrkytystietokeskukseen (Puh. 09 471 977 tai vaihde 09 4711)

Jos unohdat ottaa Atacand Plus -annoksen

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin. Ota seuraava annos normaalisti.

Jos lopetat Atacand Plus -valmisteen käytön

Jos lopetat Atacand Plus -valmisteen käytön, verenpaineesi saattaa jälleen nousta. Älä tämä vuoksi lopeta Atacand Plus -valmisteen käyttöä ilman, että keskustele siitä ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Atacand Plus voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. On tärkeää, että tiedät millaisia nämä haittavaikutukset voivat olla. Jotkut Atacand Plus -valmisteen aiheuttamat haittavaikutukset johtuvat kandesartaanisileksiitilistä ja jotkut taas hydroklooritiatsidista.

Lopeta Atacand Plus -valmisteen käyttö ja ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista allergisista reaktioista:

- Hengitysvaikeudet, joihin voi liittyä kasvojen, huulten, kielen ja/tai kurkun turvotusta.
- Kasvojen, huulten, kielen ja/tai kurkun turpoaminen, mikä voi aiheuttaa nielemisvaikeuksia.
- Vaikea ihon kutina (ja kohoumat).

Atacand Plus voi aiheuttaa veren valkosolujen määrän alenemista. Tällöin vastustuskyky tulehduksia vastaan voi alentua, ja sinulla voi esiintyä väsymystä, jokin tulehdus tai kuumetta. Jos niitä esiintyy, ota yhteys lääkäriin. Lääkäri saattaa aika ajoin tehdä verikokeita, joilla voidaan selvittää, vaikuttaako Atacand Plus veren soluihin (agranulosytoosi).

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Yleinen (esiintyy yhdestä kymmeneen käyttäjällä sadasta)

- Muutokset verikokeiden tuloksissa:
 - Veren natriumpitoisuuden aleneminen. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä heikkoutta, voimattomuutta ja lihaskrampeja.
 - Kohonnut tai laskenut veren kaliumpitoisuus, etenkin jos sinulla jo on munuaisongelmia tai sydämen vajaatoiminta. Vaikeissa tapauksissa voi esiintyä väsymystä, heikkoutta, epäsäännöllistä sydämen rytmiä tai pistelyä.
 - Veren kolesteroli-, sokeri- tai virtsahappopitoisuuden kohoaminen.
- Sokeria virtsassa.
- Heite- tai kiertoahuimaus tai heikotus.
- Päänsärky.
- Hengitystieinfektio.

Melko harvinainen (esiintyy harvemmallakin kuin yhdellä käyttäjällä sadasta)

- Alhainen verenpaine. Se voi aiheuttaa heikkouden tunnetta tai huimausta.
- Ruokahaluttomuus, ripuli, ummetus, mahan ärsytys.
- Ihottuma, nokkosihottuma (urtikaria), valoherkkyysihottuma.

Harvinainen (esiintyy harvemmallakin kuin yhdellä käyttäjällä tuhannesta)

- Keltatauti (ihon tai silmävalkuaisten kellastuminen). Jos tätä esiintyy, ota välittömästi yhteys lääkäriin.
- Vaikutukset munuaisten toimintaan etenkin, jos sinulla on jo munuaisongelmia tai sydämen vajaatoiminta.
- Univaikeudet, masennus, levottomuus.
- Pistely tai kihelmöinti käsissä tai jaloissa.
- Hetkellinen näön sumeneminen.
- Epäsäännöllinen sydämen rytmi.
- Hengitysvaikeudet (mukaan lukien keuhkotulehdus ja nesteen kertyminen keuhkoihin).
- Kuume.
- Haimatulehdus. Se aiheuttaa kohtalaista tai voimakasta vatsakipua.
- Lihaskramppit.
- Verisuonten vaurioituminen, mikä näkyy punaisina tai sinipunaisina pisteinä iholla.
- Veren punasolujen, valkosolujen tai verihiutaleiden määrän aleneminen. Saatat havaita väsymystä, infektoita, kuumetta tai mustelmataipumusta.
- Nopeasti kehittyvä vaikea ihottuma, johon liittyy ihon hilseilyä tai rakkulointia sekä mahdollisesti suun rakkulointia.
- Olemassa olevien lupus erythematosus -tyyppisten reaktioiden paheneminen tai epätavalliset ihoreaktiot.

Hyvin harvinainen (esiintyy harvemmallakin kuin yhdellä käyttäjällä 10 000:sta)

- Kasvojen, huulten, kielen ja/tai kurkun turpoaminen
- Kutina.
- Selkä-, nivel- ja lihaskivut.
- Muutokset maksan toiminnassa, mukaan lukien maksatulehdus (hepatiitti). Saatat havaita väsymystä, ihon ja silmävalkuaisten kellastumista ja flunssan kaltaisia oireita.
- Yskä.
- Pahoinvointi.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle.

5. ATACAND PLUS -VALMISTEEN SÄILYTTÄMINEN

[Täytetään kansallisesti]

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

- Älä käytä Atacand Plus -valmistetta ulkopakkaukseen, läpipainopakkaukseen tai pulloon merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy apteekista neuvoja käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä. Näin menetellen suojellaan luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Atacand Plus sisältää

[Täytetään kansallisesti]

Atacand Plus -valmisteen kuvaus ja pakkauskoot

[Täytetään kansallisesti]

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

[Ks. liite I - täytetään kansallisesti]

{Valmistajan nimi ja osoite}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Nimi	Jäsenvaltio
Atacand Plus	Itävalta, Belgia, Kypros, Tšekin tasavalta, Viro, Saksa, Kreikka, Suomi, Unkari, Islanti, Irlanti, Luxemburg, Alankomaat, Norja, Slovakia, Slovenia, Espanja, Ruotsi
Hytacand	Ranska, Portugali
Atacand Zid	Tanska
Ratacand Plus	Italia

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi {pvm}

[Täytetään kansallisesti]