

PIELIKUMS III

ZĀĻU APRAKSTS, MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 8 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 16 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 32 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 32 mg/25 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpilda nacionāli]

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

[Aizpilda nacionāli]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Atacand Plus lieto:

- Esenciālas hipertensijas ārstēšanai, kad asinsspiedienu nevar pietiekami kontrolēt ar kandesartāna cileksetila vai hidrohlortiazīda monoterapiju.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Atacand Plus ieteicamā deva ir 1 tablete vienreiz dienā.

Ieteicama atsevišķa sastāvdaļu (kandesartāna cileksetila un hidrohlortiazīda) devu titrēšana. Kad klīniski nepieciešams, var apsvērt arī tiešu pāreju uz Atacand Plus lietošanu. Devu titrēšana ar kandesartāna cileksetilu ieteicama, pārejot no hidrohlortiazīda monoterapijas. Atacand Plus iesaka lietot pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar optimāli kontrolēt ar kandesartāna cileksetilu vai hidrohlortiazīdu monoterapijas veidā vai lietojot Atacand Plus mazākas devas. Vispēcīgākā antihipertensīvā iedarbība parasti tiek sasniegta 4 nedēļu laikā no ārstēšanas sākuma.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecākiem pacientiem

Gados vecākiem pacientiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama.

Lietošana pacientiem ar intravaskulārā tilpuma deficītu

Kandesartāna cileksetila devas titrēšanu ieteicams veikt pacientiem, kam ir hipotensijas risks, piemēram, pacientiem ar iespējamu asinsvadu tilpuma deficītu (šiem pacientiem var apsvērt kandesartāna lietošanu sākumdevā 4 mg).

Lietošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Šajā pacientu grupā priekšroka dodama cilpas diurētiskajiem līdzekļiem, nevis tiazīdiem. Kandesartāna cileksetila devas titrēšanu ieteicams veikt tiem pacientiem ar pavājinātu nieru darbību, kam kreatinīna klīrenss pirms ārstēšanas ar Atacand Plus ir ≥ 30 ml/min/1,73 m² ķermeņa virsmas laukuma (KVL) (pacientiem ar viegli vai mēreni pavājinātu nieru darbību kandesartāna cileksetila ieteicamā sākumdeva ir 4 mg). Atacand Plus nedrīkst lietot pacienti ar smagu nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss <30 ml/min/1,73 m² KVL) (skatīt apakšpunktu 4.3).

Lietošana pacientiem ar aknu darbības traucējumiem

Kandesartāna cileksetila devas titrēšanu ieteicams veikt pacientiem ar viegliem vai mēreniem aknu darbības traucējumiem pirms Atacand Plus ārstēšanas (kandesartāna cileksetila ieteicamā sākumdeva šiem pacientiem ir 4 mg).

Atacand Plus nedrīkst lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem un/vai holestāzi (skatīt apakšpunktu 4.3).

Pediātriskā populācija

Atacand Plus efektivitāte un drošība, lietojot bērniem līdz 18 gadiem, nav noteikta. Nav pieejami dati.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai

Atacand Plus var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā. Kandesartāna biopieejamību uzturs neietekmē. Nav novērota klīniski nozīmīga mijiedarbība starp hidrohlortiazīdu un pārtiku.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai kādu no palīgvielām, vai pret sulfonamīda atvasinājumiem. Hidrohlortiazīds ir sulfonamīda atvasinājums.

Otrais un trešais grūtniecība trimestris (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6).

Smaga nieru mazspēja (kreatinīna klīrenss <30 ml/min/1,73 m² KVL).

Smaga aknu mazspēja un/vai holestāze.

Hipokaliēmija un hiperkalciēmija, kas nepadodas ārstēšanai.

Podagra.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nieru darbības traucējumi/Nieru transplantācija

Šajā pacientu grupā priekšroka dodama cilpas diurētiskajiem līdzekļiem, nevis tiazīdiem. Ja Atacand

Plus lieto pacientiem ar nieru funkciju traucējumiem, ieteicama kālija, kreatinīna un urīnskābes līmeņa asinīs periodiska monitorēšana.

Nav pieredzes par Atacand Plus lietošanu pacientiem, kam nesēn veikta nieres transplantācija.

Nieru artēriju stenoze

Citas zāles, kas ietekmē renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmu, t.i., angiotensīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitori, pacientiem ar abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi var paaugstināt urīnskābes līmeni asinīs un kreatinīna koncentrāciju serumā.

Intravaskulāra tilpuma deficīts

Pacientiem ar intravaskulāra šķidruma un/vai nātrija zudumu var rasties simptomātiska hipotensija, lietojot citus līdzekļus, kuri ietekmē renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmu. Tādēļ Atacand Plus lietošana nav ieteicama, iekams šis stāvoklis nav koriģēts.

Anestēzija un ķirurģiskas procedūras

Renīna-angiotenzīna sistēmas blokādes dēļ, veicot anestēziju un ķirurģiskas procedūras pacientiem, kurus ārstē ar angiotenzīna II antagonistiem, iespējama hipotensija. Ļoti retos gadījumos hipotensija var būt tik izteikta, ka var būt nepieciešama intravenoza šķidruma ievadīšana un/vai vazopresoru līdzekļu lietošana.

Aknu darbības traucējumi

Tiazīdu grupas līdzekļi pacientiem ar aknu funkciju traucējumiem vai progresējošu aknu slimību jālieto piesardzīgi, jo šķidruma un elektrolītu līmeņa nelielas izmaiņas var veicināt aknu komu. Nav klīniskās pieredzes, lietojot Atacand Plus pacientiem ar aknu funkciju traucējumiem.

Aortas un mitrālā vārstuļa stenoze (obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija)

Tāpat kā lietojot citus vazodilatatorus, īpaša piesardzība jāievēro attiecībā uz pacientiem, kuri slimo ar hemodinamiski būtisku aortālā vai mitrālā vārstuļa stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju.

Primārs hiperaldosteronisms

Pacientiem ar primāru hiperaldosteronismu parasti nenovēro atbildes reakciju uz antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, inhibējot renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmu. Tādēļ Atacand Plus lietošanu neiesaka.

Elektrolītu līdzsvara traucējumi

Tāpat kā visiem pacientiem, kuri saņem diurētisku līdzekļu terapiju, periodiski un ar atbilstošu intervālu jānosaka elektrolītu līmenis serumā.

Tiazīdi, tostarp hidrohloriazīds, var izraisīt šķidrums un elektrolītu līdzsvara traucējumus (hiperkalcēmiju, hipokaliēmiju, hiponatriēmiju, hipomagnēmiju un hipohlorēmisku alkalozu).

Tiazīdu diurētiskie līdzekļi var samazināt kalcija izdalīšanos ar urīnu un pārejoši un nedaudz paaugstināt kalcija koncentrāciju serumā. Izteikta hiperkalcēmija var liecināt par slēptu hiperparatireozu. Pirms epitēlijķermenīšu darbības pārbaūžu veikšanas tiazīdu lietošana jāpārtrauc.

Hidrohloriazīds atkarībā no devas pastiprina kālija izdalīšanos ar urīnu, kā rezultātā iespējama hipokaliēmija. Šķiet, ka kombinācijā ar kandesartāna cileksetilu šī hidrohloriazīda īpašība izpaužas mazāk izteikti. Lielāks hipokaliēmijas risks var būt pacientiem ar aknu cirozi, pacientiem ar pastiprinātu diurēzi, pacientiem, kas nepietiekamā daudzumā iekšķīgi uzņem elektrolītus, un pacientiem, kas vienlaicīgi saņem kortikosteroīdus vai adrenokortikotropo hormonu (AKTH).

