

III. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 8 mg/12,5 mg tablettá
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 16 mg/12,5 mg tablettá
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 32 mg/12,5 mg tablettá
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 32 mg/25 mg tablettá

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

[A tagállam tölti ki]

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

[A tagállam tölti ki]

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Atacand Plus javallt:

- Essentialis hypertonia kezelésére felnőtteknél, akiknek vérnyomása monoterápiában alkalmazott kandezartán-cilexetillel vagy hidroklorotiaziddal nem szabályozható megfelelően.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az Atacand Plus ajánlott adagja 1 tablettá naponta egyszer.

Ajánlott az egyes összetevőkkel (kandezartán-cilexetil és hidroklorotiazid) külön-külön elvégezni a szükséges adag meghatározását. Amennyiben klinikailag indokolt, monoterápiáról az Atacand Plus kezelésre való közvetlen áttérés megfontolható. Ajánlott a kandezartán-cilexetil dózis titrálása, amikor hidroklorotiazid monoterápiáról történik az áttérés. Az Atacand Plus azoknak a betegeknek adható, akiknek vérnyomása nem szabályozható megfelelően kandezartán-cilexetillel vagy hidroklorotiaziddal monoterápiában vagy az Atacand Plus kisebb adagjaival.

A vérnyomáscsökkentő hatás legnagyobb része általában a kezelés megkezdését követő négy héten belül érhető el.

Speciális betegpopulációk

Időskorú populáció

Nem szükséges dózismódosítás idős betegek esetében.

Intravasculáris volumencsökkenés

Ajánlott a kandezartán-cilexetil dózis titrálása azoknál a betegeknél, akiknél fennáll a hypotonia kockázata mint például a lehetséges volumenhiányos betegek (4 mg kandezartán-cilexetil kezdő dózis adása mérlegelendő ezeknél a betegeknél).

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Ebben a betegpopulációban a kacsdiuretikumokat részesítik előnyben a tiazidokkal szemben. Ajánlott a kandezartán-cilexetil dózis titrálása az enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance \square 30 ml/perc/1,73 m² testfelszín (Body Surface Area,

BSA)) az Atacand Plus terápia megkezdése előtt (az ajánlott kezdő dózis 4 mg kandezartán-cilexetil ezeknél a betegeknél).

Az Atacand Plus ellenjavallt súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance < 30 ml/perc/1,73 m² testfelszín) (lásd 4.3 pont).

Májkárosodásban szenvedő betegek

Ajánlott a kandezartán-cilexetil dózis titrálása az enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (az ajánlott kezdő dózis 4 mg kandezartán-cilexetil ezeknél a betegeknél). Az Atacand Plus ellenjavallt súlyos májkárosodásban és/vagy cholestasis esetében (lásd 4.3 pont).

Gyermekpopuláció

Az Atacand Plus biztonságossága és hatékonysága még nem megalapozott gyermekek esetében születéstől 18 éves korig. Gyermekek esetében nincs tapasztalat.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazás.

Az Atacand Plus étkezés közben vagy attól függetlenül bevehető.

A kandezartán biohasznosulását az étkezés nem befolyásolja.

Nincs klinikailag szignifikáns interakció a hidroklorotiazid és a táplálék között.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy bármely segédanyagával vagy más szulfonamid-származékokkal szembeni túlérzékenység. A hidroklorotiazid egy szulfonamid-származék.

A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pontok).

Súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance < 30 ml/perc/1,73 m² testfelszín).

Súlyos májkárosodás és/vagy cholestasis.

Refrakter hypokalaemia, hyperkalcaemia.

Köszvény.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Vesekárosodás/veseátültetés

Ebben a betegpopulációban a kacsdiuretikumokat részesítik előnyben a tiazidokkal szemben.

Amikor Atacand Plus tablettát alkalmaznak vesekárosodásban szenvedő betegeknél, javasolt a szérum kálium-, kreatinin- és húgysavszint időszakos ellenőrzése.

Nincs tapasztalat a közelmúltban veseátültetésen átesett betegek Atacand Plus kezelésével kapcsolatban.

Arteria renalis stenosis

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható gyógyszerek, beleértve az angiotenzin-II receptor antagonistákat (AIIRA-kat) emelhetik a vér urea és a szérum kreatininszintjét kétoldali arteria renalis stenosis esetén vagy szoliter vese artériájának stenosisakor.

Intravascularis volumen depletio

Súlyos intravascularis folyadék- és/vagy sóvesztés esetén előfordulhat tüneti hipotenzió, amint az az egyéb renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható szerek esetében ismert. Ezért, az Atacand Plus alkalmazása nem javasolt, amíg ez az állapot rendeződik.

Anesztézia és műtéti beavatkozás

AIIRA terápiában részesülő, műtéti beavatkozáson áteső betegekben és anesztézia alkalmazása során hypotonia alakulhat ki, aminek oka a renin-angiotenzin-rendszer blokádjá. Nagyon ritkán előfordulhat, hogy olyan súlyos hypotonia alakul ki, mely intravénás infúzió, és/vagy vazopresszorok alkalmazását teszi indokolttá.

Májkárosodás

A tiazidok csak óvatossággal adhatók csökkent májfunkciójú vagy előrehaladott májbetegségben szenvedő betegeknek, mivel ezeknél a betegeknél a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyában bekövetkező kisebb változások hepaticus comát idézhetnek elő. Májkárosodásban szenvedő betegek Atacand Plus kezelésével kapcsolatban nincs klinikai tapasztalat.

Az aorta és a mitralis billentyű szűkülete (obstruktív hypertrophiás cardiomyopathia)

Egyéb vazodilatátorokhoz hasonlóan, különleges óvatosság ajánlott a hemodinamikailag kifejezett aorta vagy mitralis billentyű szűkületben vagy obstruktív hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegeknél.

Primer hyperaldosteronismus

A primer hyperaldosteronismusban szenvedő betegek általában nem reagálnak a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert gátló antihypertensív gyógyszerekre. Ezért az Atacand Plus alkalmazása nem javasolt ebben a populációban.

Az elektrolit-háztartás egyensúlyzavara

A szérum elektrolitokat megfelelő időközökben, rendszeresen ellenőrizni kell. A tiazidok, beleértve a hidroklorotiazidot, a folyadék- vagy elektrolit-háztartás egyensúlyzavarát (hypercalcaemia, hypokalaemia, hyponatraemia, hypomagnesaemia és hypochloraemiás alkalosis) okozhatják.

A tiazidok csökkenthetik a kalcium vizelettel történő kiválasztását, és a szérum kalciumszintjének időszakos és enyhe emelkedését okozhatják. Jelentős hypercalcaemia rejtett hyperparathyroidismus jele lehet. A mellékpajzsmirigy-működés vizsgálata előtt a tiazid kezelést fel kell függeszteni.

