

## **ANEKS III**

***CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE  
OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA***

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 8 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 16 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg+25 mg tabletki

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczelbu narodowym]

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 8 mg kandesartanu cyleksetylu i 12,5 mg hydrochlorotiazylu.  
Każda tabletkę zawiera 16 mg kandesartanu cyleksetylu i 12,5 mg hydrochlorotiazylu.  
Każda tabletkę zawiera 32 mg kandesartanu cyleksetylu i 12,5 mg hydrochlorotiazylu.  
Każda tabletkę zawiera 32 mg kandesartanu cyleksetylu i 25 mg hydrochlorotiazylu.

[Do uzupełnienia na szczelbu narodowym]

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę.

[Do uzupełnienia na szczelbu narodowym]

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Atacand Plus wskazany jest w:

- leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych, u których ciśnienie tętnicze nie jest w wystarczającym stopniu kontrolowane podczas stosowania kandesartanu cyleksetylu lub hydrochlorotiazylu w monoterapii.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Zalecana dawka dobową produktu leczniczego Atacand Plus to jedna tabletkę.

Zalecane jest dostosowanie dawki poszczególnych substancji wchodzących w skład produktu leczniczego (kandesartanu cyleksetylu lub hydrochlorotiazylu). Jeśli jest to klinicznie wskazane, należy rozważyć bezpośrednią zmianę monoterapii na podawanie produktu leczniczego Atacand Plus. Należy dostosować dawkę kandesartanu cyleksetylu w przypadku zmiany monoterapii hydrochlorotiazylem na podawanie produktu leczniczego Atacand Plus. Produkt leczniczy Atacand Plus może być stosowany u pacjentów, u których ciśnienie tętnicze nie jest wystarczająco kontrolowane podczas stosowania kandesartanu cyleksetylu lub hydrochlorotiazylu w monoterapii lub produktu leczniczego Atacand Plus w mniejszych dawkach.

Najlepsze działanie przeciwnadciśnieniowe uzyskuje się w ciągu 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

##### *Pacjenci ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową*

U pacjentów z ryzykiem niedociśnienia tętniczego, np. pacjenci z możliwą zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową, zalecane jest dostosowanie dawki kandesartanu cyleksetylu (należy rozważyć rozpoczęcie leczenia od dawki 4 mg kandesartanu cyleksetylu).

##### *Pacjenci z niewydolnością nerek*

W tej grupie pacjentów bardziej odpowiednie jest stosowanie diuretyków pętlowych niż tiazydowych leków moczopędnych. U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> powierzchni ciała) zalecane jest dostosowanie dawki

kandesartanu cyleksetylu przed rozpoczęciem podawania produktu leczniczego Atacand Plus (zalecana dawka początkowa kandesartanu cyleksetylu w tej grupie pacjentów to 4 mg). Stosowanie produktu leczniczego Atacand Plus jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> powierzchni ciała) (patrz punkt 4.3).

#### *Pacjenci z niewydolnością wątroby*

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby zalecane jest dostosowanie dawki kandesartanu cyleksetylu przed rozpoczęciem podawania produktu leczniczego Atacand Plus (zalecana dawka początkowa kandesartanu cyleksetylu w tej grupie pacjentów wynosi 4 mg). Stosowanie produktu leczniczego Atacand Plus jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby i (lub) cholestazą (patrz punkt 4.3).

#### Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Atacand Plus u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

#### Sposób podania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy Atacand Plus może być przyjmowany w trakcie posiłku lub niezależnie od posiłku. Pokarm nie wpływa na biodostępność kandesartartanu.

Brak klinicznie znaczących interakcji pomiędzy hydrochlorotiazylem a pokarmem.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą, lub na pochodne sulfonamidu. Hydrochlorotiazyd jest pochodną sulfonamidu.

Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).

Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> powierzchni ciała).

Ciężka niewydolność wątroby i (lub) cholestaza.

Oporna na leczenie hipokaliemia lub hiperkalcemia.

Dna moczanowa.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### *Zaburzenia czynności nerek / przeszczepienie nerki*

W tej grupie pacjentów bardziej odpowiednie jest stosowanie diuretyków pętlowych niż tiazydowych leków moczopędnych. Jeśli produkt leczniczy Atacand Plus stosowany jest w tej grupie pacjentów, wskazana jest regularna kontrola stężenia potasu, kreatyniny i kwasu moczowego. Brak doświadczenia odnośnie stosowania produktu leczniczego Atakand Plus u pacjentów po niedawnym przeszczepieniu nerki.

#### *Zwężenie tętnicy nerkowej*

U pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy nerkowej jedynej czynnej nerki, produkty lecznicze wpływające na układ renina-angiotensyna-aldosteron, w tym antagoniści receptora angiotensyny II, mogą powodować zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy.

#### *Zmniejszona objętość wewnątrznaczyniowa*

U pacjentów ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową i (lub) niedoborem sodu wystąpić może objawowe niedociśnienie, co opisywano w przypadku innych produktów leczniczych działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron. Dlatego też stosowanie produktu leczniczego Atacand Plus nie jest wskazane do momentu poprawy stanu pacjenta.

#### *Znieczulenie i zabiegi chirurgiczne*

U pacjentów leczonych antagonistami receptora angiotensyny II, w trakcie znieczulenia i zabiegów chirurgicznych wystąpić może niedociśnienie tętnicze spowodowane zahamowaniem układu renina-angiotensyna. Bardzo rzadko niedociśnienie tętnicze może być ciężkie i wymagać podania dożylnych płynów i (lub) preparatów zwiększających ciśnienie tętnicze.

#### *Niewydolność wątroby*

Leki tiazydowe powinny być stosowane z zachowaniem szczególnej ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub postępującą niewydolnością wątroby, ponieważ niewielkie zmiany równowagi wodno-elektrolitowej mogą spowodować śpiączkę wątrobową. Brak

doświadczenia klinicznego dotyczącego stosowania produktu leczniczego Atacand Plus u pacjentów z niewydolnością wątroby.

*Zwężenie zastawki aortalnej i mitralnej (kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu)*  
Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z hemodynamicznie istotnym zwężeniem zastawki aortalnej lub mitralnej albo kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu.

#### *Hiperaldosteronizm pierwotny*

Pacjenci z hiperaldosteronizmem pierwotnym zazwyczaj nie reagują na produkty przeciwnadciśnieniowe działające poprzez zahamowanie układu renina-angiotensyna-aldosteron. Dlatego też nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Atacand Plus w tej grupie pacjentów.

#### *Zaburzenia elektrolitowe*

Należy regularnie oznaczać stężenie elektrolitów w surowicy. Tiazydowe leki moczopędne, w tym hydrochlorotiazyd, mogą powodować zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej (hiperkalcemia, hipokaliemia, hiponatremia, hipomagnezemia i zasadowica hipochloremiczna).

Tiazydowe leki moczopędne mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, co może skutkować przemijającym, nieznacznym zwiększeniem stężenia wapnia w surowicy. Znaczna hiperkalcemia może być objawem ukrytej nadczynności przytarczyc. Należy przerwać stosowanie tiazydowych leków moczopędne przed wykonaniem testów czynnościowych przytarczyc.