Ārstēšana ar kandesartāna cileksetilu var izraisīt hiperkaliēmiju, jo īpaši, ja vienlaicīgi ir sirds mazspēja un/vai nieru darbības traucējumi. Vienlaicīga Atacand lietošana ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kālija piedevām, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām kālija līmeni paaugstinošām zālēm (piemēram, heparīnu), hipertensijas pacientiem var izraisīt kālija līmeņa palielināšanos serumā. Nepieciešamīgas gadījumā jāveic kālija līmeņa noteikšana. Ir konstatēts, ka tiazīdi pastiprina magnija izdalīšanos ar urīnu, kā rezultātā iespējama hipomagnēmija.

Ietekme uz vielmaiņu un endokrīno funkciju

Ārstēšana ar tiazīdu diurētiskajiem līdzekļiem var samazināt glikozes toleranci. Var būt nepieciešama pretdiabēta līdzekļa, tostarp insulīna, devas pielāgošana. Tiazīdu terapijas laikā var izpausties latents cukura diabēts. Tiazīdu diurētisko līdzekļu terapija ir tikusi saistīta ar holesterīna un triglicerīdu līmeņa paaugstināšanos. Tomēr ar 12,5 mg devu, kādu satur Atacand Plus, novērota vien minimāla iedarbība, vai arī tā nav konstatēta vispār. Tiazīdu diurētiskie līdzekļi paaugstina urīnskābes koncentrāciju serumā un jutīgiem pacientiem var veicināt podagras rašanos.

Fotosensivitāte

Tiazīdu grupas diurētiķu lietošanas laikā ziņots par fotosensivitātes gadījumiem (skatīt apskāpumpu 4.8). Ja novērotas fotosensivitātes reakcijas, ārstēšanu ieteicams pārtraukt. Ja atkārtota lietošana ir nozīmīga, ieteicams izvairīties no saules vai mākslīgā UVA starojuma.

Vispārīga informācija

Pacientiem, kuru asinsvadu tonuss un nieru darbība galvenokārt ir atkarīga no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas aktivitātes (piem., pacienti ar smagu sastrēguma sirds mazspēju vai vienlaikus esošu nieru slimību, tostarp nieru artēriju stenozi), ārstēšana ar citām zālēm, kuras ietekmē šo sistēmu, ir bijusi saistīta ar akūtu hipotensiju, azotēmiju, oligūriju, vai retos gadījumos akūtu nieru mazspēju. Līdzīgu efektu iespējamību nevar izslēgt ārstējoties arī ar angiotenzīna II receptoru antagonistiem. Tāpat kā ar jebkuru antihipertensīvu līdzekli, pārāk izteikts asinsspiediena pazeminājums pacientiem ar išēmisko sirds slimību vai aterosklerotisku smadzeņu asinsvadu slimību var būt par iemeslu miokarda infarktā vai insultam.

Paaugstinātas jutības reakcijas pret hidrohlortiazīdu var rasties gan pacientiem, kam anamnēzē ir alerģija vai bronhiālā astma, gan pacientiem, kam šādas reakcijas nav bijušas, taču ar šādiem traucējumiem anamnēzē paaugstinātas jutības reakciju iespējamība ir lielāka. Ir ziņots par sistēmiskas sarkanās vilkēdes saasinājumu vai aktivēšanu.

Atacand Plus antihipertensīvo iedarbību var izmainīt citu antihipertensīvo līdzekļu lietošana.

Šīs zāles satur laktozi, un tās nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Lietošana grūtniecības laikā

AIIRA nav ieteicams lietot grūtniecības laikā. Lai turpinātu AIIRA terapiju, pacientēm, kas plāno grūtniecību, jāizvēlas alternatīvs antihipertensīvais līdzeklis ar noteiktu drošības profilu grūtniecības laikā. Ja iestājusies grūtniecība, AIIRA terapija nekavējoties jāpārtrauc un jāizvēlas cita alternatīvā antihipertensīvā līdzekļa terapija (skatīt apakšpunktu 4.3 un 4.6).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vielas, kas pētītas klīniskos farmakokinētiskos pētījumos, ir hidrohlortiazīds, varfarīns, digoksīns, perorālie pretapaugļošanās līdzekļi (piemēram, etinilestradiols/levonorgestrols), glibenklamīds, nifedipīns un enalaprils. Klīniski nozīmīgas farmakokinētiskas mijiedarbības ar šīm zālēm nav konstatētas.

Paredzams, ka hidrohlortiazīdu kāliju zudumu izraisošo darbību pastiprina citas zāles, kas saistītas ar kālija zudumu un hipokaliēmiju (piem., citi kālija izdalīšanos veicinoši diurētiskie līdzekļi, caurejas līdzekļi, amfotericīns, karbenoksolons, G penicilīna nātrija sāls, salicilskābes atvasinājumi, asteroīdi, AKTH).

Vienlaicīga Atacand Plus terapija ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kālija piedevām, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām kālija līmeni paaugstinošām zālēm (piem. heparīnu), var izraisīt kālija līmeņa palielināšanos serumā. Nepieciešama rūpīga kālija līmeņa kontrole serumā (skatīt apakšpunktu 4.4).

Lietojot vienlaikus litiju un AKE inhibitorus, ziņots par īslaicīgu litija seruma koncentrācijas un toksiskuma palielināšanos. Līdzīga iedarbība iespējama, lietojot AIIRA. Nav ieteicama vienlaicīga kandesartāna un litija lietošana. Ja šī kombinācija ir nepieciešama, jāveic rūpīga litija līmeņa kontrole serumā.

Diurētisko līdzekļu izraisīta hipokaliēmija un hipomagnēmija rada noslieci uz uzpirkstītes glikozīdu un antiaritmisko līdzekļu potenciālo kardiotsksisko efektu. Kālija līmeņa serumā periodiska monitorēšana ieteicama, ja Atacand Plus lieto kopā ar šādām zālēm:

- Ia klases antiaritmiskie līdzekļi (hinidīns, hidrohinidīns, disopiramīds)
- III klases antiaritmiskie līdzekļi (amiodarons, sotalols, dofetilīds, ibutilīds)
- Daži antipsihotiskie līdzekļi (tioridazīns, hlorpromazīns, levomepromazīns, trifluoperazīns, ciamemazīns, sulpiridīns, sultoprīds, amisulprīds, tiapriids, pimoziids, haloperidols, droperidols)
- Citi (bepridīls, cisapriids, difemanīls, eritromicīns iv, ksalofantrīns, ketanserīns, mizolastīns, pentamidīns, sparfloksacīns, terfenadīns, vinkamīns iv)

Lietojot vienlaikus litiju un AKE inhibitorus, ziņots par īslaicīgu litija seruma koncentrācijas un toksiskuma palielināšanos. Līdzīga iedarbība iespējama, lietojot AIIRA. Nav ieteicama vienlaicīga kandesartāna un litija lietošana. Ja šī kombinācija ir nepieciešama, jāveic rūpīga litija līmeņa kontrole serumā.

Ja AIIRA lieto vienlaicīgi ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem NSPL (piem., selektīvajiem COX-2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi (>3g/dienā) un neselektīvajiem NSPL), var mazināties antihipertensīvā iedarbība.