A hidroklorotiazid dózisfüggő módon fokozza a vizelettel történő káliumürítést, ami hypokalaemiát eredményezhet. A hidroklorotiazid ezen hatása kevésbé egyértelmű a kandezartán-cilexetillel való kombináció esetében. Májcirrózisos betegeknél, illetve fokozott diurézis, továbbá nem megfelelő elektrolitbevitel esetén, illetve egyidejű kortikoszteroid vagy adrenokortikotrop hormon (ACTH) terápiában részesülő betegeknél a hypokalaemia veszélye fokozódhat.

A kandezartán-cilexetil kezelés hyperkalaemia kialakulását idézheti elő, különösen szívelégtelenség és/vagy vesekárosodás mellett. Az Atacand Plus és a káliumspóroló diuretikumok, a káliumpótló szerek, a káliumtartalmú sók vagy egyéb olyan gyógyszerek, melyek emelhetik a káliumszintet (pl. heparin-nátrium), egyidejű alkalmazása a szérum káliumszint növekedését okozhatják. Ennek megfelelően a káliumszint monitorozását el kell kezdeni.

A tiazidok növelik a vizeletbe kiválasztott magnézium mennyiségét, ami hypomagnesaemiát eredményezhet.

Anyagcsere- és endokrin hatások

A tiazid diuretikummal való kezelés csökkentheti a glükóztoleranciát. Ilyen esetekben az antidiabetikumok - köztük az inzulin - adagjának módosítása válhat szükségessé. Tiazid terápia során manifesztálódhat a látens diabetes mellitus. A tiazid diuretikummal való terápiával összefüggésben a koleszterin- és trigliceridszintek emelkedését figyelték meg. Az Atacand Plus készítmények által tartalmazott dózisok esetén ilyen hatások csak minimális mértékben fordultak elő. A tiazid diuretikumok növelik a szérum húgysav-koncentrációját, és fogékony betegeknél köszvényet válthatnak ki.

Fotoszenzitivitás

A tiazid diuretikumokkal kapcsolatban fotoszenzitív reakciókról számoltak be (lásd 4.8 pont). Amennyiben a kezelés ideje alatt fotoszenzitív reakció fordul elő, a kezelés felfüggesztése javasolt. Amennyiben a diuretikum újbóli alkalmazása indokolt, a nap-, illetve a mesterséges UVA-sugárzásnak kitett területek védelme ajánlott.

Általános figyelmeztetések

Olyan betegek esetén, akiknél a vascularis tónus és a vesefunkció elsősorban a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függ (pl. súlyos pangásos szívelégtelenségben vagy vesebetegségben, beleértve az arteria renalis stenosisban szenvedő betegeket), az e rendszert befolyásoló egyéb gyógyszerekkel történő kezelés, beleértve az AIIRA-kat, együtt járhat akut hypotoniával, azotaemiával, oliguriával vagy ritkán akut veseelégtelenséggel. Mint bármely egyéb antihypertensív gyógyszer esetében, a vérnyomás nagymértékű csökkenése ischaemiás szívbetegségben vagy agyi ischaemiás betegségben szenvedő betegek esetén myocardialis infarktus, illetve stroke kialakulásához vezethet.

Hidroklorotiaziddal szembeni túlérzékenységi reakciók kialakulhatnak olyan betegekben, akiknek kórtörténetében allergia vagy asthma bronchiale szerepel, illetve akkor is, ha korábban nem szenvedtek ezekben a betegségekben, de nagyobb valószínűséggel fordulhatnak elő ilyen kórtörténet mellett.

A tiazid diuretikumokkal kapcsolatban beszámoltak a szisztémás lupus erythematosus súlyosbodásáról vagy aktiválódásáról.

Az Atacand Plus antihypertensív hatását fokozhatják egyéb vérnyomáscsökkentő hatással rendelkező gyógyszerkészítmények.

Ez a gyógyszerkészítmény segédanyagként laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Terhesség

AIIRA-kal történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az AIIRA-val történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más, antihypertensív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az AIIRA-k szedését azonnal abba kell hagyni, és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pontok).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A klinikai gyógyszerkinetikai vizsgálatok során warfarin, digoxin, orális fogamzásgátlók (pl. etinilösztadiol/levonorgesztrell), glibenklamid és nifedipin hatóanyagokat tanulmányozták. Klinikai jelentőséggel bíró gyógyszerkölsönhatásokat ezekkel a gyógyszerkészítményekkel nem mutattak ki.

A hidroklorotiazid káliumürítő hatását várhatóan fokozzák más káliumvesztést és hypokalaemiát okozó gyógyszerek (pl. kaliuretikus diuretikumok, hashajtók, amfotericin, karbenoxolon, penicillin-G-nátrium, szalicilsav-származékok, szteroidok, ACTH).

Az Atacand Plus és a káliumspóroló diuretikumok, a káliumpótlók, a káliumtartalmú sók vagy egyéb gyógyszerek, melyek emelhetik a káliumszintet (pl. heparin-nátrium), egyidejű alkalmazása a szérumban káliumszint növekedéséhez vezethet. Ennek megfelelően a káliumszint monitorozását el kell kezdeni (lásd 4.4 pont).

A diuretikumok által kiváltott hypokalaemia és hypomagnesaemia állapotában a szervezet érzékenyebbé válik a digitálisz-glikozidok és antiarrhythmiaszerek potenciális szívkárosító hatásaira. A szérumban káliumszint időszakos ellenőrzése javasolt az Atacand Plus és ezen gyógyszerek, valamint az alábbi gyógyszerek - melyek a torsades de pointes kialakulását előidézik - egyúttadása esetén:

- Ia. osztályú antiarrhythmiaszerek (pl. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
- III. osztályú antiarrhythmiaszerek (pl. amiodaron, szotalol, dofetilid, ibutilid)
- Bizonyos antipszichotikumok (pl. tioridazin, klórpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, ciamemazin, szulpirid, szultoprid, amiszulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol)
- Egyéb gyógyszerek (pl. bepridil, cizaprid, difemanil, eritromicin iv., halofantrin, ketanszerin, mizolasztin, pentamidin, sparfloracin, terfenadin, vinkamin iv.)

A szérumban lévő lítiumkoncentráció reverzibilis növekedését, illetve toxicitását írták le a lítium és angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlók vagy hidroklorotiazid együttes alkalmazása során. Hasonló hatásról szintén beszámoltak AIIRA-k esetében. A kandezartán és hidroklorotiazid lítiummal kombinációban nem ajánlott. Ha együttes alkalmazásuk bizonyítottan szükséges, a lítiumszint gondos ellenőrzése javasolt.

AIIRA-k és nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-k) (pl. szelektív COX-2 gátlók, acetilszalicilsav (> 3 g/nap) és nem szelektív NSAID-k) együttes alkalmazásakor a vérnyomáscsökkentő hatás gyengülése fordulhat elő.

