

### **III PRIEDAS**

***PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR  
PAKUOTĖS LAPELIS***

## ***PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA***

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 8 mg / 12,5 mg tabletės  
Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 16 mg / 12,5 mg tabletės  
Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg / 12,5 mg tabletės  
Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg / 25 mg tabletės

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

## 3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Atacand Plus vartojamas:

- suaugusių pacientų, kurių kraujospūdis optimaliai nereguliuojamas taikant monoterapiją kandesartano cileksetilu arba hidrochlorotiazidu, pirminei arterinei hipertenzijai gydyti.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Rekomenduojama Atacand Plus dozė – 1 tabletė 1 kartą per parą.

Atskirų komponentų (kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido) dozės rekomenduojama parinkti atskirai. Jeigu kliniškai tinkama, galima svarstyti monoterapijos tiesioginio keitimo į Atacand Plus galimybę. Monoterapiją hidrochlorotiazidu keičiant šiuo vaistiniu preparatu, rekomenduojama pritaikyti kandesartano cileksetilo dozę. Atacand Plus galima vartoti pacientams, kurių kraujospūdis optimaliai nereguliuojamas taikant monoterapiją kandesartano cileksetilu ar hidrochlorotiazidu arba gydant mažesnėmis Atacand Plus dozėmis.

Didžiausia antihipertenzinio poveikio dalis paprastai pasireiškia per 4 gydymo savaites.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyvų pacientų populiacija*

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia.

##### *Pacientams, kurių cirkuliuojančio kraujo tūris sumažėjęs*

Jei yra hipotenzijos pavojus (pvz., kai gali būti sumažėjęs cirkuliuojančio kraujo tūris), kandesartano cileksetilo dozę rekomenduojama parinkti (galima svarstyti jo pradinės 4 mg dozės tikslumą).

##### *Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Šiai populiacijai parinktinai yra kilpiniai, o ne tiazidiniai diuretikai. Lengvo ar vidutinio laipsnio inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas iki pradėdant vartoti Atacand Plus  $\geq 30$  ml/min./1,73 m<sup>2</sup> kūno paviršiaus ploto) sergantiems pacientams prieš skiriant Atacand Plus rekomenduojama parinkti kandesartano cileksetilo dozę (rekomenduojama pradinė – 4 mg). Sunkių inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas  $< 30$  ml/min./1,73 m<sup>2</sup> kūno paviršiaus ploto) sergantiems pacientams Atacand Plus vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

##### *Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Lengvo ar vidutinio laipsnio kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams prieš skiriant Atacand Plus rekomenduojama parinkti kandesartano cileksetilo dozę (rekomenduojama pradinė –

4 mg). Sunkus kepenų nepakankamumas ir (arba) tulžies stazė yra kontraindikacijos Atacand Plus vartoti (žr. 4.3 skyrių).

#### Vaikų populiacija

Atacand Plus saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų nenustatyti (duomenų nėra).

#### Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Atacand Plus galima gerti valgant arba kitu laiku.

Maistas neturi įtakos kandesartano biologiniam prieinamumui.

Kliniškai reikšmingos sąveikos tarp hidrochlorotiazido ir maisto nėra.

### **4.3 Kontraindikacijos**

- Padidėjęs jautrumas šio vaistinio preparato veikliosioms medžiagoms, bet kuriai pagalbinei medžiagai arba sulfonamidų dariniams (hidrochlorotiazidas yra sulfonamidų darinys).
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min./1,73 m<sup>2</sup> kūno paviršiaus ploto).
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas ir (arba) tulžies stazė.
- Refraktorinė hipokalemija ir hiperkalcemija.
- Podagra.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### *Inkstų funkcijos sutrikimas / persodinimas*

Šiai populiacijai parinktinai yra kilpiniai, o ne tiazidiniai diuretikai. Rekomenduojama periodiškai tirti kalio, kreatinino ir šlapimo rūgšties koncentraciją Atacand Plus vartojančių pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, plazmoje.

Atacand Plus vartojimo po neseniai atliktos inkstų transplantacijos patirties nėra.

#### *Inkstų arterijų stenozė*

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančys vaistiniai preparatai, įskaitant angiotenzino-II receptorių blokatorius, gali sukelti šlapalo ir kreatinino koncentracijos serume padidėjimą pacientams, sergantiems abiejų inkstų arterijų stenozė arba vienintelio inksto arterijos stenozė.

#### *Sumažėjęs cirkuliuojančio kraujo tūris*

Pacientams, kurių cirkuliuojančio kraujo tūris ir (arba) natrio kiekis sumažėjęs, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, kuri aprašyta vartojant kitų renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų. Dėl to Atacand Plus vartoti nerekomenduojama, kol ši būklė bus sureguliuota.

#### *Anestezija ir operacija*

Angiotenzino-II receptorių blokatorius vartojantiems pacientams anestezijos ir operacijos metu dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo gali pasireikšti hipotenzija. Labai retai ji gali būti tokia sunki, kad tektų vartoti skysčių į veną ir (ar) kraujagysles siaurinančių vaistų.

#### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi ar kurie serga progresuojančiomis kepenų ligomis, tiazidų skiriama atsargiai, kadangi jiems net nežymūs skysčių ir elektrolitų pusiausvyros pokyčiai gali sukelti hepatinę komą. Atacand Plus vartojimo pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, klinikinės patirties nėra.

#### *Åortos ir mitralinio vožtuvo stenozė (obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija)*

Šio vaistinio preparato, kaip ir kitų kraujagysles plečiančių, ypač atsargiai skiriama pacientams, sergantiems hemodinamiką trikdančia aortos ar mitralinio vožtuvo stenozė (obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija).

#### *Pirminis hiperaldosteronizmas*

Pirminiu hiperaldosteronizmu sergantiems pacientams renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą slopinantys antihipertenziniai vaistiniai preparatai dažniausiai būna neveiksmingi, todėl jiems Atacand Plus nerekomenduojamas.

#### *Sutrikusi elektrolitų pusiausvyra*

Periodiškai, atitinkamais intervalais, reikia tirti elektrolitų koncentracijas serume. Tiazidai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sutrikdyti vandens ir elektrolitų pusiausvyrą (gali pasireikšti hiperkalcemija, hipokalemija, hiponatremija, hipomagnezemija ir hipochloreminė alkalozė).

Tiazidiniai diuretikai gali sumažinti su šlapimu išskiriamo kalcio kiekį ir sukelti protarpinį nežymų kalcio koncentracijos serume padidėjimą. Stipriai išreikšta hiperkalcemija gali būti slaptos hiperparatirozės požymis. Prieš atliekant prieskydinės liaukos funkcijos mėginius, tiazidų vartojimą reikia nutraukti.

Hidrochlorotiazidas priklausomai nuo dozės didina kalio išskyrimą su šlapimu, todėl gali pasireikšti hipokalemija. Kartu vartojant kandesartano cileksetilą, šis hidrochlorotiazido poveikis būna silpnesnis. Hipokalemijos rizika gali būti didesnė kepenų ciroze sergantiems pacientams, esant gausiai diurezei, nepakankamai elektrolitų geriantiems pacientams, taip pat kartu vartojant kortikosteroidus arba adrenokortikotropinį hormoną (AKTH).

Kandesartano cileksetilas gali sukelti hiperkalemiją, ypač širdies ir (arba) inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams. Atacand Plus vartojant kartu su kalį sulaikančiais diuretikais, kalio papildais, kalio turinčiais druskos pakaitalais ar kitais kalio koncentraciją serume galinčiais didinti vaistiniaisiais preparatais (pvz., heparino natrio druska), gali padidėti kalio koncentracija serume. Ji tiriama esant reikalui.