Līdzīgi kā ar AKE inhibitoriem, vienlaicīga AIIRA un NSPL lietošana var palielināt nieru funkcijas pasliktināšanās risku, ieskaitot iespējamu akūtu nieru mazspēju, un seruma kālija līmeņa palielināšanos, īpaši pacientiem ar iepriekš pavājinātu nieru funkciju. Vienlaicīga lietošana jāizvēlas

piesardzīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Pacientiem jābūt adekvāti hidratētiem un jāapsver nieru funkciju uzraudzība vienlaicīgas terapijas uzsākšanas gadījumā un periodiski arī turpmāk.

NSPL nomāc hidrohloriazīda diurētisko, natriurētisko un antihipertensīvo darbību.

Hidrohloriazīda uzsūkšanos mazina kolestipols vai holestiramīns.

Hidrohloriazīds var pastiprināt atidepolarizējošo miorelaksantu (piem., tubokurārīna) darbību.

Tiazīdu diurētiskie līdzekļi var paaugstināt kalcija koncentrāciju serumā samazinātas izdalīšanās dēļ. Ja nepieciešams ordinēt kalciju saturošus uztura bagātinātājus vai D vitamīnu, jāveic kalcija līmeņa serumā monitorēšana un atbilstīgi jāpielāgo deva.

Tiazīdi var pastiprināt beta adrenoblokatoru un diazoksīda hiperglikemizējošo darbību.

Antiholīnērgiskie līdzekļi (piem., atropīns, biperidēns) var palielināt tiazīdu tipa diurētisko līdzekļu biopieejamību, samazinot kuņģa-zarnu trakta motoriku un kuņģa iztukšošanās ātrumu.

Tiazīds var palielināt amantadīna nevēlamo blakusparādību risku.

Tiazīdi var mazināt citotoksisko zāļu (piem., ciklosporīna, metotreksāta) izdalīšanos caur nierēm un pastiprināt to nomācošo ietekmi uz kaulu smadzenēm.

Vienlaicīga alkohola, barbiturātu vai anestēzijas līdzekļu lietošana var pastiprināt ortostatisku hipotensiju.

Ārstēšana ar tiazīdu diurētiskajiem līdzekļiem var pavājināt glikozes toleranci. Var būt nepieciešama pret diabēta līdzekļa, tostarp insulīna, devas pielāgošana. Metformīns jālieto uzmanīgi, jo ir iespējams laktoacidoses risks funkcionālas nieru mazspējas rezultātā, ko izraisījusi hidrohloriazīda lietošana.

Hidrohloriazīds var pavājināt artēriju atbildreakciju uz vazokonstrikciju izraisošiem amīniem (piem., adrenalīnu), samazinot vazokonstrikciju, bet nenovēršot to pilnībā.

Hidrohloriazīds var palielināt akūtas nieru mazspējas risku, jo īpaši, lietojot jodu saturošas kontrastvielas lielās devās.

Hidrohloriazīdam nepiemīt klīniski nozīmīga mijiedarbība ar pārtiku.

Vienlaicīga lietošana ar ciklosporīnu var paaugstināt hiperurikēmijas risku un podagras komplikāciju iespējamību.

Vienlaicīga lietošana ar baklofēnu, amifostīnu, tricikliskiem antidepresantiem vai neiroleptiskiem līdzekļiem var paaugstināt antihipertensīvo iedarbību un izraisīt hipotensiju.

4.6 Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Angiotenzīnan II Receptora Antagonisti (AIIRAs):

AIIRA nav ieteicams lietot grūtniecības pirmajā trimestrī (skatīt apakšpunktu 4.4). AIIRA lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontraindicēta (skatīt apakšpunktu 4.3 un 4.4).

Epidemioloģiskie pierādījumi teratogenitātes riska noteikšanai pēc AKE inhibitoru lietošanas, grūtniecības pirmajā trimestrī nav pārliecinoši, tomēr nelielu riska pieaugumu nevar izslēgt. Kamēr nav kontrolētu epidemioloģisko datu riska noteikšanai pēc AIIRA terapijas, pacientēm, kuras plāno grūtniecību iesaka mainīt terapiju uz citu alternatīvu antihipertensīvo līdzekli, kam ir noteikts drošības profils lietošanai grūtniecības laikā. Ja iestājusies grūtniecība, AIIRAE terapija nekavējoties jāpārtrauc un jāizvēlas cita alternatīvā antihipertensīvā līdzekļa terapija.

Ir zināms, ka AIIRA terapija otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī cilvēkam var izraisīt fetotoksicitāti (samazinātu nieru funkciju, oligohidramniju, aizkavētu galvaskausa pārkaulošanos) un noenatālo toksicitāti (nieru mazspēju, hipotensiju, hiperkalēmiju) (skatīt apakšpunktu 5.3).

Ja AIIRA lietoti otrā grūtniecības trimestra laikā, nepieciešama augļa nieru funkciju un galvaskausa ultraskaņas pārbaude. Zīdaiņiem, kuru mātes lietojušas AIIRA, rūpīgi jānovēro vai neattīstās hipotensija (skatīt apakšpunktu 4.3 un 4.4).

Hydrohlortiazīds:

Ir ierobežota pieredze par hidrohlortiazīda lietošanu grūtniecības, īpaši pirmā trimestra laikā.

Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami.

Hidrohlortiazīdu šķērso placentu. Pamatojoties uz farmakoloģiskās darbības mehānismu, hidrohlortiazīds grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī, var šķērsot fetoplacentāro barjeru un var izraisīt tādu augļa un jaundzimušo efektus kā piemēram, dzelte, elektrolītu līdzsvara traucējumi un trombocitopēnija.

Hidrohlortiazīdu nedrīkst izmantot gestācijas tūskas, grūtniecības hipertensijas vai preeklampsijas riska ārstēšanai, samazinātas plazmas tilpuma un placentas hipoperfūzijas dēļ, kas nelabvēlīgi ietekmē slimības gaitu.

Hidrohlortiazīdu nedrīkst izmantot grūtniecēm esenciālas hipertensijas ārstēšanai, izņemot retos gadījumus, kad nav citu ārstēšanas veidu, ko varētu izmantot.

Zīdīšanas periods

Angiotenzīna II Receptora Antagonisti (AIIRAs):

Atacand lietošana zīdīšanas laikā nav ieteicama, jo nav pietiekamu datu. Ieteicama alternatīva antihipertensīvā terapija ar noteiktu drošības profilu, sevišķi, ja tiek zīdīti jaundzimušie vai priekšlaicīgi dzimušie zīdaiņi.

Hidrohlortiazīds:

Hidrohlortiazīds mazos daudzumos nonāk mātes pienā. Lielas tiazīdu devas var veicināt diurēzi un kavēt piena veidošanos. Atacand Plus lietošana zīdīšanas periodā liekā nav ieteicama.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Atacand iedarbība uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus nav pētīta. Vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus, jāņem vērā, ka terapijas laikā var rasties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Kontrolētos klīniskajos pētījumos ar kandesartāna cileksetilu/hidrohlortiazīdu nevēlamās blakusparādības bija vieglas un pārejošas. Ārstēšanas pārtraukšanas biežums nevēlamo blakusparādību dēļ kandesartāna cileksetila/hidrohlortiazīda un placebo grupā bija līdzīgs (3,3% un 2,7%).

Klīniskajos pētījumos ar kandesartāna cileksetila/hidrohlortiazīdu novērotās blakusparādības bija līdzīgas ar iepriekš ziņotajām blakusparādībām, kas novērotas kandesartāna cileksetila un/vai hidrohlortiazīda lietošanas laikā..