Hydrochlorotiazyd zwiększa wydalanie potasu z moczem w sposób zależny od dawki, co może skutkować wystąpieniem hipokaliemii. Wydaje się, że to działanie hydrochlorotiazylu jest słabsze podczas jednoczesnego stosowania z kandesartanem cyleksetylem. Ryzyko wystąpienia hipokaliemii może być większe u pacjentów z marskością wątroby, pacjentów z nagłym zwiększeniem diurezy, z niedostatecznym doustnym przyjmowaniem elektrolitów i u pacjentów otrzymujących jednocześnie kortykosteroidy lub hormon adrenokortykotropowy (ACTH).

Stosowanie kandesartanu cyleksetylu może powodować hiperkaliemię, szczególnie jeśli występuje niewydolność serca i (lub) zaburzenia czynności nerek.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Atacand Plus z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas, suplementami potasu, substytutami soli zawierającymi potas lub innymi produktami zwiększającymi stężenie potasu (np. heparyna sodowa) może prowadzić do zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Należy kontrolować stężenie potasu w surowicy, jeśli jest to wskazane. Wykazano, że tiazydowe leki moczopędne zwiększają wydalanie magnezu z moczem, co może prowadzić do hipomagnezemii.

#### *Wpływ na metabolizm i układ dokrewny*

Leczenie tiazydowym lekiem moczopędnym może zaburzać tolerancję glukozy. Może być konieczne dostosowanie dawki preparatów przeciwcukrzycowych, w tym insuliny. Podczas stosowania leków tiazydowych może ujawnić się utajona cukrzyca. Stosowaniu tiazydowych leków moczopędnych towarzyszyło zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów. Jednak w przypadku dawki zawartej w produkcie leczniczym Atacand Plus obserwowano jedynie minimalny wpływ. Tiazydowe leki moczopędne zwiększają stężenie kwasu moczowego w surowicy i u pacjentów wrażliwych mogą wywołać dnę moczanową.

#### *Nadwrażliwość na światło*

Podczas stosowania tiazydowych leków moczopędnych obserwowano przypadki reakcji nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.8). Jeśli wystąpi nadwrażliwość na światło, należy przerwać leczenie. Jeśli wznowienie stosowania leku moczopędnego jest konieczne, zaleca się ochronę miejsc ekspozowanych na promienie słoneczne lub sztuczne promieniowanie UVA.

#### *Ogólne*

U pacjentów, u których napięcie naczyń oraz czynność nerek w znacznym stopniu zależą od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca lub z podstawową chorobą nerek w tym ze zwężeniem tętnicy nerkowej), leczenie produktami wpływającymi na ten układ, w tym antagonistami receptora angiotensyny II, może spowodować nagłe niedociśnienie tętnicze, azotemię, skąpomocz lub, rzadziej, ostrą niewydolność nerek.

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne zmniejszenie ciśnienia tętniczego u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub miażdżycą naczyń mózgowych może prowadzić do zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu.

Reakcje nadwrażliwości na hydrochlorotiazyd mogą występować u pacjentów z alergią lub astmą oskrzelową w wywiadzie lub bez takiego wywiadu, jednakże wystąpienie reakcji nadwrażliwości jest bardziej prawdopodobne u pacjentów z alergią lub astmą oskrzelową w wywiadzie. Podczas stosowania tiazydowych leków moczopędnych opisywano zaostrzenie lub uczynnienie tocznia rumieniowatego układuowego.

Działanie przeciwnadciśnieniowe produktu leczniczego Atacand Plus może być nasilone przez inne preparaty przeciwnadciśnieniowe.

Produkt leczniczy Atacand Plus zawiera laktozę, jako substancję pomocniczą. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu.

#### *Ciąża*

Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II podczas ciąży. Z wyjątkiem przypadków wymagających kontynuowania leczenia antagonistą receptora angiotensyny II, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w czasie ciąży. W momencie potwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać stosowanie antagonisty receptora angiotensyny II i, jeśli jest to wskazane, należy rozpocząć alternatywne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Kliniczne badania farmakokinetyczne dotyczyły warfaryny, digoksyny, doustnych środków antykoncepcyjnych (tj. etynyloestradiolu z lewonorgestrellem), glibenklamidu i nifedypiny. W badaniu tym nie obserwowano klinicznie istotnych interakcji.

Można oczekiwać, że niedobór potasu wywołany przez hydrochlorotiazyd może się nasilać podczas stosowania innych produktów leczniczych powodujących utratę potasu i hipokaliemię (np. innych leków moczopędnych powodujących utratę potasu, preparatów przeczyszczających, amfoterycyny, karbenoksolonu, penicyliny benzylowej, pochodnych kwasu salicylowego, steroidów, ACTH).

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Atacand Plus z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas, suplementami potasu, substytutami soli zawierającymi potas lub innymi preparatami zwiększającymi stężenie potasu (np. heparyna sodowa) może prowadzić do zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Należy kontrolować stężenie potasu w surowicy, jeśli jest to wskazane (patrz punkt 4.4).

Hipokaliemia i hipomagnezemia wywołane działaniem leków moczopędnych sprzyjają potencjalnie kardiotoksycznemu działaniu glikozydów naparstnicy i preparatów przeciwarytmicznych. Zaleca się okresowe oznaczanie stężenia potasu w surowicy, jeśli produkt Atacand Plus stosowany jest z takimi preparatami oraz z następującymi produktami leczniczymi, mogącymi powodować wystąpienie *torsades des pointes*:

- Leki przeciwarytmiczne klasy Ia (np. chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid)
- Leki przeciwarytmiczne klasy III (np. amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid)
- Niektóre preparaty przeciwpsychotyczne (np. tiorydazyna, chlorpromazyna, lewomepromazyna, trifluoperazyna, cyjamemazyna, sulpiryd, sultopryd, amisulpryd, tiapryd, pimozyd, haloperydol, droperydol)
- Inne (np. beprydyl, cyzapryd, dyfemanil, erytromycyna podawana dożylnie, halofantryna, ketanseryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, terfenadyna, winkamina podawana dożylnie).

Podczas jednoczesnego stosowania litu i inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub hydrochlorotiazidu obserwowano odwracalne zwiększenie stężenia litu w surowicy i objawy jego toksyczności. Podobny skutek był obserwowany podczas stosowania antagonistów receptora angiotensyny II. Nie zaleca się stosowania kandesartanu i hydrochlorotiazidu z litem. Jeśli leczenie skojarzone jest konieczne, należy dokładnie kontrolować stężenie litu w surowicy.

Podczas jednoczesnego stosowania antagonistów receptora angiotensyny II i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) (tj. wybiórczych inhibitorów COX-2, kwasu acetylosalicylowego (>3 g/dobę) oraz niewybórczych NLPZ) może wystąpić osłabienie działania przeciwnadciśnieniowego.

Podobnie jak w przypadku inhibitorów ACE, jednoczesne stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II i NLPZ może zwiększać ryzyko pogorszenia czynności nerek, w tym ostrej niewydolności nerek oraz zwiększenia stężenia potasu w surowicy, zwłaszcza u pacjentów z istniejącymi wcześniej zaburzeniami czynności nerek. Podczas leczenia skojarzonego należy

zachować szczególną ostrożność, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Pacjentów należy odpowiednio nawodnić oraz rozważyć kontrolowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego i okresowo później. NLPZ osłabiają działanie moczopędne, sodopędne i przeciwnadciśnieniowe hydrochlorotiazydu.