Tiazidai didina su šlapimu išskiriamo magnio kiekį, todėl gali pasireikšti hipomagnezemija.

#### *Poveikiai metabolizmui ir endokriniams rodikliams*

Vartojant tiazidinius diuretikus, gali sutrikti gliukozės toleravimas. Gali tekti koreguoti vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto, įskaitant insuliną, dozes. Be to, vartojant tiazidus kliniškai gali pasireikšti latentinis cukrinis diabetas. Buvo atvejų, kai vartojant tiazidinius diuretikus padidėjo cholesterolio ir trigliceridų koncentracijos, tačiau toks Atacand Plus sudėtyje esančių dozių poveikis yra minimalus. Tiazidiniai diuretikai didina šlapimo rūgšties koncentraciją serume ir jautriems pacientams gali sukelti podagros priepuolį.

#### *Padidėjęs jautrumas šviesai*

Gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo šviesai reakcijas, pasireiškusias vartojant tiazidinius diuretikus (žr. 4.8 skyrių). Jeigu pasireiškė padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, šio vaistinio preparato vartojimą rekomenduojama nutraukti. Jeigu būtina vėl jo skirti, tai atviras kūno vietas rekomenduojama saugoti nuo saulės ir dirbtinių ultravioletinių spindulių.

#### *Bendri įspėjimai*

Buvo atvejų, kai pacientams, kurių kraujagyslių tonusas ir inkstų funkcija daugiausiai priklausė nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo (pvz., sergantiems sunkiu staziniu širdies nepakankamumu ar inkstų liga, ypač inkstų arterijų stenoze), vartojant kitų šių sistemą veikiančių vaistinių preparatų pasireiškė ūminė hipotenzija, azotemija, oligurija ir (retai) ūminis inkstų nepakankamumas. Vartojant šio (kaip ir bet kurio kito) antihipertenzinio vaistinio preparato išemine širdies liga ar aterosklerozine smegenų kraujagyslių liga sergančius pacientus gali ištikti miokardo infarktas ar insultas dėl per didelio kraujospūdžio sumažėjimo.

Gali pasireikšti padidėjusio jautrumo hidrochlorotiazidui reakcijų, ypač pacientams, kurių anamnezėje užfiksuota alergija arba bronchų astma.

Gauta pranešimų apie vartojant tiazidinius diuretikus paūmėjusią ar suaktyvėjusią sistemine raudonąją vilkligę.

Atacand Plus antihipertenzinį poveikį gali sustiprinti kiti antihipertenziniai vaistiniai preparatai.

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra pagalbinės medžiagos – laktozės, todėl jo negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

#### *Nėštumas*

Nėštumo laikotarpiu pradėti vartoti angiotenzino-II receptorių blokatorių negalima. Išskyrus atvejus, kai angiotenzino-II receptorių blokatorių vartojimas laikomas būtinu, planuojančioms pastoti pacientėms šiuos vaistinius preparatus reikia pakeisti kitais antihipertenziniais, kurių vartojimo nėštumo laikotarpiu saugumas yra ištirtas. Nustačius, kad pacientė pastojė, būtina nedelsiant nutraukti angiotenzino-II receptorių blokatorių vartojimą, ir, jei reikia, skirti kitų antihipertenzinių vaistinių preparatų (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika**

Klinikinės farmakokinetikos studijų metu tirta sąveika su varfarinu, digoksinu, geriamaisiais kontraceptikais (etinilestradiolio ir levonorgestrelio deriniu), glibenklamidu ir nifedipinu. Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos šių tyrimų metu nenustatyta.

Reikėtų tikėtis, kad hidrochlorotiazido poveikį, dėl kurio netenkama kalio, turėtų stiprinti kiti vaistiniai preparatai, kurių vartojimas yra susijęs su kalio netekimu ir hipokalemija (pvz., kiti kalio išskyrimą didinantys diuretikai, vidurius laisvinantys vaistiniai preparatai, amfotericinas, karbenoksolonas, penicilino G natrio druska, salicilo rūgšties dariniai, steroidai ir AKTH).

Kartu su Atacand Plus vartojant kalį sulaikančių diuretikų, kalio papildų, kalio turinčių druskos pakaitalų ar kitų vaistinių preparatų, kurie gali didinti kalio koncentraciją serume (pvz., heparino natrio druskos), gali padidėti kalio koncentracija serume. Ji tiriama esant reikalui (žr. 4.4 skyrių).

Diuretikų sukelta hipokalemija ir hipomagnezemija sudaro sąlygas galimam kardiotoksiniam rusmenės glikozidų ir antiaritminių vaistinių preparatų poveikiui pasireikšti. Rekomenduojama periodiškai tirti kalio koncentraciją serume vartojant Atacand Plus kartu su jais arba žemiau išvardytais vaistiniais preparatais, galinčiais sukelti *torsades de pointes*:

- Ia grupės antiaritminiais (pvz., chinidinu, hidrochinidinu, dizopiramidu);
- III grupės antiaritminiais (pvz., amjodaronu, sotaloliu, dofetilidu, ibutilidu);
- kai kuriais antipsichoziniais (pvz., tioridazinu, chlorpromazinu, levomepromazinu, trifluoperazinu, ciamemazinu, sulpiridu, sultopridu, amisulpridu, tiapridu, pimozidu, haloperidoliu, droperidoliu);
- kitais (pvz., bepridiliu, cisapridu, difemaniliu, eritromicinu į veną, halofantrinu, ketanserinu, mizolastinu, pentamidinu, sparfloksacinu, terfenadinu ir vinkaminu į veną).

Buvo atvejų, kai kartu su ličio preparatais vartojant angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorių ar hidrochlorotiazido, laikinai padidėjo ličio koncentracija serume, pasireiškė jo toksinis poveikis. Taip pat gauta pranešimų apie panašų poveikį kartu vartojant angiotenzino-II receptorių blokatorių. Kandesartano ir hidrochlorotiazido derinio kartu ličio preparatais vartoti nerekomenduojama, o jeigu vis dėlto tai neišvengiamai būtina, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio koncentraciją serume.

Kartu su angiotenzino-II receptorių blokatoriais vartojant nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (selektyvių ciklooksigenazės – 2 inhibitorių, acetilsalicilo rūgšties didesnėmis kaip 3 g paros dozėmis arba neselektyvių nesteroidinių vaistų nuo uždegimo), gali susilpnėti antihipertenzinis poveikis.

Angiotenzino-II receptorių blokatorių (kaip ir AKF inhibitorių) vartojant kartu su nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo, gali padidėti inkstų funkcijos pablogėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą ir hiperkalemiją) rizika, ypač jeigu ji jau sutrikusi. Kartu šių vaistinių preparatų skiriama atsargiai, ypač senyviems pacientams. Pacientas turi vartoti pakankamai skysčių. Pradėjus gydymą šių vaistinių preparatų deriniu ir periodiškai vėliau tikslinga tirti inkstų funkciją.

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo silpnina diurezinį, natriurezinį ir antihipertenzinį hidrochlorotiazido poveikį.

Kolestipolis ir cholestiraminas mažina hidrochlorotiazido absorbciją.

Hidrochlorotiazidas gali sustiprinti nedepoliarizuojančių miorelaksantų (pvz., tubokurarino) poveikį.