Tabulā apkopotas klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā novērotās blakusparādības. Kopējā klīnisko pētījumu analīzē tika novērotas sekojošas blakusparādības ar kandesartāna cileksetilu saskaņā ar blakusparādību sastopamības biežumu vismaz par 1% vairāk, lietojot kandesartāna cileksetilu nekā lietojot placebo.

Blakusparādību biežums, kas tiek norādīts 4.8 apakšpunkta tabulās, tiek klasificēts sekojoši: ļoti bieži ($\geq 1/10$) bieži ($\geq 1/100 < 1/10$), retāk ($\geq 1/1000, < 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$) un ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

Orgānu sistēmu klasifikācija	Sastopamības biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Elpošanas ceļu infekcija
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Leikopēnija, neitropēnija un agranulocitoze

Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti reti	Hiperkaliēmija, hiponatriēmija
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Reibonis/ vertigo, galvassāpes
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Ļoti reti	Klepus
Kuņģa- zarnu trakta traucējumi	Ļoti reti	Slikta dūša
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Paaugstināts aknu enzīmu līmenis, izmainīta aknu darbība vai hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti reti	Angioneirotiskā tūska, izsitumi, nātrene, nieze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti reti	Sāpes mugurā, artralģija, mialģija
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Nieru bojājums, ieskaitot nieru mazspēju jutīgiem pacientiem (skat. apakšpunktu 4.4).

Par šādām nevēlamajām blakusparādībām (skatīt tabulā zemāk) ir ziņots hidrohlortiazīda monoterapijas gadījumā, parasti ar 25 mg vai lielākām devām.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Sastopamības biežums	Nevēlamā blakusparādība
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Reti	Leikopēnija, neitropēnija/agranulocitoze, trombocitopēnija, aplastiskā anēmija, kaulu smadzeņu veidošanas traucējumi, hemolītiskā anēmija
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Anafilaktiskas reakcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Hiperglikēmija, hiperurikēmija, elektrolītu disbalanss (tostarp hiponatriēmija un hipokaliēmija)
Psihiskie traucējumi	Reti	Miega traucējumi, depresija, nemiers
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Gaismas reibonis, vertigo
	Reti	Parestēzijas
Acu bojājumi	Reti	Pārejoša neskaidra redze
Sirds funkcijas traucējumi	Rsti	Sirds aritmijas
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Retāk	Posturāla hipotensija
	Reti	Nekrotisks angiīts (vaskulīts, ādas vaskulīts)
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Reti	Elpošanas traucējumi (tostarp pneimonīts un plaušu tūska)
Kuņģa- zarnu trakta traucējumi	Retāk	Anoreksija, apetītes zudums, kuņģa kairinājums, caureja, aizcietējums
	Reti	Pankreatīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Reti	Dzelte (aknu holestātiskā dzelte)
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Izsitumi, nātrene, fotosensitivitātes reakcijas
	Reti	Toksiska epidermāla nekrolīze, līdzīgas reakcijas kā pie ādas sarkanās vilkēdes, ādas sarkanās vilkēdes reaktivācija
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Reti	Muskuļu krampji
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Bieži	Glikozūrija
	Rare	Nieru darbības traucējumi un intersticiāls nefrīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Vājums
	Reti	Drudzis
Izmeklējumi	Bieži	Paaugstināts holesterīna un triglicerīdu līmenis
	Reti	Paaugstināts asins urīnvielas slāpekļa (AUS) un seruma kreatinīna līmenis

4.9 Pārdozēšana

Simptomi

Pamatojoties uz farmakoloģiskiem apsvērumiem, galvenā kandesartāna cileksetila pārdozēšanas izpausme varētu būt simptomātiska hipotensija un reibonis. Individuālos ziņojumos par pārdozēšanu (līdz 672 mg kandesartāna cileksetila) pacienta atlabšana noritēja bez komplikācijām.

Hidrohlortiazīda pārdozēšanas galvenā izpausme ir akūts šķidrums un elektrolītu zudums. Var novērot arī tādus simptomus kā reiboni, hipotensiju, slāpes, tahikardiju, sirds kambaru aritmiju, nomākums/apziņas traucējumus un muskuļu krampjus.

Ārstēšana

Specifiska informācija par to, kā ārstēt Atacand Plus pārdozēšanu, nav pieejama. Tomēr pārdozēšanas gadījumā ieteicams veikt šādus pasākumus.

Ja ir atbilstīgas indikācijas, jāapsver vemšanas izraisīšana vai kuņģa skalošana. Ja rodas simptomātiska hipotensija, jāveic simptomātiska ārstēšana un jākontrolē dzīves svarīgākie rādītāji. Pacients jānovieto guļus ar paceltām kājām. Ja ar to nepietiek, jāpalielina plazmas tilpums, infūzijas ceļā ievadot izotonisku nātrija hlorīda šķīdumu. Ja nepieciešams, jāpārbauda elektrolītu līmenis serumā un skābes līdzsvars. Ja ar iepriekš minētajiem pasākumiem nepietiek, var lietot simptomimētiskus līdzekļus.

Kandesartānu var izvadīt no organisma hemodialīzes ceļā. Nav zināms, kādā apmērā hidrohlortiazīdu var izvadīt no organisma hemodialīzes ceļā.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: angiotenzīna II antagonisti un diurētiski līdzekļi, ATĶ kods C09D A.

Angiotensīns II ir primārais vazoaktīvais hormons renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmā, un tam ir svarīga loma hipertensijas un citu kardiovaskulāro traucējumu patofizioloģijā. Tam ir zināma loma orgānu hipertrofijas un perifērisko orgānu bojājumu patoģenēzē. Angiotenzīna II svarīgākos fizioloģiskos efektus, piemēram, asinsvadu sašaurināšanu, aldosterona stimulāciju, sāļu un ūdens līdzsvara regulāciju un šūnu augšanas stimulāciju, mediē 1. tipa (AT₁) receptori.

Kandesartāna cileksetils ir prekursors, kas esteru hidrolīzes ceļā, tam uzsūcoties no gremošanas trakta, tiek strauji pārvērsts aktīvajā vielā kandesartānā. Kandesartāns ir angiotenzīna II receptoru antagonists, kam piemīt selektīva darbība pret AT₁ receptoriem; tas cieši saistās un lēni disociē no receptoriem. Tam nepiemīt agonista darbība.

Kandesartāns neietekmē AKE vai citas enzīmu sistēmas, ar ko parasti saistīta AKE inhibitoru lietošana. Tā kā netiek ietekmēta kinīnu sadalīšanās vai citu vielu, piemēram, P vielas, metabolisms, nav ticams, ka angiotenzīna II receptoru antagonisti varētu būt saistīti ar klepu. Kontrolētos klīniskajos pētījumos, kuros kandesartāna cileksetilu salīdzināja ar AKE inhibitoriem, pacientiem, kuri saņēma kandesartāna cileksetilu, klepus bija retāk. Kandesartāns nesaistās ar citu hormonu receptoriem vai jonu kanāliem, kas ir svarīgi kardiovaskulārajā regulācijā, un nebloķē tos. AT₁ receptoru antagonisms rada ar devu saistītu renīna līmeņa plazmā un angiotenzīna I un angiotenzīna II koncentrācijas palielināšanos, kā arī pazemina aldosterona koncentrāciju plazmā. Kandesartāna cileksetila 8–16 mg (vidējā deva 12 mg) vienreiz dienā ietekme uz kardiovaskulāro saslimstību un mirstību tika novērtēta nejaušinātā klīniskajā pētījumā, kurā piedalījās 4937 gadus vecāki pacienti (vecums 70 – 89 gadi, 21% — 80 gadus veci vai vecāki) ar vieglu līdz mēreni izteiktu hipertensiju; novērošanas ilgums bija vidēji 3,7 gadi (*Study on Cognition and Prognosis in the Elderly*). Pacienti saņēma kandesartānu vai placebo, ko nepieciešamības gadījumā papildināja cita antihipertensīva terapija. Kandesartāna grupā asinsspiediens tika pazemināts no 166/90 uz 145/80 mmHg, bet kontroles grupā — no 167/90 līdz 149/82 mmHg. Attiecībā uz primāro vērtēto