Kolestypol i kolestyramina zmniejszają wchłanianie hydrochlorotiazydu.

Hydrochlorotiazyd może nasilić działanie niedepolaryzujących środków zwiotczających mięśnie szkieletowe (np. tubokuraryny).

Tiazydowe leki moczopędne mogą zwiększać stężenie wapnia w surowicy na skutek zmniejszenia wydalania. Jeśli konieczne jest stosowanie suplementów wapnia lub witaminy D, należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy oraz odpowiednio dostosować jego dawkę.

Tiazydowe leki moczopędne mogą nasilać hiperglikemizujące działanie leków beta-adrenolitycznych i diazoksydu.

Leki przeciwcholinergiczne (np. atropina, biperyden) mogą zwiększyć biodostępność tiazydowych leków moczopędnych przez osłabienie motoryki przewodu pokarmowego i zwolnienie opróżniania żołądka.

Tiazydowe leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko działań niepożądanych wywołanych przez amantadynę.

Tiazydowe leki moczopędne mogą zmniejszać nerkowe wydalanie cytotoksycznych produktów leczniczych (np. cyklofosfamidu, metotreksatu) i nasilać ich działanie mielosupresyjne.

Jednoczesne spożycie alkoholu, zastosowanie barbituranów lub leków znieczulających może nasilać niedociśnienie ortostatyczne.

Leczenie tiazydowymi lekami moczopędnymi może zaburzać tolerancję glukozy. Może być konieczne dostosowanie dawki preparatów przeciwcukrzycowych, w tym insuliny. Należy zachować ostrożność podczas stosowania metforminy ze względu na ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej, spowodowanej przez możliwą czynnościową niewydolność nerek związaną ze stosowaniem hydrochlorotiazydu.

Hydrochlorotiazyd może zmniejszać reakcję tętnic na aminy presyjne (np. adrenalinę), jednak nie w stopniu, który wykluczałby ich działanie.

Hydrochlorotiazyd może zwiększać ryzyko ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza po podaniu dużych dawek jodowych środków kontrastujących.

Jednoczesne stosowanie z cyklosporyną może zwiększać ryzyko hiperurykemii i zaburzeń o typie dny moczanowej.

Jednoczesne stosowanie baklofenu, amifostyny, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub leków neuroleptycznych może prowadzić do nasilenia działania przeciwnadciśnieniowego i może powodować niedociśnienie tętnicze.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

*Antagoniści receptora angiotensyny II (AIIRA):*

Nie zaleca się stosowania AIIRA w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie AIIRA w drugim i trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.4).
---

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE w pierwszym trymestrze ciąży nie są rozstrzygające, jednak nie można wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Chociaż brak kontrolowanych danych epidemiologicznych dotyczących ryzyka podczas stosowania antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRA), podobne ryzyko może dotyczyć tej grupy leków. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia antagonistą receptora angiotensyny II, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W momencie potwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać leczenie antagonistą receptora angiotensyny II i, jeśli jest to wskazane, należy rozpocząć leczenie alternatywne.

Wiadomo, że narażenie na działanie antagonistów receptora angiotensyny II w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje toksyczny wpływ na ludzki płód (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia) (patrz punkt 5.3).

Jeśli narażenie na działanie antagonistów receptora angiotensyny II wystąpiło od drugiego trymestru ciąży, zaleca się badanie ultrasonograficzne czynności nerek i czaszki.

Niemowlęta, których matki przyjmowały lek z grupy antagonistów receptora angiotensyny II, powinny być poddane ścisłej obserwacji, ze względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia tętniczego (patrz także punkty 4.3 i 4.4).

#### *Hydrochlorotiazyd:*

Doświadczenie dotyczące stosowania hydrochlorotiazydu w czasie ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze, jest ograniczone. Badania na zwierzętach są niewystarczające.

Hydrochlorotiazyd przenika przez łożysko. Na podstawie mechanizmu działania farmakologicznego hydrochlorotiazydu wiadomo, iż stosowany w drugim i trzecim trymestrze ciąży może zmniejszać maciczno-łożyskowy przepływ krwi i wywoływać u płodu oraz noworodka takie działania, jak żółtaczkę, zaburzenia elektrolitowe i małopłytkowość.

Hydrochlorotiazyd nie powinien być stosowany w leczeniu obrzęków i nadciśnienia u kobiet w ciąży lub w stanie przedrzucawkowym z powodu ryzyka zmniejszenia objętości osocza i przepływu łożyskowego, bez korzystnego działania leczniczego.

Nie należy stosować hydrochlorotiazydu w leczeniu nadciśnienia samoistnego u kobiet w ciąży oprócz rzadkich przypadków, w których nie może być zastosowane inne leczenie.

#### Karmienie piersią

##### *Antagoniści receptora angiotensyny II (AIIRA):*

Ze względu na brak danych odnośnie stosowania produktu leczniczego Atacand Plus podczas karmienia piersią, nie zaleca się stosowania produktu Atacand Plus, zwłaszcza w przypadku karmienia piersią noworodka lub wcześniaka. Zaleca się podawanie innych preparatów, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas karmienia piersią.

#### *Hydrochlorotiazyd:*

Hydrochlorotiazyd przenika w niewielkiej ilości do mleka kobiecego. Tiazydowe leki moczopędne stosowane w dużych dawkach powodują intensywną diurezę i mogą zahamować wytwarzanie mleka. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Atacand Plus w czasie karmienia piersią.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia zawrotów głowy lub zmęczenia podczas stosowania produktu leczniczego Atacand Plus.

## **4.8 Działania niepożądane**

W kontrolowanych badaniach klinicznych dotyczących kandesartanu cyleksetylu i hydrochlorotiazydu obserwowane działania niepożądane były łagodne i przemijające. Częstość odstawienia produktu leczniczego z powodu działań niepożądanych był podobna w grupie otrzymującej kandesartan cyleksetyl z hydrochlorotiazydem (2,3 - 3,3%) i w grupie placebo (2,7 - 4,3%).

W badaniach klinicznych dotyczących stosowania kandesartanu cyleksetylu i hydrochlorotiazydu, działania niepożądane były takie, jak obserwowano wcześniej podczas stosowania kandesartanu cyleksetylu i (lub) hydrochlorotiazydu.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane dotyczące stosowania kandesartanu cyleksetylu, obserwowane podczas badań klinicznych oraz po dopuszczeniu do obrotu.

Na podstawie zbiorczej analizy danych z badań klinicznych z udziałem pacjentów z nadciśnieniem, działania niepożądane związane ze stosowaniem kandesartanu cyleksetylu zostały zdefiniowane na podstawie częstości występowania działań niepożądanych po zastosowaniu kandesartanu cyleksetylu o co najmniej 1% większej niż częstość występowania działań niepożądanych po zastosowaniu placebo.