Tiazidiniai diuretikai gali sukelti kalcio koncentracijos serume padidėjimą, kadangi mažina išskiriamą jo kiekį. Jeigu būtina kartu vartoti kalcio papildų arba vitamino D, reikia stebėti kalcio koncentraciją serume ir atitinkamai koreguoti jų dozes.

Tiazidai gali sustiprinti gliukozės koncentraciją didinantį beta adrenoblokatorių ir diazoksido poveikį.

Anticholinerginiai vaistiniai preparatai (pvz., atropinas, biperidenas) silpnina virškinimo trakto motoriką ir lėtina skrandžio išsituštinimą, todėl gali didinti tiazidinių diuretikų biologinį prieinamumą.

Tiazidai gali padidinti amantadino nepageidaujamo poveikio riziką.

Tiazidai gali sumažinti per inkstus išskiriamą citotoksinių vaistinių preparatų (pvz., ciklofosfamido, metotreksato) kiekį ir sustiprinti kaulų čiulpų funkciją slopinantį jų poveikį.

Kartu vartojami alkoholiniai gėrimai, barbitūratai ar anestetikai gali apsunkinti ortostatinę hipotenziją.

Vartojant tiazidinius diuretikus, gali sutrikti gliukozės toleravimas, todėl gali tekti koreguoti vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto, įskaitant insuliną, dozes. Kartu su Atacand Plus metforminą reikia vartoti atsargiai, kadangi dėl galimo funkcinio inkstų nepakankamumo, susijusio su hidrochlorotiazidu, padidėja laktatinės acidozės rizika.

Hidrochlorotiazidas gali susilpninti arterijų reakciją į kraujagysles siaurinančių aminų (pvz., adrenalino) poveikį, bet ne tiek, kad jis negalėtų pasireikšti.

Hidrochlorotiazidas gali padidinti ūminio inkstų nepakankamumo riziką, ypač kartu vartojant dideles dozes kontrastinių medžiagų, kurių sudėtyje yra jodo.

Kartu vartojant ciklosporiną, gali padidėti hiperurikemijos ir podagros pobūdžio komplikacijų rizika.

Kartu vartojant baklofeno, amifostino, triciklinių antidepresantų ar neuroleptikų, gali sustiprėti antihipertenzinis poveikis ir pasireikšti hipotenzija.

#### **4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

##### *Angiotenzino-II receptorių blokatoriai*

Pirmą nėštumo trimestrą angiotenzino-II receptorių blokatorių vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių), antrą ir trečią – negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).
---

Turimi AKF inhibitorių vartojimo pirmą nėštumo trimestrą epidemiologiniai duomenys daryti išvadų dėl teratogeninio poveikio rizikos neleidžia, tačiau negalima atmesti nežymaus jos padidėjimo galimybes. Rizikos, susijusios su angiotenzino-II receptorių blokatoriais, vertinimo kontroliuojamų epidemiologinių duomenų nėra, tačiau manoma, kad jie gali kelti panašią riziką. Išskyrus atvejus, kai angiotenzino-II receptorių blokatorių vartojimas laikomas būtinu, planuojančioms pastoti pacientėms šiuos vaistinius preparatus reikia pakeisti kitais antihipertenziniais, kurių vartojimo nėštumo laikotarpiu saugumas yra ištirtas. Nustačius, kad pacientė pastoja, būtina nedelsiant nutraukti angiotenzino-II receptorių blokatorių vartojimą, ir, jei reikia, skirti kitų antihipertenzinių vaistinių preparatų.

Yra žinoma, kad antrą ir trečią nėštumo trimestrus vartojami angiotenzino-II receptorių blokatoriai sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių). Paaiškėjus, kad antrą nėštumo trimestrą moteris vartojo angiotenzino-II receptorių blokatorių, rekomenduojama ultragarsu ištirti vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę. Kūdikius, kurių motinos vartojo angiotenzino-II receptorių blokatorių, reikia atidžiai stebėti dėl galimos hipotenzijos (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

##### *Hidrochlorotiazidas*

Hidrochlorotiazido vartojimo nėštumo laikotarpiu, ypač pirmą trimestrą, patirties yra nedaug, o su gyvūnais atliktų tyrimų duomenų nepakanka.

Hidrochlorotiazido patenka per placentą. Atsižvelgiant į farmakologinį veikimo mechanizmą, antrą ir trečią nėštumo trimestrus vartojamas hidrochlorotiazidas gali sutrikdyti placentos ir vaisiaus kraujotaką bei pakenkti vaisiui ir naujagimiui (sukelti gelta, elektrolitų pusiausvyros sutrikimą ir trombocitopeniją).

Hidrochlorotiazido negalima vartoti nėštumo sukeltai edemai, nėštumo sukeltai hipertenzijai ar preeklampsijai gydyti, kadangi gali sumažėti plazmos tūris ir pasireikšti placentos hipoperfuzija, o palankaus poveikio ligos eigai gali nebūti. Hidrochlorotiazido negalima skirti nėščių moterų pirminei arterinei hipertenzijai gydyti, išskyrus retus atvejus, kai kitoks gydymas neįmanomas.

##### Žindymo laikotarpis

##### *Angiotenzino-II receptorių blokatoriai:*

Kadangi nepakanka informacijos apie Atacand Plus vartojimą žindymo metu, Atacand Plus yra nerekomenduojamas, ir geriau parinkti kitą vaistinį preparatą, kurio vartojimo nėštumo laikotarpiu saugumas ištirtas geriau, ypač jeigu žindomas naujagimis arba neišnešiotas kūdikis.

##### *Hidrochlorotiazidas:*

Nedaug hidrochlorotiazido išskiriama į moters pieną. Tiazidai, vartojami didelėmis dozėmis, sukelia intensyvią diurezę, todėl gali slopti pieno gamybą. Dėl to Atacand Plus žindymo laikotarpiu vartoti nerekomenduojama.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas. Vairuojant ir valdant mechanizmus reikia atsižvelgti į tai, kad vartojant Atacand Plus kartais gali pasireikšti svaigulys ar nuovargis.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Kontroliuojamų kandesartano cileksetilo / hidrochlorotiazido klinikinių tyrimų metu nepageidaujamos reakcijos buvo lengvos ir trumpalaikės. Dėl nepageidaujamų reiškinių kandesartano cileksetilo / hidrochlorotiazido ir placebo vartojimą nutraukė panašus pacientų skaičius (atitinkamai 2,3-3,3% ir 2,7-4,3%).

Kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido derinio klinikinių tyrimų metu nustatyta tik tokių nepageidaujamų reakcijų, apie kurias jau buvo pranešta anksčiau vartojant kandesartano cileksetilą ir (arba) hidrochlorotiazidą.

Žemiau pateikiamoje lentelėje kandesartano cileksetilo nepageidaujamų reakcijų dažnis nurodomas remiantis klinikinių tyrimų duomenimis ir šį vaistinį preparatą pateikus į rinką sukauptą patirtimi. Bendrais hipertenzija sergančių pacientų klinikinių tyrimų duomenimis, kandesartano cileksetilo nepageidaujamos reakcijos nustatytos remiantis vartojant kandesartano cileksetilą pasireiškusių nepageidaujamų reiškinių dažniu, bent 1% didesniu negu vartojant placebo.

4.8 skyriaus lentelėse dažnis apibūdinamas taip: labai dažnai  $\geq 1/10$ , dažnai  $\geq 1/100$  ir  $< 1/10$ , nedažnai  $\geq 1/1\ 000$  ir  $< 1/100$ , retai  $\geq 1/10\ 000$  ir  $< 1/1\ 000$ , labai retai  $< 1/10\ 000$ .