Mint az ACE-gátlók esetében, az AIIRA-k és NSAID-k egyidejű alkalmazásakor is a vesefunkció romlásának kockázata fokozódhat, beleértve a lehetséges akut veseelégtelenséget és a szérumban lévő káliumszint emelkedését különösen olyan betegeknél, akiknek előzetesen vesefunkciójuk csökkent volt. Kombinációs kezelés alkalmazása körültekintést igényel, különösen idős betegeknél. A betegeket megfelelően hidratálni kell, és megfontolandó a vesefunkció monitorozása az egyidejű terápia megkezdésekor, valamint azt követően szabályos időközönként. A hidroklorotiazid diuretikus, natriuretikus és vérnyomáscsökkentő hatását a nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok) mérséklék.

A kolesztipol és a kolesztiramin csökkenti a hidroklorotiazid felszívódását.

A nem-depolarizáló vázizom relaxánsok (pl. tubokurarin) hatása hidroklorotiaziddal együttadva fokozódhat.

A tiazid diuretikumok a csökkent kiválasztás eredményeképpen emelhetik a szérumban lévő kalciumszintjét. Kalciumpótló vagy D-vitamin készítmény rendelésekor a szérumban lévő kalciumszintet ellenőrizni szükséges, és az adagolást a kalciumszint ismeretében kell beállítani.

A tiazidok fokozhatják a β -blokkolók és a diazoxid hyperglykaemiás hatását.

Az antikolinerg szerek (pl. atropin, biperiden) a gastrointestinalis motilitás és a gyomor ürülési sebességének csökkenését okozó hatásuk révén fokozhatják a tiazid diuretikumok biohasznosulását.

A tiazidok fokozhatják az amantadin okozta mellékhatások megjelenésének kockázatát.

A tiazidok csökkenthetik a citotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát) vizeletbe történő kiválasztódását és fokozhatják azok mieloszupresszív hatását.

A posturalis hypotonia alkohol egyidejű fogyasztása esetén, valamint barbiturátok vagy anesztetikumok együttadásakor súlyosbodhat.

A tiazid diuretikum terápia gyengítheti a glükóztoleranciát. Szükségessé válhat az antidiabetikus gyógyszerek, pl. inzulin adagjának módosítása. A metformin elővigyázatossággal alkalmazható a tejsavas acidosis kockázata miatt, melyet a hidroklorotiazid terápiához kapcsolódó lehetséges funkcionális vesekárosodás válthat ki.

A hidroklorotiazid az artériák presszoraminokra (pl. adrenalin) adott válaszát gyengítheti, de teljesen nem szünteti meg.

A hidroklorotiazid, különösképpen nagy dózisu jódtartalmú röntgen kontrasztanyag alkalmazása mellett, fokozhatja az akut veseelégtelenség kialakulásának kockázatát.

Ciklosporinokkal történő együttes alkalmazása növelheti a hyperuricaemia és a köszvényes komplikációk kockázatát.

Baklofénnel, amifosztinnal, triciklikus antidepresszánsokkal vagy neuroleptikumokkal történő együttes alkalmazása az antihypertensív hatás fokozódásához vezethet és hypotenziót válthat ki.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

Angiotenzin-II receptor antagonisták (AIIRA-k):

Az AIIRA-k alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az AIIRA-k alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pontok).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kismértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az AIIRA-k alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszercsoport esetén is. Hacsak az AIIRA-kal történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihypertensív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az AIIRA-k szedését azonnal abba kell hagyni, és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az AIIRA kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz (lásd 5.3 pont). Amennyiben az AIIRA expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt. Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja AIIRA-kat szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pontok).

Hidroklorotiazid:

Korlátozott tapasztalatok állnak rendelkezésre a hidroklorotiazid terhességben történő alkalmazását illetően, különösen a terhesség első harmadában. Az állatkísérletek adatai nem elégségesek.

A hidroklorotiazid áthatol a placentán. A hidroklorotiazid farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második, illetve harmadik trimeszterben történő használata veszélyeztetheti a foeto-placentaris perfusiót, valamint olyan foetalis és neonatalis hatásai lehetnek, mint az icterus, elektrolitzavarok és thrombocytopaenia.

A hidroklorotiazid nem használható gestatiós oedema, gestatiós hypertonia vagy preeclampsia kezelésére, mivel az a plazmavolumen csökkenés és a placentaris hypoperfusio kockázatával járna, a betegség kezelésére gyakorolt jótékony hatások nélkül.

A hidroklorotiazid nem használható essentialis hypertonia kezelésére várandós nőknél, kivéve azon ritka eseteket, amikor az alternatív kezelés bevezetése nem megoldható.

Szoptatás

Angiotenzin-II receptor antagonisták (AIIRA-k):

Mivel nem áll rendelkezésre adat az Atacand Plus alkalmazásáról szoptatás alatt, ezért az Atacand Plus alkalmazása nem javasolt és alternatív, a szoptatásra vonatkozóan jobban alátámasztott biztonságossági profillal rendelkező kezelés választandó, különösen újszülött vagy koraszülött szoptatása esetén.

Hidroklorotiazid:

A hidroklorotiazid kis mennyiségben kiválasztódik az emberi anyatejbe. A tiazidok magas dózisokban nagyfokú diurerézist okozva gátolhatják a tejtermelődést. Az Atacand Plus alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Azonban gépjárművezetés és gépek kezelése esetén figyelembe kell venni, hogy az Atacand Plus kezelés során esetleg szédülés, fáradtság jelentkezhet.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Kontrollált, kandezartán-cilexetil/hidroklorotiazid kombinációval végzett klinikai vizsgálatokban a mellékhatások enyhék és átmenetiek voltak. Nemkívánatos esemény következtében a kezelés megszakítására hasonló arányban került sor kandezartán-cilexetil/hidroklorotiazid (2,3% - 3,3%) és placebo (2,7% - 4,3%) esetében.

Kandezartán-cilexetil/hidroklorotiazid kombinációval végzett klinikai vizsgálatokban a mellékhatások az előzőleg kandezartán-cilexetil és/vagy hidroklorotiazid monoterápia alkalmazásakor jelentett mellékhatásokra korlátozódtak.

Az alábbi táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja be, amelyekről kandezartán-cilexetil monoterápiával végzett klinikai vizsgálatokban és a forgalomba kerülés után szerzett tapasztalatok alapján számoltak be. Hypertensív betegek klinikai vizsgálati adatainak összevont analizésében a kandezartán-cilexetillel összefüggésbe hozható mellékhatásokat úgy határozták meg, hogy azok előfordulási gyakorisága kandezartán-cilexetil alkalmazása mellett legalább 1%-kal magasabb volt, mint placebo adásakor.

A 4.8 pont táblázataiban felsorolt mellékhatások előfordulási gyakoriságainak megadása a következő konvenciót követi: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000, < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Szervrendszer	Előfordulási gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	gyakori	légúti infekció
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	nagyon ritka	leukopenia, neutropenia és agranulocytosis
Anyagcsere és táplálkozási betegségek és tünetek	nagyon ritka	hyperkalaemia, hyponatraemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	gyakori	szédülés/vertigo, fejfájás
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	nagyon ritka	köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	nagyon ritka	nausea
Máj és epebetegségek, illetve tünetek	nagyon ritka	megemelkedett májenzimértékek, májfunkció zavara vagy hepatitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	nagyon ritka	angiooedema, bőrkiütés, urticaria, pruritus
A csont és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	nagyon ritka	hátfájás, arthralgia, myalgia
Vese és húgyúti betegségek és tünetek	nagyon ritka	vesekárosodás, beleértve a veseelégtelenséget is a fokozott kockázatú betegeknél (lásd 4.4 pont)

Az alábbi táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja be, amelyekről általában 25 mg vagy magasabb dózisú hidroklorotiazid monoterápia során számoltak be.