Częstość występowania działań niepożądanych stosowana w tabelach poniżej: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ):



<b>Klasyfikacja układowo - narządowa</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działanie niepożądane</b>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zakażenia układu oddechowego
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Leukopenia, neutropenia i agranulocytoza
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo rzadko	Hiperkaliemia, hiponatremia
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego/ zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, ból głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo rzadko	Kaszel
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo rzadko	Nudności
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zaburzenie czynności wątroby lub zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Obrzęk naczynioruchowy, wysypka, pokrzywka, świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko	Ból pleców, ból stawów, ból mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności nerek, w tym niewydolność nerek u podatnych pacjentów (patrz punkt 4.4)

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane zgłaszane podczas monoterapii hydrochlorotiazylem, stosowanym zazwyczaj w dawce 25 mg lub większej.

<b>Klasyfikacja układowo - narządowa</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane</b>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Leukopenia, neutropenia/agranulocytoza, małopłytkowość, niedokrwistość aplastyczna, zahamowanie czynności szpiku kostnego, niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Hiperglikemia, hiperurykemia, zaburzenia równowagi elektrolitowej (w tym hiponatremia i hipokaliemia)
Zaburzenia psychiczne	Rzadko	Zaburzenia snu, depresja, niepokój
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Uczucie „pustki” w głowie, zawroty głowy pochodzenia obwodowego
	Rzadko	Parestezje
Zaburzenia oka	Rzadko	Przemijające niewyraźne widzenie
Zaburzenia serca	Rzadko	Zaburzenia rytmu serca
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Niedociśnienie ortostatyczne
	Rzadko	Martwicze zapalenie naczyń (zapalenie naczyń, zapalenie naczyń skóry)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	Niewydolność oddechowa (w tym zapalenie i obrzęk płuc)
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Jadłowstręt, utrata apetytu, podrażnienie żołądka, biegunka, zaparcie
	Rzadko	Zapalenie trzustki
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Żółtaczką (z cholestazą wewnątrzwątrobową)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypka, pokrzywka, reakcje nadwrażliwości na światło

	Rzadko	Toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, reakcje o typie tocznia rumieniowatego, uczynnienie tocznia rumieniowatego skórno
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Rzadko	Kurcz mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Glukozuria
	Rzadko	Zaburzenia czynności nerek i śródmiąższowe zapalenie nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Osłabienie
	Rzadko	Gorączka
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów
	Rzadko	Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi i kreatyniny w surowicy

#### 4.9 Przedawkowanie

##### Objawy

Na podstawie danych farmakologicznych można przypuszczać, że główne objawy przedawkowania kandesartanu cyleksetylu to objawowe niedociśnienie tętnicze i zawroty głowy. W pojedynczych przypadkach przedawkowania (do 672 mg kandesartanu cyleksetylu) powrót pacjentów do zdrowia przebiegał bez powikłań.

Głównym objawem przedawkowania hydrochlorotiazylu jest szybki ubytek płynów i elektrolitów. Można również zaobserwować takie objawy, jak zawroty głowy, niedociśnienie tętnicze, pragnienie, tachykardia, komorowe zaburzenia rytmu, nadmierne uspokojenie / zaburzenia świadomości oraz kurcze mięśni.

##### Postępowanie po przedawkowaniu

Brak szczególnych informacji dotyczących leczenia przedawkowania produktu Atacand Plus. Jednakże w przypadku przedawkowania zaleca się poniższe postępowanie.

Jeśli wskazane, należy rozważyć wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka. Jeśli wystąpi objawowe niedociśnienie tętnicze, należy zastosować leczenie objawowe i monitorować parametry życiowe. Pacjenta należy ułożyć na plecach z uniesionymi nogami. Jeśli to nie wystarczy, należy zwiększyć objętość osocza przez podanie izotonicznego roztworu soli we wlewie dożylnym. Należy oznaczyć i w razie potrzeby wyrównać stężenie elektrolitów w surowicy i równowagę kwasowo-zasadową. Jeśli opisane postępowanie będzie niewystarczające, można podać preparaty sympatykomimetyczne. Kandesartanu nie można usunąć poprzez hemodializę. Nie wiadomo, w jakim stopniu hydrochlorotiazyl usuwany jest za pomocą hemodializy.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora angiotensyny II i leki moczopędne  
Kod ATC: C09DA06

Angiotensyna II jest głównym hormonem układu renina-angiotensyna-aldosteron działającym na naczynia krwionośne i odgrywającym istotną rolę w patofizjologii nadciśnienia tętniczego oraz innych zaburzeń układu sercowo-naczyniowego. Odgrywa także istotną rolę w patogenezie przerostu i uszkodzenia narządów. Główne działania fizjologiczne angiotensyny II, takie jak skurcz naczyń, pobudzanie wydzielania aldosteronu, regulacja równowagi wodno-elektrolitowej oraz pobudzanie wzrostu komórek, odbywają się za pośrednictwem receptora typu 1 (AT<sub>1</sub>).

Kandesartan cyleksetyl jest pro-lekiem przeznaczonym do stosowania doustnego. Podczas wchłaniania z przewodu pokarmowego jest szybko przekształcany do postaci czynnej, kandesartanu, w procesie hydrolizy estru. Kandesartan jest antagonistą receptora angiotensyny II, działającym wybiórczo na receptory AT<sub>1</sub>, silnie wiążącym się z receptorem i powoli dysocjującym z tego połączenia. Kandesartan nie wykazuje aktywności agonistycznej.

Nie wpływa na aktywność konwertazy angiotensyny lub innych układów enzymatycznych związanych zazwyczaj ze stosowaniem inhibitorów konwertazy angiotensyny. Ponieważ antagoniści receptora angiotensyny II nie wywierają wpływu na rozkład kinin lub na metabolizm innych substancji, takich jak substancja P, mało prawdopodobne jest występowanie kaszlu podczas stosowania leków z tej grupy. W kontrolowanych badaniach klinicznych porównujących kandesartan cyleksetyl i inhibitory ACE wykazano, że częstość występowania kaszlu była mniejsza u pacjentów otrzymujących kandesartanu cyleksetyl. Kandesartan nie wiąże się ani nie blokuje innych receptorów hormonalnych ani kanałów jonowych odgrywających istotną rolę w regulacji czynności układu sercowo-naczyniowego. Działanie antagonistyczne na receptory AT<sub>1</sub> powoduje zależne od dawki zwiększenie stężenia reniny, angiotensyny I i angiotensyny II w osoczu oraz zmniejszenie stężenia aldosteronu.

Wpływ kandesartanu cyleksetylu w dawce od 8 do 16 mg (średnia dawka 12 mg) raz na dobę na chorobowość i umieralność z powodu zaburzeń sercowo-naczyniowych oceniano w randomizowanym badaniu klinicznym z udziałem 4937 pacjentów w podeszłym wieku (od 70 do 89 lat; 21% w wieku powyżej 80 lat), z łagodnym lub umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym, obserwowanych średnio przez 3,7 roku (badanie Study on Cognition and Prognosis in the Elderly). Pacjenci otrzymywali kandesartan lub placebo w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi stosowanymi według potrzeb. Ciśnienie tętnicze zostało obniżone ze 166/90 do 145/80 mmHg w grupie otrzymującej kandesartan i ze 167/90 do 149/82 mmHg w grupie kontrolnej. Nie obserwowano statystycznie istotnej różnicy w odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego, który obejmował ciężkie zdarzenia sercowo-naczyniowe (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, udar nie zakończony zgonem i zawał mięśnia sercowego nie zakończony zgonem). W grupie otrzymującej kandesartan odnotowano 26,7 zdarzeń na 1000 pacjentolat, a w grupie kontrolnej 30,0 zdarzeń na 1000 pacjentolat (ryzyko względne 0,89, 95% przedział ufności 0,75-1,06, p=0,19).