raksturlielumu, proti, nozīmīgiem kardiovaskulāriem traucējumiem (kardiovaskulāra mirstība, neletāls insults un neletāls miokarda infarkts), statistiski nozīmīgas atšķirības netika novērotas. Kandesartāna grupā bija 26,7 gadījumi uz 1000 pacientgadiem, bet kontroles grupā — 30,0 gadījumi uz 1000 pacientgadiem (relatīvais risks 0,89, 95 % TI 0,75–1,06, p=0,19).

Hidrohlortiazīds inhibē nātrija aktīvo reabsorbciju, galvenokārt distālajos nieru kanāliņos, un veicina nātrija, hlora un ūdens izvadīšanu no organisma. Kālija un magnija izvadīšana caur nierēm palielinās atkarībā no devas, bet kalcijam piemīt izteiktāka reabsorbcija. Hidrohlortiazīds samazina plazmas tilpumu un ekstracelulārā šķidruma daudzumu, kā arī samazina sirds izviedi un pazemina asinsspiedienu. Ilgtermiņa terapijas laikā samazinātā perifēriskā pretestība sekmē asinsspiediena pazemināšanos.

Plašos klīniskajos pētījumos ir konstatēts, ka ilgstoša hidrohlortiazīda terapija samazina kardiovaskulārās saslimstības un mirstības risku.

Kandesartānam un hidrohlortiazīdam piemīt antihipertensīva darbība, kas summējas.

Pacientiem ar hipertensiju Atacand Plus izraisa efektīvu un ilgstošu asinsspiediena pazeminājumu, reflektori nepalielinot sirdsdarbības ātrumu. Nav pazīmju par nopietnu vai saasinātu hipotensiju pēc pirmās devas lietošanas vai rikošeta efekta pēc terapijas pārtraukšanas. Pēc vienas Atacand Plus devas lietošanas antihipertensīvās darbības sākumu parasti novēro 2 stundu laikā. Turpinot ārstēšanu, izteiktākais asinsspiediena pazeminājums tiek panākts četru nedēļu laikā, un ilgstošas terapijas gadījumā tas saglabājas. Atacand Plus lietošana vienreiz dienā nodrošina efektīvu un vienmērīgu asinsspiediena pazeminājumu 24 stundu garumā, un atšķirība starp maksimālo un minimālo efektu visā zāļu devas darbības laikā ir minimāla. Dubultaizklātā, nejausinātā pētījumā, kurā Atacand Plus 16 mg/12.5 mg lietoja vienreiz dienā, asinsspiediens pacientiem tika pazemināts būtiski nozīmīgāk un kontrolēts izteikti labāk nekā pacientiem lietojot losartāna/hidrohlortiazīda kombināciju devā 50 mg/12.5 mg.

Dubultaizklātos, nejausinātos pētījumos nevēlamās blakusparādības, īpaši klepus, kandesartāna/hidrohlortiazīda grupā radās retāk nekā lietojot AKE inhibitora un hidrohlortiazīda kombinācijas.

Divos klīniskos pētījumos (randomizētos, dubultaizklātos, placebo kontrolētos, paralēlu grupu), kuros randomizētie 275 un 1524 pacientiem, kandesartāna cileksetila / hidrohlortiazīda kombinācija devā 32 mg/12.5 mg un 32 mg/25 mg izraisīja asinsspiediena samazinājumu par 22 / 15 mmHg un 21/14 mmHg, un bija ievērojami efektīvāka nekā lietojot attiecīgo aktīvo vielu monoterapijā.

Randomizētā, dubultklā, paralēlu grupu klīniskā pētījumā, randomizēti 1975 pacienti, kuriem neizdodas optimāli kontrolēt asinsspiedienu lietojot 32 mg kandesartāna cileksetilu reizi dienā, terapijā pievienoja 12,5 mg vai 25 mg hidrohlortiazīdu, kas izraisīja papildus asinsspiediena samazināšanos. Kandesartāna cileksetila/ hidrohlortiazīda kombinācija devā 32 mg/25 mg bija ievērojami efektīvāka nekā kandesartāna cileksetila/ hidrohlortiazīda 32 mg/12.5 mg kombinācija, un vispārējā vidējā asinsspiediena samazinājums bija 16/10 mm Hg un 13 / 9 mmHg.

Kandesartāna cileksetils/hidrohlortiazīds pacientiem ir vienlīdz efektīvs neatkarīgi no vecuma un dzimuma.

Pašlaik nav pieejamu datu par kandesartāna cileksetila/ hidrohlortiazīda kombinācijas lietošanu pacientiem ar nieru slimībām / nefropātiju, samazinātu kreisā kambara funkciju darbību / sastrēguma sirds mazspēju un pēc miokarda infarkta.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Vienlaicīgai kandesartāna cileksetila/ hidrohlortiazīda lietošanai nav klīniski nozīmīgas ietekmes uz abu zāļu farmakokinētiku.

Uzsūkšanās un izplatība

Kandesartāna cileksetils

Pēc iekšķīgas lietošanas kandesartāna cileksetils tiek pārveidots aktīvākā vielā kandesartānā. Pēc kandesartāna cileksetila šķīduma iekšķīgas lietošanas kandesartāna absolūtā biopieejamība ir aptuveni 40%. Kandesartāna cileksetila relatīvā biopieejamība tablešu formā, salīdzinot ar iekšķīgi lietotu šķīdumu, ir aptuveni 34% ar ļoti minimālu mainīgumu. Vidējā maksimālā koncentrācija serumā (C_{max}) tiek sasniegta 3 – 4 stundas pēc tabletes ieņemšanas. Terapeitisko devu robežās kandesartāna koncentrācija serumā līdz ar devas palielināšanu palielinās lineāri. Ar dzimumu saistītas kandesartāna farmakokinētikas atšķirības nav novērotas. Kandesartāna laukumu zem koncentrācijas serumā-laika līknes (zemlīknes laukumu) būtiski neietekmē pārtikas uzņemšana.

Kandesartāns izteikti saistās ar plazmas olbaltumvielām (vairāk nekā 99% apjomā). Kandesartāna šķīstamais izkliedes tilpums ir 0,1 l/kg.

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīds ātri uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta, un absolūtā biopieejamība ir aptuveni 70%. Vienlaicīga pārtikas uzņemšana pastiprina uzsūkšanos par aptuveni 15%. Pacienti ar sirds mazspēju un izteiktu tūsku var samazināties biopieejamība.

Plazmas olbaltumvielu saistīšanās ar hidrohlortiazīdu ir aptuveni 60%. Šķīstamais izkliedes tilpums ir aptuveni 0,8 l/kg.