Szervrendszer	Előfordulási gyakoriság	Mellékhatás
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	ritka	leukopenia, neutropenia/agranulocytosis, thrombocytopenia, aplasticus anaemia, csontvelő-depresszió, haemolyticus anaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	ritka	anafilaxiás reakciók
Anyagcsere és táplálkozási betegségek és tünetek	gyakori	hyperglycaemia, hyperuricaemia, elektrolit-háztartás egyensúlyzavara (beleértve hyponatraemiát és hyperkalaemiát)
Pszichiátriai kórképek	ritka	alvászavarok, depresszió, nyugtalanság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	gyakori	feledékenység, szédülés
	ritka	paraesthesia
Szembetegségek és szemészeti tünetek	ritka	átmeneti homályos látás
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	ritka	szívritmuszavarok
Érbetegségek és tünetek	nem gyakori	posturalis hypotensio
	ritka	nekrotizáló angiitis (vasculitis, cutan vasculitis)
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	ritka	respiratorikus distress, beleértve a pneumonitist és tüdőödémát
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	nem gyakori	anorexia, étvágytalanság, gyomorirritáció, diarrhoea, constipatio
	ritka	pancreatitis
Máj és epebetegségek, illetve tünetek	ritka	sárgaság (intrahepaticus cholestaticus icterus)
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	nem gyakori	bőrkiütés, urticaria, fényérzékenységi reakciók
	ritka	toxicus epidermalis necrosis, lupus erythematosus-szerű bőrreakciók, cutaneus lupus erythematosus kiújulása
A csont és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	ritka	izomgörcs
Vese és húgyúti betegségek és tünetek	gyakori	glycosuria
	ritka	veseműködés zavara és interstitialis nephritis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	gyakori	gyengeség
	ritka	láz
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	gyakori	koleszterin- és trigliceridszintek emelkedése
	ritka	BUN és szérum kreatininszint emelkedése

4.9 Túladagolás

Tünetek

Farmakológiai megfontolások alapján a kandezartán-cilexetil túladagolás fő megjelenési formája a symptomás hypotonia és a szédülés lehet. A túladagolással kapcsolatos eseteírások (672 mg kandezartán-cilexetil dóziséig) komplikációmentes gyógyulásról számoltak be.

A hidroklorotiazid túladagolás fő megjelenési formája az akut folyadék- és elektrolitvesztés. Szédülés, alacsony vérnyomás, szomjúság, tachycardia, kamrai arrhythmia, kábultság/tudatzavar és izomgörcsök szintén előfordulhatnak.

Kezelés módja

Az Atacand Plus tablettá túladagolásának kezelésére vonatkozóan konkrét információk nem állnak rendelkezésre. Túladagolás esetén mindazonáltal a következő intézkedések javasolhatók.

Szükség esetén fontolóra kell venni a hánytatást vagy a gyomormosást. Symptomás hypotonia kialakulásakor tüneti kezelést kell alkalmazni az alapvető életjelenségek monitorozása mellett. A beteget le kell fektetni az alsó végtagok felemelésével. Amennyiben ez nem elégséges, a plazmatérfogatot növelni kell izotóniás sóoldat infúziójával. A szérum elektrolit- és sav-bázis egyensúlyát ellenőrizni, és szükség esetén korrigálni kell. Ha a fenti intézkedések nem vezetnek eredményre, szimpatomimetikus szerek adása ajánlott.

A kandezartán haemodialysissel nem távolítható el a szervezetből. Nem ismert, hogy a hidroklorotiazid milyen mértékben távolítható el a szervezetből haemodialysissel.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Angiotenzin-II antagonisták + diuretikumok.

ATC kód: C09D A06

Az angiotenzin-II a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer elsődleges vasoactív hormonja, ami jelentős szerepet játszik a hypertensio és egyéb cardiovascularis kórképek kialakulásában. Lényeges szerepe van a célszervek hipertrofiájának és károsodásának patogenezisében. Az angiotenzin-II legfontosabb élettani hatásai úgymint a vasoconstrictio, az aldoszteronstimuláció, a só- és vízháztartás homeosztázisának szabályozása, valamint a sejtnövekedés serkentése az 1-es típusú angiotenzin receptorok (AT₁) közvetítésével valósulnak meg.

A kandezartán-cilexetil egy "prodrug" szájon át történő alkalmazásra. Észter hidrolízissel gyorsan alakul át aktív metabolittá, kandezartánná a gyomor béltraktusból történő felszívódás folyamán. A kandezartán egy AIIRA, szelektíven hat az AT₁ receptorokra, melyekhez szorosan kötődik és lassan disszociál. Agonista hatása nincs.

A kandezartán nincs hatással az angiotenzin-konvertáló enzimre (ACE) vagy egyéb enzimrendszerre, melyekre az ACE-gátlók rendszerint hatással vannak. Mivel nincs hatással a kininek lebomlására, sem pedig egyéb anyagok, mint pl. a P substance metabolizmusára, nem valószínű, hogy az AIIRA-k alkalmazása összefüggjön a köhögés jelentkezésével. Ellenőrzött klinikai vizsgálatok során, amelyekben a kandezartánt hasonlították össze ACE-gátlókkal, a köhögés gyakorisága kisebb volt a kandezartán-cilexetilt szedő betegek esetén. A kandezartán nem gátol olyan egyéb hormonreceptort vagy ioncsatornát, amiről ismert, hogy a cardiovascularis szabályozásban fontos szerepet tölt be. Az AT₁ receptorok antagonizmusa dóziszfüggő emelkedést idéz elő a plazma renin-, angiotenzin-I- és angiotenzin-II-szintjeiben, és csökkenti a plazma aldoszteronkoncentrációját.

Napi egyszeri 8-16 mg (dózis középérték 12 mg) kandezartán-cilexetil hatását vizsgálták cardiovascularis morbiditas, mortalitas tekintetében, randomizált klinikai vizsgálatban 4937 idős, (70-89 év, 21% 80 éves vagy annál idősebb) enyhe vagy közepesen súlyos hypertoniában szenvedő beteg bevonásával, melyben az utánkövetési idő középértéke 3,7 év volt (SCOPE– Study on Cognition and Prognosis in the Elderly/ kognitív funkciók és a prognózis vizsgálata idős betegekben). A betegek kandezartán-cilexetil vagy placebo kezelést kaptak, szükség szerint egyéb antihypertensiv kezeléssel kiegészítve. A kandezartán csoportban a vérnyomásérték 166/90 Hgmm-ről 145/80 Hgmm-re csökkent, a kontroll csoportban 167/90 Hgmm-ről 149/82 Hgmm-re. Az elsődleges végpont, a cardiovascularis események (cardiovascularis mortalitas, nem halálos stroke, nem halálos myocardialis infarctus) tekintetében a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns.