Hydrochlorotiazyd hamuje czynne wchłanianie zwrotne sodu, głównie w kanalikach dalszych nerek, oraz zwiększa wydalanie sodu, chlorków i wody. Wydalanie potasu i magnezu przez nerki zwiększa się w zależności od dawki, natomiast zmniejsza się wchłanianie zwrotne wapnia. Hydrochlorotiazyd zmniejsza objętość osocza i płynu zewnątrzkomórkowego oraz zmniejsza pojemność minutową serca i ciśnienie tętnicze. Podczas długotrwałego leczenia zmniejszenie oporu obwodowego przyczynia się do obniżenia ciśnienia tętniczego.

Szerokie badania kliniczne wykazały, że długotrwałe leczenie hydrochlorotiazylem zmniejsza ryzyko zachorowalności i zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Kandesartan i hydrochlorotiazyd wykazują addycyjne działanie przeciwnadciśnieniowe.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lek Atacand Plus powoduje zależne od dawki i długotrwałe obniżenie ciśnienia tętniczego bez odruchowego zwiększenia częstości pracy serca. Brak danych wskazujących na występowanie znacznego lub nadmiernego obniżenia ciśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki lub efektu z odbicia po zaprzestaniu leczenia. Po podaniu pojedynczej dawki leku Atacand Plus, początek działania przeciwnadciśnieniowego występuje na ogół w ciągu 2 godzin. Podczas ciągłego stosowania, pełne obniżenie ciśnienia uzyskiwane jest w ciągu czterech tygodni i utrzymuje się podczas długotrwałego leczenia. Produkt Atacand Plus podawany raz na dobę zapewnia skuteczne i jednostajne obniżenie ciśnienia tętniczego w ciągu 24 godzin, z niewielkimi różnicami między maksymalnym i minimalnym działaniem leku między kolejnymi dawkami.

W randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą lek Atacand Plus 16 mg/12,5 mg podawany raz na dobę znacząco silniej zmniejszał ciśnienie tętnicze i zapewniał kontrolę ciśnienia u znacząco większej liczby pacjentów niż produkt złożony zawierający losartan/hydrochlorotiazyd 50 mg/12,5 mg przyjmowany raz dziennie. W randomizowanych badaniach z podwójnie ślepą próbą, częstość zdarzeń niepożądanych, zwłaszcza kaszlu, była mniejsza podczas stosowania leku Atacand Plus w porównaniu z produktami złożonymi zawierającymi inhibitory ACE z hydrochlorotiazylem.

W dwóch badaniach klinicznych (randomizowanych, podwójnie ślepych, kontrolowanych placebo, prowadzonych równolegle) przeprowadzonych z udziałem odpowiednio 275 i 1524 randomizowanych pacjentów skojarzenie kandesartanu cyleksetylu i hydrochlorotiazylu w dawkach 32 mg/12,5 mg i 32 mg/25 mg skutkowało obniżeniem ciśnienia tętniczego o odpowiednio 22/15 mmHg i 21/14 mmHg i wykazało znaczącą większą skuteczność niż poszczególne substancje składowe stosowane pojedynczo.

W randomizowanym, podwójnie ślepy, równoległym badaniu klinicznym przeprowadzonym wśród 1975 randomizowanych pacjentów niewystarczająco kontrolowanych przez stosowanie kandesartanu cyleksetylu w dawce 32 mg raz dziennie, dodatkowe zastosowanie hydrochlorotiazydu w dawce 12,5 mg lub 25 mg skutkowało wzmocnionym obniżeniem ciśnienia krwi. Skojarzenie kandesartanu cyleksetylu i hydrochlorotiazydu w dawce 32 mg/25 mg wykazało znacząco większą skuteczność niż skojarzenie substancji czynnych w dawce 32 mg/12,5 mg, a całkowite średnie obniżenie ciśnienia tętniczego wynosiło odpowiednio 16/10 mmHg i 13/9 mmHg.

Skuteczność kandesartanu cyleksetylu z hydrochlorotiazydem jest podobna niezależnie od wieku i płci pacjenta.

Obecnie brak danych dotyczących stosowania kandesartanu cyleksetylu/hydrochlorotiazydu u pacjentów z chorobą nerek / nefropatią, zmniejszoną wydolnością lewej komory / zastoinową niewydolnością serca oraz po przebytych zawałach mięśnia sercowego.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Jednoczesne stosowanie kandesartanu cyleksetylu i hydrochlorotiazydu nie wywiera klinicznie znaczącego wpływu na farmakokinetykę żadnych produktów leczniczych.

### Wchłanianie i dystrybucja

#### *Kandesartan cyleksetyl*

Po podaniu doustnym kandesartan cyleksetyl jest przekształcany do substancji czynnej – kandesartanu. Bezwzględna biodostępność kandesartanu po podaniu doustnym roztworu kandesartanu cyleksetylu wynosi około 40%. Względna biodostępność kandesartanu cyleksetylu w postaci tabletki w porównaniu z roztworem doustnym wynosi około 34%, przy bardzo małej zmienności. Średnie maksymalne stężenie w surowicy ( $C_{max}$ ) osiągane jest po 3 do 4 godzin po przyjęciu tabletki. Stężenia kandesartanu w surowicy wzrastają liniowo wraz ze zwiększaniem dawek w zakresie dawek terapeutycznych. Nie obserwowano różnic w farmakokinetyce kandesartanu w zależności od płci. Pokarm nie zmienia znacząco pola pod krzywą zależności stężenia kandesartanu w surowicy od czasu (AUC).

Kandesartan jest w znacznym stopniu związany z białkami osocza (ponad 99%). Pozorna objętość dystrybucji kandesartanu wynosi 0,1 l/kg.

#### *Hydrochlorotiazyd*

Hydrochlorotiazyd jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego, a jego całkowita biodostępność wynosi około 70%. Jednoczesne spożycie pokarmu zwiększa wchłanianie o około 15%. Biodostępność może być mniejsza u pacjentów z niewydolnością serca i znacznymi obrzękami.

Wiązanie hydrochlorotiazydu z białkami wynosi około 60%. Rzeczywista objętość dystrybucji wynosi około 0,8 l/kg.