Organų sistemų grupė	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
Infekcijos ir infestacijos	dažnai	kvėpavimo takų infekcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	labai retai	leukopenija, neutropenija ir agranulocitozė
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	labai retai	hiperkalemija, hiponatremija
Nervų sistemos sutrikimai	dažnai	svaigulys / <i>vertigo</i> , galvos skausmas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	labai retai	kosulys
Virškinimo trakto sutrikimai	labai retai	pykinimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	labai retai	padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas, sutrikusi kepenų funkcija ar hepatitas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	labai retai	angioneurozinė edema, išbėrimas, dilgėlinė, niežulys
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	labai retai	nugaros skausmas, artralgija, mialgija
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	labai retai	sutrikusi inkstų funkcija, įskaitant jautrių pacientų inkstų nepakankamumą (žr. 4.4 skyrių)

Žemiau pateikiamoje lentelėje nurodomos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vartojant hidrochlorotiazido monoterapijai (dažniausiai dozė buvo 25 mg ar didesnė).

Organų sistemų grupė	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	retai	leukopenija, neutropenija / agranulocitozė, trombocitopenija, aplazinė anemija, susilpnėjusi kaulų čiulpių funkcija, hemolizinė anemija
Imuninės sistemos sutrikimai	retai	anafilaksinės reakcijos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	dažnai	hiperglikemija, hiperurikemija, sutrikusi elektrolitų pusiausvyra (įskaitant hiponatremiją ir hipokalemiją)
Psichikos sutrikimai	retai	miego sutrikimai, depresija, nenustygimas



<b>Organų sistemų grupė</b>	<b>Dažnis</b>	<b>Nepageidaujamas poveikis</b>
Nervų sistemos sutrikimai	dažnai	apsvaigimas, <i>vertigo</i>
	retai	parestėzija
Akies sutrikimai	retai	trumpalaikis neryškus matymas
Širdies sutrikimai	retai	širdies aritmijos
Kraujagyslių sutrikimai	nedažnai	ortostatinė hipotenzija
	retai	nekrozinis angiitas (vaskulitas, odos vaskulitas)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	retai	kvėpavimo distresas (įskaitant pneumonitą ir plaučių edemą)
Virškinimo trakto sutrikimai	nedažnai	anoreksija, apetito stoka, skrandžio sudirginimas, viduriavimas, vidurių užkietėjimas
	retai	pankreatitas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	retai	gelta (intrahepatinė cholestazinė gelta)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	nedažnai	išbėrimas, dilgėlinė, padidėjusio jautrumo šviesai reakcijos
	retai	toksinė epidermio nekrolizė, sisteminę raudonąją vilkligę primenančios odos reakcijos, sisteminės raudonosios vilkligės naujas suaktyvėjimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	retai	raumenų spazmas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	dažnai	glikozurija
	retai	sutrikusi inkstų funkcija ir intersticinis nefritas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	dažnai	silpnumas
	retai	karščiavimas
Tyrimai	dažnai	padidėjusi cholesterolio ir trigliceridų koncentracija
	retai	padidėjusi kraujo šlapalo azoto koncentracija, padidėjusi kreatinino koncentracija serume

#### **4.9 Perdozavimas**

##### *Simptomai*

Atsižvelgiant į kandesartano cileksetilo farmakologinį veikimą manoma, kad svarbiausieji jo perdozavimo sukeliama reiškiniai turėtų būti simptominė hipotenzija ir svaigulys. Pavieniais aprašytais perdozavimo atvejais iki 672 mg kandesartano cileksetilo išgėrę pacientai pasveiko be komplikacijų.

Pagrindinis hidrochlorotiazido perdozavimo sukeliamas reiškinys yra ūminis skysčių ir elektrolitų netekimas. Taip pat gali pasireikšti svaigulys, hipotenzija, troškulys, tachikardija, skilvelių aritmijų, sedacija / sąmonės sutrikimas ir raumenų mėšlungis.

##### *Gydymas*

Specifinės informacijos apie Atacand Plus perdozavimo gydymą nėra. Perdozavus rekomenduojama taikyti žemiau nurodytas priemones.

Esant reikalui sukeliama vėmimas ar plaunamas skrandis. Pasireiškus simptominei hipotenzijai, reikia gydyti simptominėmis priemonėmis ir stebėti gyvybės požymius. Būtina paguldyti pacientą ir pakelti jo kojas, jei to nepakanka – didinti plazmos tūrį infuzuojant izotoninio natrio chlorido tirpalo (būtina tirti ir prireikus koreguoti serumo elektrolitų ir rūgščių pusiausvyrą), jeigu ir to nepakanka – galima skirti simpatomimetinių vaistinių preparatų.

Hemodializuojant kandesartano nepašalinama. Kiek hemodializuojant pašalinama hidrochlorotiazido, nėra žinoma.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino-II blokatorių deriniai su diuretikais, ATC kodas – C09DA06.

Angiotenzinas-II yra svarbiausias kraujagysles veikiantis renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos hormonas, turintis reikšmės hipertenzijos bei kitų širdies ir kraujagyslių ligų patologiinei fiziologijai, taip pat veikiamų organų hipertrofijos ir pažeidimų patogenezėi. Svarbiausi fiziologiniai angiotenzino-II poveikiai (kraujagyslių susiaurėjimas, aldosterono sekrecijos stimuliavimas, druskos ir vandens homeostazės reguliavimas bei ląstelių augimo stimuliavimas) perduodami per 1 tipo (AT<sub>1</sub>) receptorius.

Kandesartano cileksetilas yra provaistas, kuris greitai paverčiamas veiklia medžiaga – kandesartanu – vykstant esterio hidrolizei absorbcijos virškinimo trakte metu. Kandesartanas yra angiotenzino-II receptorių blokatorius, selektyvus AT<sub>1</sub> receptoriams. Jis stipriai prisijungia prie šių receptorių, lėtai nuo jų atsipalaiduoja ir neturi agonistinio aktyvumo.

Kandesartanas neveikia AKF ir kitų fermentų sistemų, kurių funkcijas paprastai įtakoja AKF inhibitoriai. Angiotenzino-II blokatoriai neveikia kininų irimo ar kitų medžiagų (pvz., substancijos P) metabolizmo, todėl jie neturėtų skatinti kosulio atsiradimo. Kontroluojamų klinikinių tyrimų metu lyginant kandesartano cileksetilo ir AKF inhibitorių poveikį, kandesartano cileksetilą vartojusių pacientų kosėjo mažiau. Kandesartanas nesijungia prie kitų širdies ir kraujagyslių sistemos veiklos reguliacijai svarbių hormonų receptorių ar jonų kanalų ir jų neblokuoja. Dėl antagonizmo angiotenzinui-II jautriems receptoriams (AT<sub>1</sub>) priklausomai nuo dozės padidėja renino, angiotenzino-I ir angiotenzino-II bei sumažėja aldosterono koncentracija plazmoje.