A kandezartán csoportban 26,7 esemény következett be /1000 beteg/évek, míg a kontroll csoportban 30,0 esemény/1000 beteg/évek (a relatív kockázat 0,89, 95%CI 0,75-től 1,06-ig, p=0,19).

A hidroklorotiazid gátolja a nátrium aktív reabszorpcióját, főként a distalis vesecsatornákban, és fokozza a nátrium, a klorid és a víz kiürülését. A kálium és a magnézium vese útján történő ürülése dóziszfüggően nő, míg a kalcium nagyobb mértékben szívódik vissza. A hidroklorotiazid csökkenti a plazmatérfogatot és az extracelluláris folyadék mennyiségét, és mérsékli a szívpercvolument és a vérnyomást. Hosszú távú terápia során a csökkent perifériás rezisztencia hozzájárul a vérnyomáscsökkenéshez.

Nagy betegszámú klinikai vizsgálatok eredményei szerint a hidroklorotiaziddal való hosszan tartó kezelés csökkenti a cardiovascularis morbiditás és mortalitás kockázatát.

A kandezartán és a hidroklorotiazid vérnyomáscsökkentő hatásai összeadódnak.

Hypertoniás betegekben az Atacand Plus tableta erőteljesen és tartósan csökkenti az artériás vérnyomást, a szívfrekvencia reflexes növekedése nélkül. Nincs jele annak, hogy az első adag súlyos vagy túlzott hipotóniát okozna, illetve, hogy a kezelés befejezésekor fokozott vérnyomás-emelkedés („rebound” hatás) érvényesülne. Az Atacand Plus egyetlen dózisát követően a vérnyomáscsökkentő hatás rendszerint 2 órán belül jelentkezik. Folyamatos kezelés során a vérnyomáscsökkenés legnagyobb része négy héten belül kialakul, és hosszú távú kezelés során meg is marad. A naponta egyszer adott Atacand Plus tableta 24 órán át tartó egyenletes vérnyomáscsökkenést biztosít, és az adagolási intervallumban mérhető maximális és minimális hatás között kicsi a különbség. Egy kettős vak, randomizált vizsgálatban, a naponta egyszer adott 16 mg/12,5 mg Atacand Plus, jelentősen hatékonyabban, valamint sokkal nagyobb számú betegben csökkentette a vérnyomást, mint a naponta egyszer adott 50 mg/12,5 mg lozartan/hidroklorotiazid kombinációja.

Kettősvak, randomizált vizsgálatokban a nemkívánatos események - elsősorban a köhögés - előfordulása az Atacand Plus kezelés esetén ritkább volt, mint az ACE-gátlók és a hidroklorotiazid kombinációival való kezelés során.

Két klinikai vizsgálatban (randomizált, kettősvak, placebo-kontrollált, párhuzamos csoportok), melybe 275 és 1524 beteget vontak be, külön-külön, a 32 mg/12,5 mg és 32 mg/25 mg kandezartán-cilexetil/hidroklorotiazid kombinációja 22/15 Hgmm-es és 21/14 Hgmm -es vérnyomáscsökkenést eredményezett, és szignifikánsan hatékonyabbak voltak, mint az egyes monokomponensek.

Egy randomizált, kettősvak, párhuzamos csoportokkal végzett klinikai vizsgálatban, melybe 1975 beteget vontak be, akiknek vérnyomását a naponta egyszer adott 32 mg kandezartán-cilexetil nem szabályozta optimálisan, a hozzáadott 12,5 mg vagy 25 mg hidroklorotiazid további vérnyomáscsökkenést eredményezett. A 32 mg/25 mg kandezartán-cilexetil/hidroklorotiazid kombinációja szignifikánsan hatékonyabb volt, mint a 32 mg/12,5 mg kombináció, és az összesített átlagos vérnyomáscsökkenés 16/10 Hgmm és 13/9 Hgmm volt, külön-külön.

A kandezartán cilexetil/hidroklorotiazid a betegek életkorától és nemétől függetlenül hasonló hatékonyságot biztosít.

Kandezartán-cilexetil/hidroklorotiazid kezeléssel kapcsolatban vesebetegségben/vesebántalomban szenvedő betegekben, csökkent balkamra funkció/kongesztív szívelégtelenség fennállása esetén és szívinfarktust követő állapotokban jelenleg nem áll rendelkezésre adat.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A kandezartán-cilexetil és a hidroklorotiazid együttes alkalmazásának nincs klinikailag szignifikáns hatása egyik szer farmakokinetikájára sem.

Felszívódás és eloszlás

Kandezartán-cilexetil

Szájon át történő bevételt követően a kandezartán-cilexetil az aktív hatóanyaggá, kandezartánná alakul át. Oldat formájában való alkalmazását követően a kandezartán abszolút biohasznosulása körülbelül 40%. Tablettában beadott ugyanazon mennyiség relatív biohasznosulása mintegy 34%, nagyon csekély változékonysággal. Ezért a tablettá becslés abszolút biohasznosulása 14%. A plazma csúcskoncentráció (C_{max}) a tablettá bevételét követően átlagosan 3-4 órával alakul ki. A kandezartán szérumkoncentrációja a terápiás dózistartományon belül az emelkedő dózisokkal arányosan nő. A kandezartán farmakokinetikájában nemtől függő különbség nem volt megfigyelhető. A kandezartán szérumkoncentrációjának idő függvényében történő ábrázolásakor a görbe alatti terület (Area Under the Curve = AUC) nem változik szignifikánsan étkezés hatására.

A kandezartán nagymértékben kötődik plazmafehérjékhez (több mint 99%). A kandezartán látszólagos megoszlási térfogata 0,1 l/kg.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid gyorsan felszívódik a gyomor-bélcsatornából, az abszolút biohasznosulása mintegy 70%-os. Az egyidejű táplálékfelvétel körülbelül 15%-kal növeli a felszívódást. A biohasznosulás szívelégtelenségben és kifejezett ödémában szenvedő betegek esetében csökkenhet.

A hidroklorotiazid plazmafehérjékhez való kötődésének mértéke mintegy 60%. A látszólagos eloszlási térfogat körülbelül 0,8 l/ttkg

Biotranszformáció és elimináció

Kandezartán-cilexetil

A kandezartán túlnyomórészt változatlan formában ürül a vizelettel és epével, s csak minimális része eliminálódik a májban (CYP2C9). Rendelkezésre álló interakciós vizsgálatok adatai szerint nincs hatással a CYP2C9 és a CYP3A4 enzimekre. *In vitro* adatok alapján, nem várható kölcsönhatás *in vivo* körülmények között sem olyan gyógyszerekkel, amelyek metabolizmusa a citokróm P450 izoenzimektől, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 vagy CYP3A4 függ. Terminális féléletideje körülbelül 9 óra. Többszöri dózis adagolását nem követi akkumuláció. A kandezartán terminális féléletideje változatlan marad (körülbelül 9 óra) a kandezartán-cilexetil hidroklorotiaziddal kombinációban való adását követően. A monoterápiával összehasonlítva, a kombináció ismételt dózisokban történő adását követően a kandezartán akkumulációja nem figyelhető meg.