### Biotransformacja i wydalanie

#### *Kandesartan cyleksetyl*

Kandesartan jest wydalany głównie w postaci niezmienionej w moczu i z żółcią i tylko w niewielkim stopniu jest on metabolizowany w wątrobie (przez izoenzym CYP2C9). Dostępne badania interakcji nie wykazują wpływu na izoenzymy CYP2C9 i CYP3A4. Na podstawie badań *in vitro* nie należy oczekiwać interakcji *in vivo* z lekami, których metabolizm jest zależny od izoenzymów CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 lub CYP3A4 układu cytochromu P450. Końcowy okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) kandesartanu wynosi około 9 godzin. Lek nie kumuluje się po wielokrotnym dawkowaniu. Okres półtrwania kandesartanu (około 9 godzin) pozostaje niezmienione po podaniu kandesartanu cyleksetylu w skojarzeniu z hydrochlorotiazydem. Po wielokrotnym podawaniu produktu złożonego nie występuje dodatkowa kumulacja kandesartanu w porównaniu do kandesartanu stosowanego w monoterapii.

Całkowity klirens osoczowy kandesartanu wynosi około 0,37 ml/min/kg mc., a klirens nerkowy około 0,19 ml/min/kg mc. Wydalanie nerkowe kandesartanu zachodzi zarówno na drodze filtracji kłębuszkowej, jak i czynnego wydzielania kanalikowego. Po podaniu dawki doustnej kandesartanu cyleksetylu znakowanego izotopem  $^{14}C$  około 26% dawki wydalane jest w moczu w postaci kandesartanu, a 7% w postaci nieaktywnego metabolitu, podczas gdy w kale około 56% dawki wykrywa się w postaci kandesartanu, a 10% w postaci nieaktywnego metabolitu.

#### *Hydrochlorotiazyd*

Hydrochlorotiazyd nie jest metabolizowany i jest prawie całkowicie wydalany w postaci niezmięnionej na drodze przesączania kłębuszkowego i czynnego wydzielenia kanalikowego. Końcowy okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) hydrochlorotiazylu wynosi około 8 godzin. Około 70% dawki doustnej wydalane jest w moczu w ciągu 48 godzin. Okres półtrwania hydrochlorotiazylu pozostaje niezmienny (około 8 godzin) po jednoczesnym podaniu hydrochlorotiazylu i kandesartanu cyleksetylu. Nie zaobserwowano dodatkowej kumulacji hydrochlorotiazylu po wielokrotnym podawaniu produktu złożonego w porównaniu z hydrochlorotiazylem stosowanym w monoterapii.

#### Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

##### *Kandesartan cyleksetyl*

U pacjentów w podeszłym wieku (powyżej 65 lat), wartości  $C_{max}$  i AUC kandesartanu zwiększają się o około 50% i 80% w porównaniu z osobami młodymi. Jednak reakcja ciśnienia tętniczego i częstość działań niepożądanych po podaniu określonej dawki produktu Atacand Plus są podobne u pacjentów młodych i w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek, wartości  $C_{max}$  i AUC kandesartanu zwiększały się podczas wielokrotnego dawkowania odpowiednio o około 50% i 70% ale końcowy okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) nie ulegał zmianie w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek zmiany  $C_{max}$  i AUC kandesartanu wynosiły odpowiednio około 50% i 110%. Końcowy okres półtrwania kandesartanu wydłużał się prawie dwukrotnie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek. U pacjentów poddawanych hemodializie farmakokinetyka kandesartanu była podobna do tej u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek

W dwóch badaniach klinicznych dotyczących pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby obserwowano wzrost średniego AUC kandesartanu o 20% w jednym i o 80% w drugim badaniu (patrz punkt 4.2). brak jest doświadczenia dotyczącego stosowania kandesartanu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

##### *Hydrochlorotiazyd*

Końcowy okres półtrwania ( $t_{1/2}$ ) hydrochlorotiazylu wydłuża się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie stwierdzono nowych, pod względem jakościowym, działań toksycznych produktu złożonego, różniących się od obserwowanych w przypadku poszczególnych składników. W badaniach przedklinicznych dotyczących bezpieczeństwa sam kandesartan stosowany w dużych dawkach u myszy, szczurów, psów i małp wpływał na nerki i parametry czerwonych krwinek. Kandesartan powodował zmniejszenie parametrów czerwonych krwinek (liczby erytrocytów, stężenia hemoglobiny, wartości hematokrytu). Wpływ kandesartanu na nerki (tj. zwyrodnienie, poszerzenie i obecność wałeczków zasadochłonnych kanalikach nerkowych; zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny w osoczu) może być wtórny do działania hipotensyjnego, prowadzącego do zmian przepływu krwi przez nerki. Dołączenie hydrochlorotiazylu zwiększa działanie nefrotoksyczne kandesartanu. Ponadto kandesartan wywoływał rozrost/przerost komórek aparatu przykłębkowego. Uważa się, że zmiany te są wynikiem działania farmakologicznego kandesartanu, a ich znacznie kliniczne jest niewielkie.

Obserwowano toksyczne działanie kandesartanu na płód w późnym okresie ciąży. Dodanie hydrochlorotiazylu nie wpływało znacząco na wynik badań dotyczących wpływu na rozwój płodu u szczurów, myszy i królików (patrz punkt 4.6).

Zarówno kandesartan, jak i hydrochlorotiazyd wykazują działanie genotoksyczne przy bardzo dużych stężeniach/dawkach.

Dane z badań *in vitro* i *in vivo* dotyczących mutageniczności wskazują, iż kandesartan nie wykazuje działania mutagennego ani klastogennego w warunkach klinicznych.

W przypadku obu składników nie stwierdzono oznak działania rakotwórczego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

### **6.3 Okres ważności**

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Patrz Aneks I - do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej: {nazwa Agencji}

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH I BEZPOŚREDNICH  
TEKTUROWE PUDEŁKO DLA BLISTRÓW / TEKTUROWE PUDEŁKO DLA POJEMNIKA /  
ETYKIETA DLA POJEMNIKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 8 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 16 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg+25 mg tabletki

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczelbu narodowym]

kandesartan cyleksetyl + hydrochlorotiazyd

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

Każda tabletki zawiera 8 mg kandesartanu cyleksetylu i 12,5 mg hydrochlorotiazylu.  
Każda tabletki zawiera 16 mg kandesartanu cyleksetylu i 12,5 mg hydrochlorotiazylu.  
Każda tabletki zawiera 32 mg kandesartanu cyleksetylu i 12,5 mg hydrochlorotiazylu.  
Każda tabletki zawiera 32 mg kandesartanu cyleksetylu i 25 mg hydrochlorotiazylu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Lek zawiera laktozę jednowodną.

W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

[Do uzupełnienia na szczelbu narodowym]

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W  
MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczelbu narodowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO  
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI  
WŁAŚCIWE**



**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot):

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Rp. – Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**Blister bez perforacji, Blister perforowany**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 8 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 16 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg+25 mg tabletki

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczelbu narodowym]

kandesartan cyleksetyl + hydrochlorotiazyd

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczelbu narodowym]

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**Blister bez perforacji z oznaczonymi dniami tygodnia (7, 14, 28, 56 i 98 tabletek)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 8 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 16 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg+25 mg tabletki

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczelbu narodowym]

kandesartan cyleksetyl + hydrochlorotiazyd

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczelbu narodowym]

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

Pon Wt Śr Czw Pt Sob Ndz

## ***ULOTKA DLA PACJENTA***

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 8 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 16 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg+12,5 mg tabletki  
Atacand Plus i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg+25 mg tabletki

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczelblu narodowym]

kandesartan cyleksetyl + hydrochlorotiazyd

### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

### Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Atacand Plus i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Atacand Plus
3. Jak stosować lek Atacand Plus
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Atacand Plus
6. Inne informacje

## 1. CO TO JEST LEK ATACAND PLUS I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek nosi nazwę Atacand Plus. Stosowany jest w leczeniu podwyższonego ciśnienia tętniczego (nadciśnienia tętniczego) u dorosłych pacjentów. Lek zawiera dwie substancje czynne: kandesartan cyleksetyl i hydrochlorotiazyd. Obie te substancje zmniejszają ciśnienie tętnicze.