Metabolisms un eliminācija

Kandesartāna cileksetils

Kandesartāns galvenokārt izdalās nemainītā veidā ar urīnu un žulti, un tas tikai niecīgā apmērā izdalās ar metabolisma aknās (CYP2C9) starpniecību. Pieejamie mijiedarbības pētījumi neliecina par ietekmi uz CYP2C9 un CYP3A4. Pamatojoties uz *in vitro* datiem, nav paredzama mijiedarbība *in vivo* ar zālēm, kuru metabolismu nosaka citohroma P450 izoenzīmi CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 vai CYP3A4. Kandesartāna terminālais eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) ir aptuveni 9 stundas. Pēc vairāku devu lietošanas uzkrāšanās nav vērojama. Kandesartāna eliminācijas pusperiods paliek nemainīgs (aptuveni 9 h) pēc kandesartāna cileksetila lietošanas kombinācijā ar hidrohlortiazīdu. Lietojot kopā ar hidrohlortiazīdu, palielinās kandesartāna AUC (15 – 18%) un C_{max} (23 – 24%). Šis palielinājums nav klīniski nozīmīgs. Turklāt pirms pārejas uz Atacand Plus ieteicams titrēt atsevišķas sastāvdaļas (skatīt apakšpunktu 4.2). Salīdzinot kombinētu lietošanu ar monoterapiju, kandesartāna papildu uzkrāšanos pēc vairāku devu lietošanas nenovēro.

Kandesartāna kopējais plazmas klīrenss ir aptuveni 0,37 ml/min/kg, un renālais klīrenss ir aptuveni 0,19 ml/min/kg. Kandesartāna renālā eliminācija notiek gan ar glomerulārās filtrācijas, gan aktīvas tubulārās sekrēcijas starpniecību. Pēc ar ^{14}C marķēta kandesartāna cileksetila iekšķīgas lietošanas aptuveni 26% no devas izdalās ar urīnu kandesartāna veidā, bet 7% — neaktīva metabolīta veidā, savukārt aptuveni 56% devas izdalās ar izkārnījumiem kandesartāna veidā, bet 10% — neaktīva metabolīta veidā.

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīds nemetabolizējas un gandrīz pilnībā izdalās nemainītā veidā glomerulārās filtrācijas un aktīvās tubulārās sekrēcijas ceļā. Hidrohlortiazīda terminālais $t_{1/2}$ ir aptuveni 8 stundas. Aptuveni 70% no iekšķīgi lietotas devas izdalās ar urīnu 48 stundu laikā. Hidrohlortiazīda pusperiods paliek nemainīgs (aptuveni 8 h) pēc hidrohlortiazīda lietošanas kombinācijā ar kandesartāna cileksetilu. Salīdzinot kombinētu lietošanu ar monoterapiju, hidrohlortiazīda papildu uzkrāšanos pēc vairāku devu lietošanas nenovēro.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Kandesartāna cileksetils

Gados vecākiem cilvēkiem (pēc 65 gadu vecuma), kandesartāna C_{max} un AUC ir aptuveni attiecīgi par 50% un 80% augstāks nekā gados jauniem indivīdiem. Tomēr asinsspiediena atbildes reakcija

un nevēlamo blakusparādību biežums pēc noteiktas Atacand Plus devas lietošanas gados jauniem un vecākiem pacientiem ir līdzīgi (skatīt apakšpunktu 4.2).

Pacientiem ar viegli līdz mēreni pavājinātu nieru darbību kandesartāna C_{max} un AUC atkārtotu devu lietošanas gadījumā palielinās aptuveni par 50% un 70%, bet terminālais $t_{1/2}$ palika nemainīgs, salīdzinot ar pacientiem, kam bija normāla nieru darbība. Atbilstīgās izmaiņas pacientiem ar izteikti pavājinātu nieru darbību bija aptuveni attiecīgi 50% un 110%. Kandesartāna terminālais $t_{1/2}$ pacientiem ar smagu nieru funkciju traucējumiem bija aptuveni divas reizes ilgāks. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, farmakokinētika bija līdzīga kā pacientiem ar izteikti pavājinātu nieru darbību.

Divos pētījumos, iekļaujot pacientus ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem novēroja vidējā kandesartāna AUC pieaugumu aptuveni par 20% vienā pētījumā un par 80% otrā pētījumā (skatīt apakšpunktu 4.2). Nav lietošanas pieredzes pacientiem ar smagu aknu mazspēju.

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīda terminālais $t_{1/2}$ ir pagarināts pacientiem ar pavājinātu nieru darbību.

5.3 Prekliniskie dati par drošību

Kombinācijai nav konstatētas jaunas kvalitatīvas atrades, kas liecinātu par toksicitāti, salīdzinot ar iepriekš katram komponentam novērotajām. Preklīniskajos drošības pētījumos kandesartāns, lietojot to lielās devas pelēm, žurkām, suņiem un pērtiķiem, ietekmēja nieres un eritrocītu rādītājus. Kandesartāns izraisīja eritrocītu parametru (eritrocītu skaits, hemoglobīns, hematokrits) pazeminājumu. Kandesartāns izraisīja ietekmi uz nierēm (piemēram, reģenerāciju, dilatāciju un bazofīliju kanāliņos; paaugstinātu urīnvielas un kreatinīna koncentrāciju plazmā); tas varētu būt saistīts ar hipotensīvo darbību, kas izraisīja renālās perfūzijas izmaiņas. Hidrohlortiazīda pievienošana pastiprina kandesartāna nefrotoksicitāti. Turklāt kandesartāns inducēja jukstaglomerulāro šūnu hiperplāziju/hipertrofiju. Uzskatīja, ka šo izmaiņu cēlonis ir kandesartāna farmakoloģiskā darbība un to klīniskais nozīmīgums ir neliels.

Lietojot kandesartānu vēlīnā grūsnības laikā, ir novērota fetotoksicitāte. Hidrohlortiazīda pievienošana būtiski neietekmēja iznākumu augļa attīstības pētījumos ar žurkām, pelēm un trušiem (skatīt apakšpunktu 4.6).

Gan kandesartānam, gan hidrohlortiazīdam piemīt genotoksiska aktivitāte ļoti augstā koncentrācijā/devās. Dati no genotoksicitātes pētījumiem *in vitro* un *in vivo* liecina, ka kandesartānam un hidrohlortiazīdam klīniskas lietošanas apstākļos nav paredzama mutagēna vai klastogēna darbība.

Netika iegūti pierādījumi, ka kāds no savienojumiem būtu kancerogēns.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2 Nesaderība

[Aizpilda nacionāli]

6.3 Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

[Aizpilda nacionāli]

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama {dalībvalsts/Aģentūra} mājas lapā.

MARĶĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN TIEŠĀ IEPAKOJUMA
BLISTERA IEPAKOJUMS/ PUDELES IEPAKOJUMS/ PUDELES UZLĪME**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 8 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 16 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 32 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 32 mg/25 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpilda nacionāli]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN
NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI
IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA**Neperforēts blisters, perforēts blisters****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 8 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 16 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 32 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 32 mg/25 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA**Neperforēts kalendāra blisters (7, 14, 28, 56 un 98 tabletes)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 8 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 16 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 32 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 32 mg/25 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmd Otrd Trešd Ceturtd Piektd Sestd Svētd

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 8 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 16 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 32 mg/12.5 mg tabletes
Atacand Plus un radniecīgo zāļu nosaukumi (skatīt I pielikumu) 32 mg/25 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I–aizpilda nacionāli]
candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju. Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Atacand Plus un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Atacand Plus lietošanas
3. Kā lietot Atacand Plus
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Atacand Plus
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR ATACAND PLUS UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Jūsu zāļu nosaukums ir Atacand Plus. Tās lieto augsta asinsspiediena (hipertensijas) ārstēšanai. Atacand Plus satur divas aktīvās vielas: kandesartāna cileksetilu un hidrohlortiazīdu. Šīs vielas darbojas kopā, pazeminot asinsspiedienu.