A kandezartán teljes plazma clearance értéke körülbelül 0,37 ml/perc/kg, a vese clearance értéke 0,19 ml/perc/kg körüli. A kandezartán veséből történő ürülése a glomerulusfiltráció és az aktív tubuláris szekréció útján megy végbe. C^{14} izotóppal jelzett kandezartán-cilexetil dózis per os beadását követően az adag mintegy 26%-a ürül a vizelettel kandezartán formájában, 7%-a pedig

inaktív anyagcsereterméként, míg a székletből a dózis 56%-a nyerhető vissza kandezartán formájában, 10%-a pedig inaktív anyagcsereterméként.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid nem metabolizálódik, és szinte teljes egészében változatlan formában ürül ki glomerulusfiltráció és aktív tubularis szekréció útján. A hidroklorotiazid terminális féléletideje körülbelül 8 óra. A szájon át beadott dózis mintegy 70%-a ürül ki a vizelettel 48 órán belül. A hidroklorotiazid terminális féléletideje változatlan marad (körülbelül 8 óra) a hidroklorotiazid kandezartán-cilexetillel kombinációban való adását követően. A monoterápiával összehasonlítva, a kombináció ismételt dózisokban való adását követően a hidroklorotiazid akkumulációja nem figyelhető meg.

Farmakokinetika speciális populációkban

Kandezartán-cilexetil

Idős korban (65 éves kor felett) a kandezartán C_{max} értéke kb. 50%-kal, AUC értéke pedig mintegy 80%-kal nagyobb, mint fiatal személyekben. Ugyanakkor a vérnyomásválasz és a mellékhatások előfordulásának gyakorisága adott dózisú Atacand Plus beadását követően hasonló volt az idős és fiatal betegekben (lásd 4.2 pont).

Enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban a kandezartán C_{max} és AUC értékei ismételt adagolás esetén mintegy 50%-kal, illetve 70%-kal emelkedtek, de összehasonlítva a normál vesefunkciójú betegekkel a $t_{1/2}$ nem változott. Súlyosan károsodott veseműködésű betegekben ezek az értékek kb. 50%, illetve 110% voltak. A kandezartán terminális féléletideje súlyos vesekárosodásban szenvedő betegekben mintegy megkétszereződött. Haemodialysisben részesülő betegekben a gyógyszer AUC értéke hasonló volt a súlyos vesekárosodásban szenvedőkéhez.

Két vizsgálatban, melyek mindegyikében enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek vettek részt, a kandezartán átlagos AUC értékében növekedést tapasztaltak, az egyik vizsgálatban körülbelül 20%-kal, a másik vizsgálatban körülbelül 80%-kal (lásd 4.2 pont). Súlyos májkárosodásban történő alkalmazást illetően nincs tapasztalat.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazid terminális féléletideje meghosszabbodik vesekárosodásban szenvedő betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az egyes komponenseknél tapasztaltakkal összevetve, a kombináció alkalmazása mellett nem jelentkeztek újabb toxikus hatások. Preklinikai biztonságossági vizsgálatokban a nagy dózisokban adott kandezartán hatással volt a vese és vörösvértest paraméterekre egerekben, patkányokban, kutyákban és majmokban. A kandezartán csökkenést okozott a vörösvértest paraméterekben (erythrocyták, haemoglobin és haematocrit). A kandezartán vesére gyakorolt hatásai (mint például interstitialis nephritis, tubularis distensio, basofil tubulus, megemelkedett plazma urea- és kreatininszintek) a vérnyomáscsökkentő hatás következtében másodlagosan kialakult renalis perfúzió megváltozásából adódhatnak. A kandezartán monoterápiában mutatott nephrotoxikus hatását a hidroklorotiazid hozzáadása fokozta. Továbbá állatkísérletekben a kandezartán a juxtaglomerularis sejtek hyperplasiáját, ill. hypertrophiáját idézte elő. Ezeket a változásokat a kandezartán farmakológiai hatásának tulajdonították és csekély a klinikai jelentőségük.

A kandezartán magzatkárosító hatása a terhesség későbbi szakaszában volt megfigyelhető. A hidroklorotiazid hozzáadása nem befolyásolta szignifikánsan a patkányokon, egereken vagy nyulakon végzett magzatkárosító hatás megfigyelésére irányuló vizsgálat kimenetelét (lásd 4.6 pont).

Nagyon nagy dózisban alkalmazva mind a kandezartánnak, mind a hidroklorotiazidnak genotoxikus hatását tapasztalták. *In vitro* és *in vivo* mutagenitási tesztek adatai alapján a

kandezartán és a hidroklorotiazid terápiás dózisban alkalmazva nem mutatott mutagen vagy clastogen hatást.

Karcinogen hatás nem volt kimutatható egyik komponens esetében sem.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

[A tagállam tölti ki]

6.2 Inkompatibilitások

[A tagállam tölti ki]

6.3 Felhasználhatósági időtartam

[A tagállam tölti ki]

6.4 Különleges tárolási előírások

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszerkészítmény nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

[A tagállam tölti ki]

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések <és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk>

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszerről részletes információ az {tagállam megnevezése/ ügynökség neve} internetes honlapján található.

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Doboz a bliszterhez/doboz a tartályhoz/címke a tartályhoz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 8 mg/12,5 mg tableta
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 16 mg/12,5 mg tableta
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 32 mg/12,5 mg tableta
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 32 mg/25 mg tableta

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

kandezartán-cilexetil/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

[A tagállam tölti ki]

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

[A tagállam tölti ki]

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

[A tagállam tölti ki]

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

[A tagállam tölti ki]

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**Nem perforált fólia, Perforált fólia****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 8 mg/12,5 mg tableta
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 16 mg/12,5 mg tableta
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 32 mg/12,5 mg tableta
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 32 mg/25 mg tableta

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

kandezartán-cilexetil/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név}

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Nem perforált fólia naptár csomagolás (7, 14, 28, 56 és 98 tableta)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 8 mg/12,5 mg tableta
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 16 mg/12,5 mg tableta
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 32 mg/12,5 mg tableta
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 32 mg/25 mg tableta

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

kandezartán-cilexetil/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név}

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

naptár csomagolás:

H

K

SZE

CS

P

SZO

V

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 8 mg/12,5 mg tablettá
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 16 mg/12,5 mg tablettá
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 32 mg/12,5 mg tablettá
Atacand Plus és kapcsolódó nevek (lásd I. Melléklet) 32 mg/25 mg tablettá

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

kandezartán-cilexetil/hidroklorotiazid

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Atacand Plus és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Atacand Plus szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Atacand Plus-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Atacand Plus-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ ATACAND PLUS ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az Ön gyógyszerének neve Atacand Plus. A magas vérnyomás (hipertónia) kezelésére használják felnőtt betegeknél. Két hatóanyagot tartalmaz: a kandezartán-cilexetilt és a hidroklorotiazidot. Ezek együttesen csökkentik az Ön vérnyomását.