Kandesartan cyleksetyl należy do grupy leków nazywanych antagonistami receptora angiotensyny II. Jego działanie polega na rozluźnianiu i rozszerzaniu naczyń krwionośnych. Pomaga to zmniejszyć ciśnienie tętnicze.

Hydrochlorotiazyd należy do grupy leków nazywanych lekami moczopędnymi (diuretykami). Zwiększa wydalanie wody i soli (np. sodu) z moczem. Pomaga to zmniejszyć ciśnienie tętnicze.

Lekarz może zalecić stosowanie leku Atacand Plus, jeśli ciśnienie tętnicze nie jest właściwie kontrolowane podczas stosowania tylko kandesartanu cyleksetylu lub tylko hydrochlorotiazylu.

## 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ATACAND PLUS

### Kiedy nie stosować leku Atacand Plus

- jeśli u pacjenta występuje alergia (nadwrażliwość) na kandesartan cyleksetyl lub hydrochlorotiazyd, lub na którykolwiek z pozostałych składników leku Atacand Plus (patrz punkt 6).
- jeśli u pacjenta występuje alergia na pochodne sulfonamidów. W przypadku wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem.
- po 3 miesiącu ciąży (należy również unikać przyjmowania leku Atacand Plus we wczesnym okresie ciąży – patrz punkt „Ciąża”).
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba nerek.
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba wątroby lub niedrożność dróg żółciowych (zaburzenia odpływu żółci z pęcherzyka żółciowego).
- jeśli u pacjenta stwierdzono małe stężenie potasu we krwi.
- jeśli u pacjenta stwierdzono duże stężenie wapnia we krwi.
- jeśli kiedykolwiek stwierdzono u pacjenta dnę moczanową.

W przypadku wątpliwości czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta należy skonsultować się z lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Atacand Plus.

### **Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Atacand Plus**

Należy skonsultować się z lekarzem jeśli przed zastosowaniem lub w trakcie stosowania leku Atacand Plus:

- u pacjenta występuje cukrzyca.
- u pacjenta występują zaburzenia dotyczące serca, wątroby lub nerek.
- pacjentowi niedawno przeszczepiono nerkę.
- u pacjenta występują lub występowały obfite wymioty lub biegunka.
- u pacjenta występuje choroba nadnerczy nazywana zespołem Conna (inna nazwa to hiperaldosteronizm pierwotny).
- u pacjenta kiedykolwiek występował tzw. toczeń rumieniowaty układowy.
- u pacjenta stwierdzono niskie ciśnienie tętnicze.
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpił udar.
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła alergja lub astma.
- pacjentka podejrzewa (lub planuje) ciążę. Nie zaleca się stosowania leku Atacand Plus we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po 3 miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku (patrz punkt „Ciąża”).

Lekarz może zalecić częstsze kontrole i wykonywanie niektórych badań, jeśli którykolwiek z powyższych stanów dotyczy pacjenta.

Jeśli planowany jest zabieg chirurgiczny, należy poinformować lekarza lub stomatologa o przyjmowaniu leku Atacand Plus. Jest to spowodowane tym, iż lek Atacand Plus, w skojarzeniu z niektórymi środkami znieczulającymi, może powodować zmniejszenie ciśnienia tętniczego.

Lek Atacand Plus może zwiększać wrażliwość skóry na światło słoneczne.

Stosowanie u dzieci

Brak doświadczenia dotyczącego stosowania leku Atacand Plus u dzieci (w wieku poniżej 18 lat). Dlatego nie należy podawać leku Atacand Plus w tej grupie wiekowej.

### **Stosowanie innych leków**

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub niedawno lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Lek Atacand Plus może wpływać na działanie innych leków, a inne leki mogą wywierać wpływ na lek Atacand Plus. W przypadku stosowania niektórych leków, lekarz może zalecać okresowe wykonywanie badań krwi.

Należy poinformować lekarza o zażywaniu któregokolwiek z następujących leków:

- Inne leki zmniejszające ciśnienie tętnicze, w tym beta-adrenolityki, diazoksyd i inhibitory ACE, takie jak enalapryl, kaptopryl, lizynopryl lub ramipryl.
- Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), takie jak ibuprofen, naproksen, diklofenak, celekoksyb lub etorykoksyb (leki łagodzące ból i zmniejszające stan zapalny).
- Kwas acetylosalicylowy (w dawce większej niż 3 g na dobę) (lek łagodzący ból i zmniejszający stan zapalny).
- Suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas (leki zwiększające stężenie potasu we krwi).
- Preparaty wapnia lub witaminy D.
- Leki zmniejszające stężenie cholesterolu, takie jak kolestypol lub kolestyramina.
- Leki stosowane w cukrzycy (preparaty doustne lub insulina).
- Leki kontrolujące rytm serca (leki przeciwaritmiczne), takie jak digoksyna lub beta-adrenolityki.
- Leki, na których działanie ma wpływ stężenie potasu we krwi, takie jak niektóre leki przeciwpsychotyczne.
- Heparyna (lek rozrzedzający krew).
- Leki moczopędne (diuretyki).
- Środki przeczyszczające.
- Penicylina (antybiotyk).
- Amfoterycyna (lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych).
- Lit (lek stosowany w leczeniu zaburzeń psychicznych).
- Steroidy, takie jak prednizolon.
- Hormony przysadki (ACTH).
- Leki stosowane w leczeniu nowotworów.
- Amatydyna (stosowana w leczeniu choroby Parkinsona lub ciężkich zakażeń wirusowych).
- Barbiturany (leki uspokajające, stosowane również w leczeniu padaczki).
- Karbenoksolon (lek stosowany w chorobach przełyku lub owrzodzeniu jamy ustnej).
- Leki przeciwocholinergiczne, takie jak atropina i biperyden.

- Cyklosporyna, lek stosowany po przeszczepieniu narządu, aby zapobiec jego odrzuceniu.
- Inne leki mogące nasilać działanie przeciwnadciśnieniowe, takie jak baklofen (lek zmniejszający napięcie mięśni szkieletowych), amifostyna (stosowana w leczeniu nowotworów) i niektóre leki przeciwpsychotyczne.

#### **Stosowanie leku Atacand Plus z jedzeniem i pićm**

- Lek Atacand Plus można przyjmować podczas posiłku lub niezależnie od posiłku.
- Podczas stosowania leku Atacand Plus należy skonsultować się z lekarzem przed spożyciem alkoholu. Alkohol może powodować uczucie osłabienia lub zawroty głowy.