- Kandesartāna cileksetils pieder zāļu grupai, ko dēvē par angiotenzīna II receptoru antagonistiem. Šī viela atslābina un paplašina asinsvadus un palīdz pazemināt asinsspiedienu.
- Hidrohlortiazīds pieder zāļu grupai, ko sauc par diurētiskiem (urīndzenošiem) līdzekļiem. Tas palīdz ar urīnu izvadīt no organisma ūdeni un sāļus, piemēram, nātriju. Tas palīdz pazemināt asinsspiedienu.

Jūsu ārsts var parakstīt Atacand Plus, ja Jūsu asinsspiedienu nav iespējams atbilstīgi kontrolēt tikai ar kandesartāna cileksetilu vai hidrohlortiazīdu.

2. PIRMS ATACAND PLUS LIETOŠANAS

Nelietojiet Atacand Plus šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret kandesartāna cileksetilu vai hidrohlortiazīdu, vai kādu citu Atacand Plus sastāvdaļu (sk. apakšpunktu 6.).
- ja Jums ir alerģija pret sulfonamīdu grupas zālēm/ Ja neesat pārliedzināts, vai tas attiecināms uz Jums, jautājiet ārstam.
- Ja Jūs esat grūtniecības trešajā mēnesī (ieteicams izvairīties no Atacand Plus lietošanas agrīnā grūtniecības stadijā – skatīt sadaļu „Grūtniecība”).
- ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi.
- ja Jums ir smaga aknu slimība vai žultsceļu obstrukcija (problēmas ar žults izvadīšanu no žultspūšļa);
- ja Jūsu asinīs ir zema kālija koncentrācija.
- ja Jūsu asinīs pastāvīgi ir augsta kalcija koncentrācija.
- ja Jums jebkad ir bijusi podagra;

Ja neesat pārliedzināts, vai kaut kas no tālāk minētā ir attiecināms uz Jums, pirms Atacand Plus lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Īpaša piesardzība, lietojot Atacand Plus, nepieciešama šādos gadījumos

Pirms Atacand Plus lietošanas vai šo zāļu lietošanas laikā pastāstiet ārstam:

- ja Jums ir diabēts.

- ja Jums ir sirds, aknu vai nieru slimība.
- ja Jums ir nesen veikta nieres transplantācija.
- ja Jums pašreiz ir vemšana vai ja stipra vemšana ir bijusi nesenā pagātnē, vai ja Jums ir caureja.
- ja Jums ir virsnieru dziedzera slimība, ko dēvē par Konna sindromu (to dēvē arī par primāru hiperaldosteronismu).
- ja Jums jebkad ir bijusi slimība, ko dēvē par sistēmisku sarkano vilkēdi.
- ja Jums ir zems asinsspiediens.
- ja Jums jebkad ir bijis insults;
- ja Jums jebkad ir bijusi alerģija vai astma.
- ja Jums konstatēta grūtniecība, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai arī jūs

plānojat grūtniecību. Atacand Plus lietošana agrīnā grūtniecības stadijā nav ieteicama, to nedrīkst lietot, ja Jūsu grūtniecība ilgst vairāk kā 3 mēnešus, jo tas var radīt nopietnus kaitējumus Jūsu bērnam – skatīt sadaļu „Grūtniecība”).

Ja Jums ir minētie traucējumi, Jūsu ārsts var vēlēties biežāk tikties ar Jums, lai veiktu dažas pārbaudes.

Ja Jums paredzēta ķirurģiska operācija, pastāstiet ārstam vai zobārstam, ka lietojat Atacand Plus. Tas vajadzīgs tādēļ, ka Atacand Plus, lietojot kombinācijā ar dažiem anestēzijas līdzekļiem, var pazemināt asinsspiedienu.

Atacand Plus lietošanas laikā var paaugstināties jutība pret saules iedarbību.

Lietošana bērniem

Nav pieredzes par Atacand Plus lietošanu bērniem (jaunākākiem par 18 gadiem). Tāpēc Atacand Plus nevajadzētu dot bērniem.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Atacand Plus var ietekmēt dažu citu zāļu darbību, un dažas citas zāles var ietekmēt Atacand Plus darbību. Ja Jūs lietojat noteiktas zāles, Jūsu ārstam laiku pa laikam var būt jāveic Jums asinsanalīzes.

Jo īpaši pastāstiet ārstam, ja lietojat kādas no tālāk minētajām zālēm.

- Citas zāles, kas palīdz pazemināt asinsspiedienu, tostarp beta blokatori, diazoksīds un AKE inhibitori, piemēram, enalapriļs, kaptopriļs, lizinopriļs vai ramipriļs.
- Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL), piemēram, ibuprofēns, naproksēns vai diklofenaks, celekoksibs vai etorikoksibs.
- Acetilsalicilskābe, ja lietojat vairāk nekā 3 g dienā (zāles, lai mazinātu sāpes un drudzi).
- Kāliju saturoši uztura bagātinātāji vai sāļs aizvietotāji (zāles, ko lieto lai paaugstinātu kālija līmeni asinīs).
- Kalciju vai D vitamīnu saturoši uztura bagātinātāji.
- Zāles, kas pazemina holesterīna līmeni asinīs, piemēram, kolestipols vai holestiramīns.
- Zāles cukura diabēta ārstēšanai (tabletes vai insulīns).
- Zāles, ko lieto, lai kontrolētu sirds ritmu (antiaritmiski līdzekļi), piemēram, digoksīns un beta adrenoreceptoru blokatori.
- Zāles, kas var ietekmēt kālija līmeni asinīs, piemēram, daži antipsihotiskie līdzekļi.
- Heparīns (zāles asins sašķidrināšanai).
- Urīndzenoši līdzekļi (diurētiski līdzekļi).
- Caurejas līdzekļi.
- Penicilīns (antibiotika).
- Amfotericīns (sēnīšu infekciju ārstēšanai).
- Litijs (zāles psihiskas dabas veselības traucējumu ārstēšanai).
- Steroīdi, piemēram, prednizolons.
- Hipofīzes hormons (AKTH).
- Zāles vēža ārstēšanai.
- Amantadīns (Parkinsona slimības vai smagu vīrusu infekciju ārstēšanai).
- Barbiturāti (sedatīvo līdzekļu tips, ko lieto arī epilepsijas ārstēšanai).
- Karbenoksolons (barības vada slimības vai mutes dobuma čūlas ārstēšanai).
- Antiholīnērgiski līdzekļi, piemēram, atropīns un biperidēns.
- Ciklosporīns, zāles, ko lieto pēc orgānu transplantācijas, lai novērstu „atgrūšanas reakciju”.
- Citas zāles, kas var izraisīt antihipertensīvās iedarbības pastiprināšanos, piemēram, baklofēns (zāles spastiskuma mazināšanai), amifostīns (lieto vēža ārstēšanai) un daži antipsihotiskie līdzekļi.