Kandesartano cileksetilo, vartojamo 8-16 mg dozėmis (vidutinė dozė – 12 mg) 1 kartą per parą, poveikis sergamumui kardiovaskulinėmis ligomis ir mirštamumui nuo jų tirtas atliekant atsitiktinės atrankos klinikinį tyrimą. Jame dalyvavo 4937 senyvi pacientai (amžius – 70-89 metų, 21% buvo 80 metų ir vyresni), kurie sirgo lengva ar vidutinio sunkumo hipertenzija ir buvo stebimi vidutiniškai 3,7 metų (*Study on COgnition and Prognosis in the Elderly* – pažintinės funkcijos ir prognozės senyvame amžiuje tyrimas). Pacientai vartojo kandesartano cileksetilą arba placebo ir (pagal poreikį) kitų antihipertenzinių vaistų. Kandesartano grupės pacientų kraujospūdis sumažėjo nuo 166/90 iki 145/80 mm Hg, kontrolinės grupės – nuo 167/90 iki 149/82 mm Hg. Statistikai reikšmingo pagrindinės vertinamosios baigties (*primary endpoint*) – didžiųjų kardiovaskulinių reiškinių (kardiovaskulinių mirčių, nemirtinų insultų ir nemirtinų miokardo infarktų) – dažnio skirtumo nenustatyta. Kandesartano grupėje užfiksuota 26,7 tokio reiškinio 1000 pacientų metų, kontrolinėje – 30 (santykinė rizika – 0,89, 95% PI – 0,75-1,06, p = 0,19).

Hidrochlorotiazidas slopina aktyvią natrio reabsorbciją, ypač distaliniuose inkstų kanalėliuose, bei skatina natrio, chlorido ir vandens išskyrimą. Per inkstus išskiriamas kalio ir magnio kiekis didėja priklausomai nuo dozės, o kalcio daugiau reabsorbuojama. Hidrochlorotiazidas mažina plazmos ir ekstraląstelinio skysčio tūrį, širdies minutinį tūrį ir kraujospūdį. Įtakos ilgalaikio gydymo sukeliama kraujospūdžio sumažėjimui turi sumažėjęs periferinis pasipriešinimas.

Didelės apimties klinikiniai tyrimai parodė, kad ilgai vartojamas hidrochlorotiazidas mažina sergamumą širdies ir kraujagyslių ligomis bei mirštamumą nuo jų.

Kartu vartojamų kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido antihipertenzinis poveikis sumuojasi.

Hipertenzija sergantiems pacientams Atacand Plus sukelia nuo dozės priklausomą ilgalaikį arterinio kraujospūdžio sumažėjimą be refleksinio širdies susitraukimų padažnėjimo. Nėra duomenų, kurie rodytų, kad pirma šio vaistinio preparato dozė sukeltų sunkią ar pernelyg ryšką hipotenziją, arba kad pasireikštų rikošetinė hipertenzija nutraukus jo vartojimą. Išgėrus vieną Atacand Plus dozę, antihipertenzinis poveikis paprastai pasireiškia per 2 val. Nepertraukiamai vartojant bet kokią šio vaistinio preparato dozę, didžiausia kraujospūdį mažinančio poveikio dalis pasireiškia per 4 savaites; gydant ilgai kraujospūdis išlieka sumažėjęs. 1 kartą per parą vartojamas Atacand Plus užtikrina veiksmingą ir stabilų kraujospūdžio mažėjimą visas 24 val., skirtumas tarp stipriausiojo ir silpniausiojo poveikio šio intervalo metu būna mažas. Dvigubai aklo pobūdžio atsitiktinės atrankos klinikinio tyrimo metu Atacand Plus 16 mg/12,5 mg, vartotas 1 kartą per parą, sumažino kraujospūdį reikšmingai labiau ir sureguliuavo jį reikšmingai didesnei daliai pacientų negu losartano ir hidrochlorotiazido 50 mg/12,5 mg derinys, vartotas 1 kartą per parą.

Dvigubai aklo pobūdžio atsitiktinės atrankos tyrimų metu nepageidaujamų reiškinių, ypač kosulys, Atacand Plus vartojusiems pacientams pasireiškė rečiau negu vartojusiems AKF inhibitorių ir hidrochlorotiazido derinius.

Atlikti 2 atsitiktinės atrankos dvigubai aklo pobūdžio placebo kontroliuojami lygiagrečių grupių klinikiniai tyrimai, į kuriuos buvo atsitiktinai atrinkti atitinkamai 275 ir 1524 pacientai. Kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido 32 mg/12,5 mg ir 32 mg/25 mg deriniai sumažino kraujospūdį atitinkamai 22/15 mmHg ir 21/14 mmHg. Abu jie buvo reikšmingai veiksmingesni negu bet kuris iš atskirų komponentų.

Į atsitiktinės atrankos dvigubai aklo pobūdžio lygiagrečių grupių klinikinį tyrimą buvo atsitiktinai atrinkti 1975 pacientai, kurių kraujospūdžio optimaliai nereguliavo 32 mg kandesartano cileksetilo 1 kartą per parą. Papildomai pradėti vartoti 12,5 mg arba 25 mg hidrochlorotiazido sukėlė papildomą kraujospūdžio sumažėjimą. Kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido 32 mg/25 mg derinys buvo reikšmingai veiksmingesnis negu 32 mg/12,5 mg derinys, o bendrai kraujospūdis sumažėjo atitinkamai 16/10 mmHg ir 13/9 mmHg.

Kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido veiksmingumas pacientams yra panašus, nepriklausomai nuo jų amžiaus ir lyties.

Šiuo metu nėra kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido derinio vartojimo duomenų inkstų ligomis / nefropatija sergantiems, susilpnėjusią kairiojo skilvelio funkciją turintiems / staziniu širdies nepakankamumu sergantiems pacientams ir taip pat po miokardo infarkto.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Kartu vartojami kandesartano cileksetilas ir hidrochlorotiazidas reikšmingos įtakos vienas kito farmakokinetikai neturi.

### Absorbcija ir pasiskirstymas

#### *Kandesartano cileksetilas*

Per burną pavartotas kandesartano cileksetilas paverčiamas aktyvia medžiaga – kandesartanu. Kandesartano absoliutus biologinis prieinamumas, išgėrus kandesartano cileksetilo tirpalo, yra maždaug 40%. Santykinis kandesartano cileksetilo tablečių biologinis prieinamumas, palyginus su geriamuoju tirpalu, yra apie 34% (įvairuoja labai mažai). Išgėrus tabletę, vidutinė didžiausia koncentracija serume ( $C_{max}$ ) susidaro po 3-4 val. Didinant dozę terapinėse ribose, kandesartano koncentracija serume didėja tiesine tvarka. Su lytimi susijusių kandesartano farmakokinetikos skirtumų nepastebėta. Maistas neturi reikšmingos įtakos plotui po kandesartano koncentracijos kreive (AUC).

Daug (daugiau kaip 99%) kandesartano būna prisijungusio prie plazmos baltymų, jo tariamasis pasiskirstymo tūris yra 0,1 l/kg.

#### *Hidrochlorotiazidas*

Hidrochlorotiazidas greitai absorbuojamas iš virškinimo trakto, jo absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 70%. Kartu valgomas maistas padidina absorbuojamą kiekį maždaug 15%. Biologinis prieinamumas gali būti mažesnis sergant širdies nepakankamumu ir stipriai išreikšta edema.

Maždaug 60% hidrochlorotiazido būna prisijungusio prie plazmos baltymų, jo tariamasis pasiskirstymo tūris yra apie 0,8 l/kg.