#### **Ciąża i karmienie piersią**

##### Ciąża

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Lekarz zazwyczaj zaleci przerwanie stosowania leku Atacand Plus przed planowaną ciążą lub natychmiast po potwierdzeniu ciąży oraz zaleci przyjmowanie innego leku zamiast leku Atacand Plus. Nie zaleca się stosowania leku Atacand Plus we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po 3 miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku.

##### Karmienie piersią

Należy poinformować lekarza o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Nie zaleca się stosowania leku Atacand Plus podczas karmienia piersią, zwłaszcza w przypadku karmienia piersią noworodka lub wcześniaka. Lekarz może zalecić stosowanie innego leku.

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Podczas stosowania leku Atacand Plus niektórzy pacjenci mogą odczuwać zmęczenie lub zawroty głowy. Jeśli wystąpią takie objawy, nie należy prowadzić pojazdów, używać narzędzi ani obsługiwać maszyn.

#### **Ważne informacje o niektórych składnikach leku Atacand Plus**

Lek Atacand Plus zawiera laktozę, która jest rodzajem cukru. Jeśli u pacjenta stwierdzono nietolerancję niektórych cukrów, należy skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem leku.

### **3. JAK STOSOWAĆ LEK ATACAND PLUS**

Lek Atacand Plus należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Ważne jest, aby przyjmować lek Atacand Plus codziennie.

Zazwyczaj stosowana dawka leku Atacand Plus to 1 tabletkę raz na dobę.

Tabletkę należy połączyć popijając wodą.

Należy starać się zażywać tabletki codziennie o tej samej porze. Pomoże to pacjentowi pamiętać o zastosowaniu leku.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Atacand Plus**

W przypadku zażycia większej dawki leku Atacand Plus niż zalecana, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania porady.

#### **Pominięcie zastosowania leku Atacand Plus**

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy zastosować następną dawkę o zwykłej porze.

#### **Przerwanie stosowania leku Atacand Plus**

W przypadku przerwania stosowania leku Atacand Plus ciśnienie tętnicze może ponownie się zwiększyć. Dlatego nie należy przerywać stosowania leku Atacand Plus bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, Atacand Plus może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ważne jest, aby pacjent został poinformowany, jakie działania niepożądane mogą wystąpić. Niektóre działania niepożądane leku Atacand Plus spowodowane są przez kandesartan cyleksetyl, a niektóre przez hydrochlorotiazyd.

**Należy natychmiast przerwać stosowanie leku Atacand Plus i zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którakolwiek z poniższych racji alergicznych:**

- trudności w oddychaniu, z obrzękiem twarzy, warg, języka i (lub) gardła albo bez obrzęku.
- obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła, który może spowodować trudności w połykaniu.
- silny świąd skóry (z uniesionymi wykwitami).

Lek Atacand Plus może spowodować zmniejszenie liczby krwinek białych. Odporność na zakażenia może zostać zmniejszona, dlatego u pacjenta może wystąpić zmęczenie, zakażenie lub gorączka. Jeśli wystąpią takie objawy, należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz może zalecić okresowe wykonywanie badań krwi, aby sprawdzić czy lek Atacand Plus wywarł wpływ na skład krwi (agranulocytoza).

Inne możliwe działania niepożądane to:

**Często (występują u 1 do 10 pacjentów na 100)**

- Zmiany w wynikach badań krwi:
  - zmniejszone stężenie sodu we krwi. W przypadku znacznego zmniejszenia może wystąpić osłabienie, brak energii lub kurcze mięśni.
  - zwiększone lub zmniejszone stężenie potasu we krwi, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami dotyczącymi nerek lub niewydolnością serca. W przypadku znacznego zmniejszenia może wystąpić zmęczenie, osłabienie, zaburzenia rytmu serca lub odczucie mrowienia.
  - zwiększone stężenie cholesterolu, cukru lub kwasu moczowego we krwi.
- Obecność cukru w moczu.
- Zawroty głowy/zaburzenia równowagi lub osłabienie.
- Ból głowy.
- Zakażenia dróg oddechowych.

**Niezbyt często (występują u mniej niż 1 pacjenta na 100)**

- Niskie ciśnienie tętnicze, które może spowodować omdlenie lub zawroty głowy.
- Utrata apetytu, biegunka, zaparcie, podrażnienie żołądka.
- Wysypka skórna, pokrzywka, wysypka spowodowana nadwrażliwością na światło słoneczne.

**Rzadko (występują u mniej niż 1 pacjenta na 1000)**

- Żółtaczka (żółcenie skóry lub oczu). Jeśli wystąpią takie objawy należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.
- Zaburzenia czynności nerek, szczególnie u pacjentów z wcześniejszymi zaburzeniami dotyczącymi nerek lub niewydolnością serca.
- Zaburzenia snu, depresja, niepokój.
- Mrowienie lub kłucie rąk i nóg.
- Krótkotrwałe niewyraźne widzenie.
- Zaburzenia rytmu serca.
- Trudności w oddychaniu (w tym zapalenie płuc i obecność płynu w płucach).
- Wysoka temperatura ciała (gorączka).
- Zapalenie trzustki, które powoduje umiarkowany do ciężkiego ból w nadbrzuszu.
- Kurcze mięśni.
- Uszkodzenie naczyń krwionośnych powodujące wystąpienie czerwonych lub purpurowych plam na skórze.
- Zmniejszenie liczby krwinek białych lub czerwonych, lub płytek krwi. Pacjent może odczuwać zmęczenie, może wystąpić zakażenie, gorączka lub łatwe powstawanie siniaków.
- Ciężka, szybko rozwijająca się wysypka z pęcherzami i łuszczeniem się skóry oraz możliwym wystąpieniem pęcherzy w jamie ustnej.
- Nasilenie istniejących objawów o typie tocznia rumieniowatego lub pojawienie się nietypowych reakcji skórnych.

**Bardzo rzadko (występują u mniej niż 1 pacjenta na 10000)**

- Obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła.
- Świąd.
- Ból pleców, ból stawów i mięśni.
- Zaburzenia czynności wątroby, w tym zapalenie wątroby. Pacjent może odczuwać zmęczenie, może wystąpić żółcenie skóry i oczu oraz objawy grypopodobne.
- Kaszel.
- Nudności.



Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

## 5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK ATACAND PLUS

[Do uzupełnienia na szczelblu narodowym]

- Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
- Ten produkt leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.
- Nie stosować leku Atacand Plus po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku, blistrze i pojemniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. INNE INFORMACJE

### Co zawiera lek Atacand Plus

[Do uzupełnienia na szczelblu narodowym]

### Jak wygląda lek Atacand Plus i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczelblu narodowym]

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I - do uzupełnienia na szczelblu narodowym]

{Nazwa i adres wytwórcy}

**Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:**

Nazwa	Państwo członkowskie
Atacand Plus	Austria, Belgia, Cypr, Czechy, Estonia, Finlandia, Grecja, Hiszpania, Holandia, Islandia, Irlandia, Luksemburg, Niemcy, Norwegia, Słowacja, Słowenia, Szwecja, Węgry,
Hytacand	Francja, Portugalia
Atacand Zid	Dania
Ratacand Plus	Włochy

**Data zatwierdzenia ulotki:** {MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczelblu narodowym]