- A kandezartán-cilexetil az úgynevezett angiotenzin-II receptor antagonisták gyógyszercsoportjába tartozik. Hatására a vérerek ellazulnak és kitágulnak. Ez segíti, hogy az Ön vérnyomása csökkenjen.
- A hidroklorotiazid az úgynevezett diuretikumok (vízhajtók) gyógyszercsoportjába tartozik. Hatására fokozódik a víz és a só mint pl. a nátrium kiválasztása a vizeletbe. Ez segíti, hogy az Ön vérnyomása csökkenjen.

Az Atacand Plus-t abban az esetben alkalmazzák a magas vérnyomás kezelésére, amikor a vérnyomás a kandezartán-cilexetillel vagy a hidroklorotiaziddal önmagában nem szabályozható megfelelően.

2. TUDNIVALÓK AZ ATACAND PLUS SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Atacand Plus-t, ha:

- allergiás (túlérzékeny) a kandezartán-cilexetilre vagy a hidroklorotiazidra vagy az Atacand Plus egyéb összetevőjére (lásd 6. pont).
- allergiás a szulfonamid gyógyszerekre. Ha nem biztos abban, hogy ez vonatkozik-e Önre, kérdezze meg orvosát.
- több mint 3 hónapos terhes (az Atacand Plus alkalmazását helyesebb a terhesség korai szakaszában is elkerülni – lásd terhesség részt).

- súlyos veseproblémái vannak.
- súlyos májkárosodása vagy epeelzáródása van (az epehólyagból történő epeelvezetés problémája).
- az Ön vérében tartósan alacsony a káliumszint.
- az Ön vérében tartósan magas a kalciumszint.
- bármikor köszvényben szenvedett.

Ha nem biztos abban, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét mielőtt elkezdi szedni az Atacand Plus-t.

Az Atacand Plus fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Mielőtt elkezdi szedni vagy mialatt szedi az Atacand Plus-t, közölje orvosával, ha:

- cukorbetegsége (diabétesz) van.
- szív-, máj- vagy veseproblémái vannak.
- a közelmúltban veseátültetésen esett át.
- ha hány vagy nemrégiben súlyos hányása vagy hasmenése volt.
- ha egy mellékvese betegsége, úgynevezett Conn-szindrómája van (elsődleges hiperaldoszterinizmusnak is nevezik).
- bármikor úgynevezett szisztémás lupusz eritematozusis betegségben szenvedett (SLE)
- alacsony a vérnyomása.
- bármikor szélütése (sztrókja) volt.
- bármikor allergiája vagy asztmája volt.
- feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy terhes lehet). Az Atacand Plus alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni a terhesség harmadik hónapján túl, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik (lásd terhesség részt).

Gyakoribb orvosi felülvizsgálatok és tesztek válhatnak szükségessé, ha ezek közül bármelyik körülmény vonatkozik Önre.

Ha műtét előtt áll, tájékoztassa orvosát vagy fogorvosát, hogy Atacand Plus-t szed. Mivel az Atacand Plus, amikor néhány érzéstelenítővel együtt adják, vérnyomásesést okozhat.

Az Atacand Plus kiválthatja a bőr fokozott érzékenységét a napfényre.

Alkalmazás gyermekeknél

Nincs tapasztalat az Atacand Plus alkalmazásával gyermekeknél (18 éves kor alatt). Ezért az Atacand Plus nem adható gyermekeknek.

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Az Atacand Plus befolyásolhatja néhány egyéb gyógyszer hatásmódját, és néhány gyógyszer hatással lehet az Atacand Plus-ra. Ha bizonyos gyógyszereket szed, orvosa időről időre ellenőrző vérvizsgálatokat végezhet.

Különösképpen közölje orvosával, ha Ön a következő gyógyszerek közül valamelyiket alkalmazza:

- Más gyógyszerek, melyek segítenek vérnyomását csökkenteni, beleértve a béta-blokkolókat, a diazoxidot és az ACE-gátlókat mint például az enalapril, a kaptopril, a lizinopril vagy a ramipril.
- Nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-k) mint például az ibuprofen, naproxen, diklofenák, celekoxib vagy etorikoxib (olyan gyógyszerek, melyek csillapítják a fájdalmat és a gyulladást).
- Acetilszalicilsav (ha Ön több mint 3 g-ot szed minden nap) (olyan gyógyszer, mely csillapítja a fájdalmat és a gyulladást).
- Káliumpótló szerek vagy káliumtartalmú sók (olyan gyógyszerek, melyek növelik a kálium mennyiségét az Ön vérében).
- Kalcium- vagy D-vitamin pótlók.
- Koleszterinszint csökkentő gyógyszerek mint például a kolesztipol vagy a kolesztiramin.
- Cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (tabletták vagy inzulin).

- Szívritmust szabályozó gyógyszerek (antiaritmiás szerek) mint például a digoxin és a béta-blokkolók.
- Gyógyszerek, melyeket a vér káliumszintje befolyásol mint például egyes antipszichotikumok.
- Heparin (gyógyszer, mely hígítja a vért).
- Vízhajtó tabletták (diuretikumok).
- Hashajtók.
- Penicillin (egy antibiotikum).
- Amfotericin (gombás fertőzések kezelésére).
- Lítium (gyógyszer a mentális egészség problémáira).
- Szteroidok mint például a prednizolon.
- Agyalapi mirigy hormonja (ACTH).
- Rosszindulatú daganatos megbetegedések kezelésére szolgáló gyógyszerek.
- Amantadin (Parkinson-betegség vagy vírusok okozta súlyos fertőzések kezelésére)
- Barbiturátok (bizonyos típusú nyugtatók, melyeket az epilepszia kezelésére is használnak).
- Karbenoxolon (nyelőcső betegség vagy szájfekélyek kezelésére)
- Antikolinerg szerek mint például az atropin és a biperiden.
- Ciklosporinok, szervátültetésekor a szervkilökődés megakadályozására szolgáló gyógyszerek.
- Egyéb gyógyszerek, melyek a vérnyomáscsökkentő hatás fokozódásához vezethetnek mint például a baklofén (izomgörcsök enyhítésére szolgáló gyógyszer), amifosztin (daganatos megbetegedés kezelésére szolgáló gyógyszer) vagy néhány antipszichotikus gyógyszer.