### Biotransformacija ir eliminacija

#### *Kandesartano cileksetilas*

Daugiausia kandesartano eliminuojama nepakitusio su šlapimu ir tulžimi, mažai – vykstant metabolizmui kepenyse (CYP2C9). Turimi sąveikos tyrimų duomenys poveikio CYP2C9 ir CYP3A4 nerodo. Tyrimų *in vitro* duomenimis, nereikėtų tikėtis sąveikos *in vivo* su vaistiniais preparatais, kurių metabolizmas priklauso nuo citochromo P450 izofermentų CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ar CYP3A4. Kandesartano galutinės pusinės eliminacijos laikas yra apie 9 val. Vartojant kartotines dozes, organizme jo nesikaupia. Kartu vartojant hidrochlorotiazido, kandesartano cileksetilo pusinės eliminacijos laikas nepakinta (išlieka lygus maždaug 9 val.). Kartotinai vartojant kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido derinį, nebūna didesnės kandesartano akumuliacijos negu jį vartojant atskirai.

Kandesartano bendras plazmos klirensas yra apie 0,37, inkstų – apie 0,19 ml/min./kg. Kandesartano eliminacija per inkstus vyksta glomerulų filtracijos ir aktyvios kanalėlių sekrecijos būdais. Išgėrus  $^{14}C$  žymėto kandesartano cileksetilo, maždaug 26% dozės išskiriama su šlapimu

kandesartano ir 7% – neaktyvaus metabolito pavidalu, maždaug 56% randama išmatose kandesartano ir 10% – neaktyvaus metabolito pavidalo.

#### *Hidrochlorotiazidas*

Hidrochlorotiazidas nemetabolizuojamas ir beveik visas išskiriamas nepakitęs glomerulų filtracijos ir aktyvios kanalėlių sekrecijos būdais. Hidrochlorotiazido galutinės pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 8 val. Maždaug 70% per burną pavartotos jo dozės eliminuojama su šlapimu per 48 val. Kartu vartojant kandesartano cileksetilo, hidrochlorotiazido pusinės eliminacijos laikas nepakinta (išlieka apie 8 val.). Kartotinai vartojant kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido derinį, nebūna didesnės hidrochlorotiazido akumuliacijos negu jį vartojant atskirai.

#### Farmakokinetika ypatingų populiacijų pacientų organizme

##### *Kandesartano cileksetilas*

Senyvų (vyresnių kaip 65 metų) žmonių plazmoje kandesartano  $C_{max}$  būna didesnė apie 50%, AUC – apie 80% negu jaunų. Vis dėlto vartojant tą pačią dozę Atacand Plus poveikis jaunų ir senyvų žmonių kraujospūdžiui bei jo nepageidaujamų reiškinių dažnis būna panašūs (žr. 4.2 skyrių).

Vartojant kartotinai, dėl lengvo ar vidutinio laipsnio inkstų nepakankamumo kandesartano  $C_{max}$  padidėja apie 50%, o AUC – apie 70%, tačiau galutinės pusinės eliminacijos laikas nepakinta (palyginus su žmonėmis, kurių inkstų funkcija normali). Dėl sunkaus inkstų nepakankamumo kandesartano  $C_{max}$  padidėja apie 50%, AUC – apie 110%, o galutinės pusinės eliminacijos laikas pailgėja maždaug dvigubai. Farmakokinetika hemodializuojamų pacientų organizme yra panaši kaip sergančių sunkiu inkstų nepakankamumu.

Atlikti du tyrimai, kuriuose dalyvavo lengvo ir vidutinio laipsnio kepenų nepakankamumu sirgę pacientai. Vieno tyrimo duomenimis, kandesartano vidutinis AUC buvo didesnis maždaug 20%, kito – 80% (žr. 4.2 skyrių). Šio vaistinio preparato vartojimo sunkiu kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams patirties nėra.

#### *Hidrochlorotiazidas*

Inkstų nepakankamumu sergančių pacientų organizme hidrochlorotiazido galutinės pusinės eliminacijos laikas būna ilgesnis.

### **5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Naujų kokybinių šio derinio toksinio poveikio duomenų, palyginus su atskirais jo komponentais, nėra. Iki klinikiniai saugumo tyrimai parodė didelių kandesartano dozių poveikį pelių, žiurkių, šunų ir beždžionių inkstams bei eritrocitų rodikliams: kandesartanas sukėlė eritrocitų rodiklių (jų skaičiaus, hemoglobino koncentracijos ir hematokrito rodiklio) sumažėjimą. Kandesartano sukelti inkstų pokyčiai (kanalėlių regeneracija, išsiplėtimas ir bazofilija; padidėjusi šlapalo ir kreatinino koncentracija plazmoje) gali būti kraujospūdį mažinančio poveikio, dėl kurio pakinta inkstų kraujotaka, pasekmė. Kartu vartojamas hidrochlorotiazidas stiprina kandesartano nefrotoksinį poveikį. Be to, kandesartanas sukėlė jukstaglomerulinių ląstelių hiperplaziją ar hipertrofiją. Manoma, kad šių pokyčių priežastis yra kandesartano farmakologinis poveikis, o jų klinikinė reikšmė yra maža.

Pastebėtas vaikingumo laikotarpio pabaigoje duodamo kandesartano fetotoksinis poveikis. Papildomai duodamas hidrochlorotiazidas reikšmingos įtakos žiurkių, pelių ir triušų vaisių išvystymui neturėjo (žr. 4.6 skyrių).

Nustatytas ir kandesartano, ir hidrochlorotiazido labai didelių koncentracijų / dozių genotoksinis poveikis. Genotoksiškumo mėginių *in vitro* ir *in vivo* duomenimis, mutageninio ar klastogeninio kandesartano ar hidrochlorotiazido poveikio klinikinėmis sąlygomis nereikėtų tikėtis.

Nė vieno komponento kancerogeninį poveikį rodančių duomenų negauta.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

[įrašyti nacionalinius duomenis]

### **6.2 Nesuderinamumas**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

### **6.3 Tinkamumo laikas**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia

### **6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti <ir vaistiniam preparatui ruošti>**

Specialių reikalavimų nėra.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

## **8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

## **9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistinį preparatą galite rasti Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (VVK) tinklalapyje <http://www.vvkt.lt/>

## **ŽENKLINIMAS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS  
LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖ / BUTELIUKO DĖŽUTĖ / BUTELIUKO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 8 mg / 12,5 mg tabletės  
Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 16 mg / 12,5 mg tabletės  
Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg / 12,5 mg tabletės  
Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg / 25 mg tabletės

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

Kandesartano cileksetilas / hidrochlorotiazidas

**2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS  
NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO  
AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

**12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO)TVARKA**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ  
Neporforuota folija, porforuota folija**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 8 mg / 12,5 mg tabletės  
Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 16 mg / 12,5 mg tabletės  
Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg / 12,5 mg tabletės  
Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg / 25 mg tabletės

[Žr. I priedą - [rašyti nacionalinius duomenis]

Kandesartano cileksetilas / hidrochlorotiazidas

**2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

[Žr. I priedą - [rašyti nacionalinius duomenis]

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**5. KITA**

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ  
Neperforuota kalendorinė folija (7, 14, 28, 56 ir 98 tabletės)**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 8 mg / 12,5 mg tabletės  
Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 16 mg / 12,5 mg tabletės  
Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg / 12,5 mg tabletės  
Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg / 25 mg tabletės

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

Kandesartano cileksetilas / hidrochlorotiazidas

**2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS**

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**4. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**5. KITA**

Pr A T K Pn Š S

## ***PAKUOTĖS LAPELIS***

## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

**Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 8 mg / 12,5 mg tabletės**  
**Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 16 mg / 12,5 mg tabletės**  
**Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg / 12,5 mg tabletės**  
**Atacand Plus pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg / 25 mg tabletės**

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]  
Kandesartano cileksetilas / hidrochlorotiazidas

### Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### Lapelio turinys

1. Kas yra Atacand Plus ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Atacand Plus
3. Kaip vartoti Atacand Plus
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Atacand Plus
6. Kita informacija

## 1. KAS YRA ATACAND PLUS IR KAM JIS VARTOJAMAS

Atacand Plus yra Jums skirtas vaisto pavadinimas. Jo vartojama suaugusių pacientų padidėjusio kraujospūdžio ligai (hipertenzijai) gydyti. Šio vaisto sudėtyje esančios dvi veikliosios medžiagos (kandesartano cileksetilas ir hidrochlorotiazidas), veikdamos kartu, mažina kraujospūdį.