Atacand Plus lietošana kopā ar uzturu (ar alkoholu)

- Jūs varat lietot Atacand Plus ēšanas laikā vai neatkarīgi no tās.
- Ja lietojat alkoholu, pirms Atacand Plus lietošanas konsultējieties ar ārstu. Daži cilvēki, kas Atacand Plus lietošanas laikā dzer alkoholu, var zaudēt samaņu vai just reiboni.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Pastāstiet ārstam, ja Jums ir (var iestāties) grūtniecība. Parasti Jūsu ārsts ieteiks Jums pārtraukt lietot Atacand, pirms iestājas grūtniecība vai tiklīdz Jūs uzzināt par grūtniecību, un ieteiks Jums lietot citas zāles Atacand Plus vietā. Atacand Plus neiesaka lietot grūtniecības sākumā, un to nedrīks lietot pēc grūtniecības trešā mēneša, jo zāles var nopietni kaitēt Jūsu mazulim, ja tās lieto šajā grūtniecības periodā.

Zīdīšanas periods

Pastāstiet ārstam, ja zīdāt bērnu vai gatavojaties to darīt. Atacand Plus neiesaka lietot mātēm, kuras zīda bērnu, un Jūsu ārsts ieteiks citas zāles, ja vēlaties turpināt zīdīšanu, īpaši, ja Jūsu mazulis ir tikko dzimis vai dzimis priekšlaicīgi.

Transporta līdzekļa vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažiem pacientiem Atacand Plus lietošana var izraisīt reiboni vai nogurumu. Ja tā notiek ar Jums, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no dažām Atacand Plus sastāvdaļām

Atacand Plus satur laktozi, kas ir noteikts cukura veids. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. KĀ LIETOT ATACAND PLUS

Vienmēr lietojiet Atacand Plus tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ir svarīgi turpināt lietot Atacand Plus katru dienu.

Atacand Plus parastā deva ir viena tablete vienreiz dienā.

Norijiet tableti, uzdzerot ūdeni.

Centieties lietot tableti katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Tas palīdzēs Jums atcerēties iedzert to.

Ja esat lietojis Atacand Plus vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Atacand Plus vairāk nekā ārsts parakstījis, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Atacand Plus

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti. Vienkārši lietojiet nākamo devu, kā ierasts.

Ja Jūs pārtraucat lietot Atacand Plus

Ja pārtraucat lietot Atacand Plus, Jums atkal iespējama asinsspiediena paaugstināšanās. Tādēļ nepārtrauciet lietot Atacand Plus, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Atacand Plus var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ir svarīgi, lai Jūs zinātu, kādas šīs blakusparādības var būt. Parasti tās ir viegli izteiktas un pēc neilga laika izzūd. Dažas Atacand Plus blakusparādības izraisa kandesartāna cileksetils, bet citas - hidrohlortiazīds.

Tūlīt pārtrauciet lietot Atacand Plus un meklējiet medicīnisku palīdzību, ja Jums rodas jebkuras no tālāk minētajām alergiskajām reakcijām.

- Apgrūtināta elpošana ar sejas, lūpu, mēles un/vai rīkles pietūkumu vai bez tā.
- Sejas, lūpu, mēles un/vai rīkles pietūkums, kas var būt par iemeslu apgrūtinātai rīšanai.
- Stipra ādas nieze (ar paceltiem izsitumiem).

Atacand Plus var samazināt leukocītu skaitu. Var būt samazināta Jūsu spēja pretoties infekcijai, un Jūs varat pamanīt nogurumu, infekciju vai drudzi. Ja tā notiek, pastāstiet to savam ārstam. Jūsu

ārsts var veikt asinsanalīzes, lai pārbaudītu, vai Atacand Plus jebkādā veidā ir ietekmējis Jūsu asinis (agranulocitoze).

Citas iespējamās blakusparādības ir šādas.

Biežas blakusparādības (mazāk nekā 1 no 10 pacientiem)

- Izmainīti asinsanalīžu rezultāti.
 - Samazināts nātrijs daudzums asinīs. Ja tas ir smags, Jums var būt nespēks, enerģijas trūkums vai muskuļu krampji.
 - Palielināts vai samazināts kālija daudzums asinīs, jo īpaši, ja Jums jau ir nieru slimība vai sirds mazspēja. Ja tas ir izteikts, Jūs varat novērot nogurumu, nespēku, neregulāru sirdsdarbību vai durstošu un dedzinošu sajūtu.
 - Palielināts holesterīna, cukura vai urīnskābes daudzums asinīs.
- Cukurs urīnā.
- Reiboņa/galvas griešanās sajūta vai nespēks.
- Galvassāpes
- Elpceļu infekcijas

Retākas blakusparādības (mazāk nekā 1 no 100 pacientiem)

- Zems asinsspiediens. Tas var likt Jums zaudēt samaņu vai just reiboni.
- Ēstgribas trūkums, caureja, aizcietējums, kuņģa kairinājums.
- Izsitumi uz ādas, kunkuļveida izsitumi (nātrene), izsitumi, kuru cēlonis ir jutīgums pret saules gaismu.

Retas blakusparādības (mazāk nekā 1 no 1000 pacientiem)

- Dzelte (ādas un acu baltumu dzeltēšana). Ja tā notiek ar Jums, nekavējoties sazinieties ar ārstu.
- Ietekme uz nieru darbību, jo īpaši, ja Jums jau ir nieru slimība vai sirds mazspēja.
- Miega traucējumi, depresija, nemiers.
- Tirpšana vai durstoša sajūta rokās vai kājās.
- Īslaicīga redzes miglošanās.
- Sirdsdarbības traucējumi.
- Apgrūtināta elpošana (tajā skaitā plaušu iekaisums un šķidrums plaušās).
- Augsta temperatūra (drudzis).
- Aizkuņģa dziedzera iekaisums. Tas izraisa mērenas līdz stipras sāpes vēderā.
- Muskuļu krampji.
- Asinsvadu bojājums, kas izraisa sarkanus vai purpurkrāsas punktus ādā.
- Samazināts eritrocītu, leikocītu vai trombocītu skaits. Jūs varat pamanīt nogurumu, infekciju, drudzi vai vieglu asinsizplūdumu veidošanos ādā.
- Smagi, ātri progresējoši izsitumi ar ādas čūlošanu un lobīšanos un, iespējams, bullu veidošanos mutē.
- Jau esošu sarkanās vilkēdes tipa reakciju saasinājums vai neparastu ādas reakciju rašanās.

Ļoti retas blakusparādības (mazāk nekā 1 no 10 000 pacientiem)

- Sejas, lūpu, mēles un/vai rīkles tūska.
- Nieze.
- Sāpes mugurā, sāpes locītavās un muskuļos.
- Izmaiņas aknu darbībā, tostarp aknu iekaisums (hepatīts). Jūs varat pamanīt nogurumu, ādas un acu baltumu dzelti, kā arī gripai līdzīgus simptomus.
- Klepus
- Slikta dūša.

Ja Jūs novērojat kādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT ATACAND PLUS

[Aizpilda nacionāli]

- Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.
- Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.
- Nelietojiet Atacand Plus pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz plāksnītes, kastītes vai pudeles.
Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Atacand Plus satur

[Aizpilda nacionāli]

Atacand Plus ārējais izskats un iepakojums

[Aizpilda nacionāli]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt pielikumu I–aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tel}

{fax}

{e-mail}

Šis zāles Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrēts ar šādiem nosaukumiem:

Name	Member State
Atacand Plus	Austrija, Beļģija, Kipra, Čehijas Republika, Igaunija, Vācija, Grieķija, Somija, Ungārija, Īslande, Īrija, Luksemburga, Nīderlande, Norvēģija, Slovākija, Slovēnija, Spānija, Zviedrija
Hytacand	Francija, Portugāle
Atacand Zid	Dānija
Ratacand Plus	Itālija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta {MM/YYYY}.

[Aizpilda nacionāli]