Az Atacand Plus egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

- Az Atacand Plus bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül.
- Amikor Önnek Atacand Plus-t rendelnek, beszélje meg orvosával mielőtt alkoholt fogyaszt. Az alkohol hatására gyengeséget vagy szédülést érezhet.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy terhes lehet). Kezelőorvosa minden bizonnyal javasolni fogja Önnek, hogy hagyja abba az Atacand Plus szedését a teherbe esés előtt, vagy amint megtudja, hogy terhes, és az Atacand Plus helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani Önnek. Az Atacand Plus alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni a terhesség harmadik hónapján túl, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közölje orvosával, ha szoptat vagy szoptatni fog. Az Atacand Plus szoptatás alatt nem javallt. Orvosa valószínűleg más kezelést fog választani, ha Ön szoptatni szeretne, főleg ha újszülöttről vagy koraszülöttről van szó.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Néhány beteg az Atacand Plus szedése során fáradtságot és szédülést érezhet. Ha ez történik Önnel, ne vezessen gépjárművet vagy ne végezzen gépekkel munkát.

Fontos információk az Atacand Plus egyes összetevőiről

Az Atacand Plus laktózt tartalmaz, mely egy cukor típus. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a a gyógyszert.

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ ATACAND PLUS-T?

Az Atacand Plus-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét. Fontos, hogy minden nap bevegye az Atacand Plus-t.

Az Atacand Plus szokásos adagja egy tablettá naponta egyszer.

A tablettát vízzel nyelje le.

Igyekezzen minden nap azonos időben bevenni a tablettát. Ez segít abban, hogy ne felejtse el bevenni gyógyszerét.

Ha az előírtnál több Atacand Plus-t vett be

Ha az orvos által javasoltnál több Atacand Plus-t vett be, azonnal lépjen kapcsolatba orvosával vagy gyógyszerészével tanácsért.

Ha elfelejtette bevenni az Atacand Plus-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Csak a szokásos módon vegye be a következő adagot.

Ha idő előtt abbahagyja az Atacand Plus szedését

Ha abbahagyja az Atacand Plus szedését, vérnyomása ismét megnövekedhet. Ne hagyja abba az Atacand Plus szedését orvosával történt előzetes megbeszélés nélkül.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Atacand Plus is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Fontos tudni, hogy melyek lehetnek ezek a mellékhatások. Az Atacand Plus mellékhatásainak egy részét a kandezartán-cilexetil, más részét a hidroklorotiazid okozza.

Hagyja abba az Atacand Plus szedését és azonnal kérjen orvosi segítséget, ha az alábbi allergiás reakciók bármelyikét észleli:

- légzési nehézségek, az arc, az ajkak, a nyelv és/vagy a torok duzzanatával vagy anélkül
- az arc, az ajkak, a nyelv és/vagy a torok duzzanata, mely nyelési nehézségeket okozhat
- súlyos bőrviszketés (bőrből kiemelkedő duzzanatokkal)

Az Atacand Plus a fehérvérsejtek számának csökkenését okozhatja. A fertőzésekkel szembeni ellenálló képessége lecsökkenhet és fáradtságot érezhet, fertőzést vagy lázat tapasztalhat. Ha ez történik, forduljon orvoshoz. Alkalmoszerűen orvosa vérvizsgálatokat végezhet, hogy ellenőrizze, lett-e az Atacand Plus-nak valamilyen hatása az Ön vérére (agranulocitózis).

Egyéb lehetséges mellékhatások:

Gyakori (100-ból 1-10 beteget érinthet)

- Változások a vérteszt eredményekben:
 - A nátriumszint csökkenése a vérben. Ha ez súlyos, akkor gyengeséget, erőtleniséget vagy izomgörcsöket tapasztalhat.
 - A káliumszint megnövekedése vagy csökkenése a vérben, különösen, ha Önnek már veseproblémái vannak vagy szívelégtelenségben szenved. Ha ez súlyos, akkor fáradtságot, gyengeséget, szabálytalan szívverést vagy szúrást és bizsergést érezhet.
 - A koleszterin, a cukor vagy a húgysav mennyiségének megnövekedése a vérben.
- Cukor a vizeletben.
- Szédülés/forgó érzés és gyengeség.
- Fejfájás.
- Légúti fertőzés.

Nem gyakori (100-ból kevesebb mint 1 beteget érinthet)

- Alacsony vérnyomás. Ez gyengeség vagy szédülés érzését válthatja ki.
- Étvágytalanság, hasmenés, székrekedés, gyomorbántalmak.
- Bőrkiütés, dudorokkal járó kiütés (csalánkiütés), kiütés fényérzékenységgel következtében.

Ritka (1 000-ből kevesebb mint 1 beteget érinthet)

- Sárgaság (a bőr vagy a szemfehérje sárgás elszíneződése). Ha ezt tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz.
- Veseműködésére gyakorolt hatások, különösen, ha Önnek már veseproblémái vannak vagy szívelégtelenségben szenved.
- Álmatlanság, depresszió, nyugtalanság.
- Szűrő vagy bizsergő érzés a karokban vagy a lábakban.
- Homályos látás rövid ideig.
- Szabálytalan szívverés.
- Légzési nehézségek (beleértve a tüdőgyulladást vagy folyadék felgyülemelését a tüdőben)
- Magas testhőmérséklet (láz).
- Hasnyálmirigy-gyulladás. Ez mérsékelt - súlyos fájdalmat okoz a hasban.
- Izomgörcsök.
- Vérérek károsodása, mely piros vagy lila foltokat okoz a bőrön.
- A vörösvértestek vagy a fehérvérsejtek vagy a vérlemezkék számának csökkenése a vérben. Fáradtságot érezhet, fertőzést, lázat tapasztalhat vagy könnyen megsérülhet.
- Súlyos kiütés, mely gyorsan kifejlődik, hólyagokkal vagy hámlással a bőrön és esetleg hólyagokkal a szájban.
- Meglevő lupusz eritematosusz-szerű reakciók súlyosbodása vagy szokatlan bőrreakciók megjelenése.

Nagyon ritka (10 000-ből kevesebb mint 1 beteget érinthet)

- Az arc, az ajkak, a nyelv és/vagy a torok duzzanata.
- Bőrviszketés.
- Hátfájás, fájdalom az ízületekben és az izmokban.
- Változások a májműködésben, beleértve a máj gyulladását (hepatitisz). Fáradtságot érezhet, sárgaságot a bőrén és a szemfehérjén, illetve influenzaszerű tüneteket tapasztalhat.
- Köhögés.
- Hányinger.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL AZ ATACAND PLUS-T TÁROLNI?

[A tagállam tölti ki]

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.
- A dobozon/buboréksomagoláson/címkén feltüntetett lejárati idő után ne szedje az Atacand Plus-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Atacand Plus

[A tagállam tölti ki]

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

[A tagállam tölti ki]

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[A tagállam tölti ki]

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

{Tel.}

{Fax}

{E-mail}

Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

Gyógyszer neve	Tagállam megnevezése
Atacand Plus	Ausztria, Belgium, Ciprus, Cseh Köztársaság, Észtország, Németország, Görögország, Finnország, Magyarország, Izland, Írország, Luxemburg, Hollandia, Norvégia, Szlovák Köztársaság, Szlovénia, Spanyolország, Svédország
Hytacand	Franciaország, Portugália
Atacand Zid	Dánia
Ratacand Plus	Olaszország

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]