- Kandesartano cileksetilas priklauso vaistų, vadinamų angiotenzino-II receptorių blokatoriais, grupei. Jis atpalaiduoja ir išplečia kraujagysles, taip padėdamas sumažinti kraujospūdį.
- Hidrochlorotiazidas priklauso vaistų, vadinamų diuretikais (didinančių išskiriamo šlapimo kiekį), grupei. Jis padeda Jūsų organizmui su šlapimu pašalinti vandenį ir druskas (pvz., natrij), taip padėdamas sumažinti kraujospūdį.

Gydytojas gali skirti Atacand Plus, jeigu Jūsų kraujospūdžio nepavyksta tinkamai sureguliuoti vien kandesartano cileksetilu arba vien hidrochlorotiazidu.

## 2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ATACAND PLUS

### Atacand Plus vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) kandesartano cileksetilui, hidrochlorotiazidui arba bet kuriai pagalbinei Atacand Plus medžiagai (žr. 6 skyrių);
- jeigu yra alergija sulfonamidų grupės vaistams (jei dėl abejojate, klauskite gydytojo);
- moterims: jeigu ilgiau kaip 3 mėn. esate nėščia (nėštumo pradžioje Atacand Plus taip pat geriau nevartoti, žr. skyrių „Nėštumas“);
- jeigu sergate sunkia inkstų liga;
- jeigu sergate sunkia kepenų liga arba užsikimšę Jūsų tulžies latakai (tuomet sutrinka tulžies nutekėjimas iš pūslės);
- jeigu nuolat sumažėjusi kalio koncentracija Jūsų kraujyje;
- jeigu nuolat padidėjusi kalcio koncentracija Jūsų kraujyje;
- jeigu kada nors Jus buvo ištikęs podagros priepuolis.

Jeigu abejojate, ar neturite kurios nors iš aukščiau išvardytų problemų, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, prieš pradėdami vartoti Atacand Plus.

### Specialių atsargumo priemonių reikia:

Prieš padėdami vartoti Atacand Plus, pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu;
- jeigu nesveika Jūsų širdis, kepenys arba inkstai;
- jeigu neseniai Jums persodintas inkstas;

- jeigu Jūs vemiate, neseniai daug vėmėte arba viduriuojate;
- jeigu Jūs sergate antinksčių liga, vadinama Conn'o sindromu (pirminiu hiperaldosteronizmu);
- jeigu Jūs sergate arba kada nors sirgote liga, vadinama sisteminė raudonąja vilklige;
- jeigu žemas Jūsų kraujospūdis;
- jeigu kada nors Jus buvo ištikęs insultas;
- jeigu Jūs sergate arba kada nors sirgote alergija arba astma;
- moterims: būtinai pasakykite gydytojui, jeigu įtariate pastojusi arba galite pastoti. Nėštumo pradžioje Atacand Plus vartoti nerekomenduojama, o jei esate nėščia ilgiau kaip 3 mėn. – negalima (šis vaistas, vartojamas tuo metu, gali labai pakenkti būsiam kūdikiui, žr. skyrių „Nėštumas“).

Aukščiau išvardytais atvejais gydytojas gali norėti dažniau tirti Jūsų būklę ir daryti tam tikrus tyrimus.

Jeigu ruošiatės operacijai, pasakykite gydytojui arba odontologui apie tai, kad vartojate Atacand Plus. Tai svarbu dėl to, kad Atacand Plus, vartojamas kartu su kai kuriais anestetikais (nejautrą sukeliančiais vaistais), gali sukelti pernelyg ryškų kraujospūdžio sumažėjimą.

Atacand Plus gali sukelti odos jautrumo saulės šviesai padidėjimą.

#### *Vartojimas vaikams*

Atacand Plus vartojimo vaikams iki 18 metų patirties nėra, todėl jiems šio vaisto vartoti negalima.

#### **Kitų vaistų vartojimas**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Atacand Plus gali pakeisti kai kurių kitų vaistų veikimą, o kai kurie kiti vaistai – Atacand Plus veikimą. Jeigu vartojate tam tikrus vaistus, gydytojui gali tekti periodiškai daryti kraujo tyrimus.

Ypač svarbu gydytojui pasakyti, jeigu vartojate:

- kitų vaistų kraujospūdžiui mažinti, įskaitant beta adrenoblokatorius, diazoksidą ir angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorius, pvz., enalaprilį, kaptoprilį, lizinoprilį arba ramiprilį;
- nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, pvz., ibuprofeno, naprokseno, diklofenako, celekoksibo arba etorikoksibo (šiais vaistais malšinamas skausmas ir uždegimas);
- acetilsalicilo rūgšties, jei jos dozė didesnė kaip 3 g per parą (tokia šio vaisto dozė malšinamas skausmas ir uždegimas);
- kalio papildų arba druskos pakaitalų, kurių sudėtyje yra kalio (jie didina kalio kiekį kraujyje);
- kalcio arba vitamino D papildų;
- vaistų cholesterolio koncentracijai mažinti, pvz., kolestipolio arba cholestiramino;
- vaistų nuo cukrinio diabeto (tablečių arba insulino);
- vaistų širdies ritmui reguliuoti (antiaritminių), pvz., digoksino arba beta adrenoblokatorių;
- vaistų, kurių veikimą gali įtakoti kalio kiekis kraujyje, pvz., kai kurių nuo psichozės;
- heparino (vaisto kraujui "skystinti");
- diuretikų (šlapimo išskyrimą skatinančių vaistų);
- vidurių laisvinamųjų;
- penicilino (antibiotiko);
- amfotericino (grybelių sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti);
- ličio (vaisto nuo psichikos sutrikimų);
- steroidų, pvz., prednizolono;
- hipofizės hormono AKTH;
- vaistų vėžiui gydyti;
- amantadino (Parkinsono ligai ar virusų sukeltoms sunkioms infekcinėms ligoms gydyti);
- barbitūratų (tam tikrų raminamųjų vaistų, taip pat vartojamų epilepsijai gydyti);
- karbenoksolono (stemplės ligoms ar burnos opoms gydyti);
- anticholinerginių vaistų, pvz., atropino arba biperideno;
- ciklosporino (vartojamo norint išvengti persodinto organo atmetimo);
- kitų vaistų, kurie gali sustiprinti kraujospūdį mažinantį poveikį, pvz., baklofeno (spazmams palengvinti), amifostino (vėžiui gydyti) arba kai kurių nuo psichozės.

#### **Atacand Plus vartojimas su maistu ir gėrimais, ypač alkoholiniais**

- Atacand Plus galima gerti valgant arba kitu laiku.
- Jeigu Jums paskirtas vartoti Atacand Plus, dėl alkoholinių gėrimų vartojimo pasitarkite su gydytoju. Alkoholis gali sukelti didelį silpnumą ar galvos svaigimą.

#### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Būtinai pasakykite gydytojui, jeigu įtariate pastojusi arba galite pastoti. Jis tikriausiai patars Jums nutraukti Atacand Plus vartojimą prieš pastojant arba kai tik paaiškės, kad pastojote, ir patars vietoje jo vartoti kitą vaistą. Nėštumo pradžioje Atacand Plus vartoti nerekomenduojama, o jei esate nėščia ilgiau kaip 3 mėn. – negalima (vartojamas tuo metu šis vaistas gali labai pakenkti būsimam kūdikiui).

### Žindymo laikotarpis

Pasakykite gydytojui, jeigu žindote arba ruošiatės žindyti kūdikį. Žindymėms Atacand Plus vartoti nerekomenduojama. Jeigu norėtumėte žindyti (ypač naujagimį arba neišnešiotą kūdikį), gydytojas gali Jums parinkti kitų vaistų.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Kai kurie žmonės, vartojantys Atacand Plus, gali jausti nuovargį ar svaigulį. Pajutus tokių sutrikimų, vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima.

### **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Atacand Plus medžiagas**

Atacand Plus sudėtyje yra laktozės (tam tikro angliavandenių). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

## **3. KAIP VARTOTI ATACAND PLUS**

Atacand Plus visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Atacand Plus svarbu vartoti kasdien.

Įprasta Atacand Plus dozė – 1 tabletė 1 kartą per parą.

Nurykite tabletes, užgerdami vandeniu.

Stenkitės gerti šias tabletes kasdien tuo pačiu laiku – tai padės jų neužmiršti.

### **Pavartojus per didelę Atacand Plus dozę**

Išgėrę daugiau Atacand Plus negu nurodė gydytojas, nedelsdami kreipkitės patarimo į gydytoją arba vaistininką.

### **Pamiršus pavartoti Atacand Plus**

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletes. Kitą dozę gerkite įprastu laiku.

### **Nustojus vartoti Atacand Plus**

Nustojus vartoti Atacand Plus, Jūsų kraujospūdis gali vėl padidėti, todėl nenutraukite šio vaisto vartojimo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

Atacand Plus, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jums svarbu žinoti, koks šalutinis poveikis gali pasireikšti. Vienokį Atacand Plus šalutinį poveikį sukelia kandesartano cileksetilas, kitokį – hidrochlorotiazidas.

### **Nedelsdami nutraukite Atacand Plus vartojimą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu pasireiškia kuri nors iš šių alerginių reakcijų:**

- kvėpavimo pasunkėjimas patinus arba nepatinus veidui, lūpoms, liežuviui ir (arba) gerklei;
- veido, lūpų, liežuvio ir (arba) gerklės patinimas, dėl kurio gali pasunkėti rijimas;
- stiprus odos niežulys ir ruplės (iškilimai) joje.

Atacand Plus gali sukelti baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą. Gali sumažėti atsparumas infekcijoms, galite jausti nuovargį, pastebėti infekciją, pradėti karščiuoti. Atsiradus tokių sutrikimų, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas gali patarti kartais daryti kraujo tyrimus, kad galėtų įsitikinti, ar Atacand Plus nepakenkė kraujui (ar nepasireiškė agranulocitozė).

Kitas galimas šalutinis poveikis nurodytas žemiau.

### **Dažnas (pasireiškia nuo 1 iki 10 pacientų iš 100):**

- pakitę kraujo tyrimų duomenys:

- sumažėjęs natrio kiekis kraujyje (jam labai sumažėjus galite jausti nuovargį, energijos stygių ar raumenų mėšlungį);
- padidėjęs arba sumažėjęs kalio kiekis kraujyje, ypač jei sutrikusi Jūsų inkstų funkcija arba sergate širdies nepakankamumu (jam labai pakitus galite jausti nuovargį, silpnumą, nereguliarius širdies susitraukimus ar dilgčiojimą);
- padidėjęs cholesterolio, cukraus ar šlapimo rūgšties kiekis kraujyje;
- cukrus šlapime;
- galvos svaigimas ar sukimasis arba silpnumas;
- galvos skausmas;
- kvėpavimo takų infekcija.

**Nedažnas (pasireiškia mažiau kaip 1 pacientui iš 100):**

- žemas kraujospūdis (dėl jo galite jausti silpnumą ar galvos svaigimą);
- apetito stoka, viduriavimas, vidurių užkietėjimas, skrandžio suerzinimas;
- odos išbėrimas, dilgėlinė, išbėrimas dėl padidėjusio jautrumo saulės šviesai.

**Retas (pasireiškia mažiau kaip 1 pacientui iš 1 000):**

- gelta (pageltusi oda arba akių baltymai). Ją pastebėję, nedelsdami kreipkitės į gydytoją;
- poveikis inkstų funkcijai, ypač jeigu jie yra nesveiki arba sergate širdies nepakankamumu;
- sutrikęs miegas, depresija, nenustygimas;
- rankų ar kojų dilgčiojimas;
- trumpalaikis neryškus matymas;
- pakitę širdies susitraukimai;
- pasunkėjęs kvėpavimas, įskaitant plaučių uždegimą ir skysčių susikaupimą juose;
- aukšta temperatūra (karščiavimas);
- kasos uždegimas (jis sukelia vidutinio stiprumo ar stiprų pilvo skausmą);
- raumenų mėšlungis;
- kraujagyslių pažeidimas, dėl kurio atsiranda raudonų ar purpurinių dėmių odoje;
- sumažėjęs raudonųjų ar baltųjų kraujo kūnelių ar kraujo plokštelių kiekis (dėl to galite jausti nuovargį, pastebėti infekciją, pradėti karščiuoti, gali lengvai susidaryti kraujosruvų);
- sunkus greitai pasireiškiantis išbėrimas susidarant odos pūslių ar jai pradedant luptis (taip pat gali susidaryti pūslių burnos ertmėje);
- esamų raudonąją vilkligę primenančių reakcijų pasunkėjimas arba neįprastos odos reakcijos.

**Labai retas (pasireiškia mažiau kaip 1 pacientui iš 10 000):**

- veido, lūpų, liežuvio ir (arba) gerklės patinimas;
- niežulys;
- nugaros, sąnarių ir raumenų skausmas;
- sutrikusi kepenų funkcija, kepenų uždegimas (hepatitas) (dėl to galite jausti nuovargį, pastebėti, kad pagelto oda ir akių baltymai, bei panašių į gripo simptomų);
- kosulys;
- pykinimas.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

**5. KAIP LAIKYTI ATACAND PLUS**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
- Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.
- Ant dėžutės, lizdinės plokštelės arba buteliuko po "Tinka iki" nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Atacand Plus vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6. KITA INFORMACIJA**

**Atacand Plus sudėtis**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

**Atacand Plus išvaizda ir kiekis pakuotėje**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

**Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas**

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

{Gamintojo pavadinimas ir adresas}

{tel.}

{faksas}

{el. paštas}

**Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė EEE valstybėse narėse suteikta tokiais pavadinimais:**

<b>Pavadinimas</b>	<b>Valstybė narė</b>
Atacand Plus	Austrija, Belgija, Kipras, Čekijos Respublika, Estija, Vokietija, Graikija, Suomija, Vengrija, Islandija, Airija, Liuksemburgas, Nyderlandai, Norvegija, Slovakija, Slovėnija, Ispanija, Švedija
Hytacand	Prancūzija, Portugalija
Atacand Zid	Danija
Ratacand Plus	Italija

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MM/YYYY}.**

[Įrašyti nacionalinius duomenis]