

## **PRÍLOHA III**

***SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU  
A PÍŠOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV***

## ***SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU***

## 1. NÁZOV LIEKU

Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg/12,5 mg tablety

Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 16 mg/12,5 mg tablety

Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg/12,5 mg tablety

Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg/25 mg tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Má byť vyplnené národne]

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

[Má byť vyplnené národne]

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Atacand Plus je indikovaný na:

- Liečbu esenciálnej hypertenzie u pacientov, ktorých krvný tlak nie je optimálne kontrolovaný monoterapiou kandesartanom cilexetilom alebo monoterapiou hydrochlorotiazidom.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Odporúčaná dávka Atacandu Plus je jedna tableta raz denne.

Odporúča sa vytitrovať dávku jednotlivých zložiek (kandesartanu cilexetilu a hydrochlorotiazidu). V klinicky vhodných prípadoch sa môže zvážiť priama zmena z monoterapie na podávanie Atacandu Plus. Odporúča sa vytitrovať dávku kandesartanu cilexetilu pred zmenou liečby z monoterapie hydrochlorotiazidom. Atacand Plus sa má používať u pacientov, ktorých krvný tlak nie je optimálne kontrolovaný kandesartanom cilexetilom alebo monoterapiou hydrochlorotiazidom alebo Atacandom Plus v nižších dávkach.

Maximum antihypertenzného účinku sa dosiahne počas 4 týždňov od začiatku liečby.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Starší pacienti*

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávkovania.

##### *Pacienti s depléciou intravaskulárneho objemu*

U pacientov s rizikom vzniku hypotenzie, akými sú pacienti s možným znížením cirkulujúceho objemu, sa odporúča titrácia dávky kandesartanu cilexetilu (je potrebné zvážiť u týchto pacientov začiatočnú dávku kandesartanu cilexetilu 4 mg).

##### *Pacienti s poškodením funkcie obličiek*

U týchto pacientov sa pred tiazidovými diuretikami uprednostňujú slučkové diuretiká. U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

plochy tela, Body Surface Area (BSA)) sa odporúča pred liečbou Atacandom Plus vytitrovať dávku kandesartanu cilexetilu (odporúčaná počiatočná dávka kandesartanu cilexetilu u týchto pacientov je 4 mg).

Atacand Plus je kontraindikovaný u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA) (pozri časť 4.3).

#### *Pacienti s poškodením funkcie pečene*

U pacientov s miernym alebo stredne ťažkým poškodením funkcie pečene sa odporúča pred liečbou Atacandom Plus vytitrovať dávku kandesartanu cilexetilu (odporúčaná počiatočná dávka kandesartanu cilexetilu u týchto pacientov je 4 mg).

Atacand Plus je kontraindikovaný u pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene a/alebo s cholestázou (pozri časť 4.3).

#### Deti a dospelí

Bezpečnosť a účinnosť Atacandu Plus u detí a mladistvých od narodenia do 18 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Perorálne.

Atacand Plus sa môže užívať nezávisle od príjmu potravy.

Biologická dostupnosť kandesartanu nie je ovplyvnená potravou.

Nie sú nijaké klinicky významné interakcie medzi hydrochlorotiazidom a potravou.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok alebo na deriváty sulfónamidových liečiv. Hydrochlorotiazid je sulfónamidový derivát.

Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časť 4.4 a 4.6).

Ťažké poškodenie funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA).

Ťažké poškodenie funkcie pečene a/alebo cholestáza.

Refraktérna hypokaliémia a hyperkalcémia.

Dna.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### *Poškodenie funkcie obličiek/transplantácia obličiek*

U týchto pacientov sa pred tiazidovými diuretikami uprednostňujú slučkové diuretiká.

Keď sa Atacand Plus podáva pacientom s poškodením funkcie obličiek, odporúča sa vykonávať pravidelnú kontrolu hladiny draslíka, kreatinínu a kyseliny močovej.

S podávaním Atacandu Plus pacientom po nedávno vykonanej transplantácii obličky nie sú zatiaľ žiadne skúsenosti.

#### *Stenóza renálnej artérie*

Lieky ovplyvňujúce systém renín-angiotenzín-aldosterón, vrátane antagonistov receptora angiotenzínu II (AIIRAs), môžu zvyšovať hladinu urey v krvi a kreatinínu v sére pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo u pacientov so stenózou artérie zásobujúcej solitárnu obličku.

#### *Deplécia intravaskulárneho objemu*

U pacientov so znížením intravaskulárneho objemu a/alebo sodíkovou depléciou môže dôjsť k vzniku symptomatickej hypotenzie, podobne ako pri iných liekoch ovplyvňujúcich renínový-angiotenzínový-aldosterónový systém. Z uvedeného dôvodu sa Atacand Plus odporúča podávať až po úprave tohto stavu.

#### *Anestézia a chirurgický zákrok*

U pacientov liečených s AIIRAs sa môže počas anestézie a chirurgického zákroku vyskytnúť hypotenzia na základe blokády renínového-angiotenzínového systému. Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže ísť o ťažkú hypotenziu, ktorá si môže vyžadovať podanie intravenózných tekutín a/alebo vazopresorov.

#### *Poškodenie funkcie pečene*

Tiazidy sa majú podávať s opatrnosťou u pacientov s poškodenou funkciou pečene alebo s progredujúcimi pečeňovými ochoreniami, pretože už mierna zmena rovnováhy tekutín a elektrolytov môže vyvolať hepatálnu kómu. Nie je dostatok klinických skúseností s podávaním Atacandu Plus pacientom s poškodením funkcie pečene.

#### *Stenóza aortálnej a mitrálnej chlopne (obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia)*

Podobne, ako je tomu aj pri iných vazodilatátoroch, u pacientov s hemodynamicky závažnou stenózou aortálnej alebo mitrálnej chlopne alebo s obštrukčnou hypertrofickou kardiomyopatiou je potrebná zvýšená opatrnosť.

#### *Primárny hyperaldosteronizmus*

U pacientov s primárnym hyperaldosteronizmom sa všeobecne nedosahujú pozitívne výsledky pri podávaní antihypertenzív pôsobiacich prostredníctvom inhibície renín-angiotenzín-aldosterónového systému. Preto sa u týchto pacientov podávanie Atacandu Plus neodporúča.

#### *Nerovnováha elektrolytov*

V primeraných intervaloch sa majú stanovovať hladiny elektrolytov v sére. Tiazidy, vrátane hydrochlorotiazidu, môžu spôsobiť nerovnováhu tekutín alebo elektrolytov (hyperkalcémia, hypokaliémia, hyponatriémia, hypomagneziémia a hypochloremická alkalóza).

Tiazidové diuretiká môžu znižovať vylučovanie vápnika močom a môžu zapríčiniť prechodné mierne zvýšené koncentrácie vápnika v sére. Značná hyperkalcémia môže byť znakom skrytej hyperparatyreózy. Pred vyšetrením funkcie prítítnej žľazy sa má podávanie tiazidov vysadiť.

V závislosti na dávke, hydrochlorotiazid zvyšuje vylučovanie draslíka močom, čo môže mať za následok vznik hypokaliémie. Zdá sa, že tento účinok hydrochlorotiazidu je menej zjavný v kombinácii s kandesartanom cilexetilom. Riziko hypokaliémie môže byť zvýšené u pacientov s cirhózou pečene, u pacientov s rýchlou diurézou, u pacientov s inadekvátnym perorálnym príjmom elektrolytov a u pacientov, ktorí sú súbežne liečení kortikosteroidmi alebo adrenokortikotropným hormónom (ACTH).

Liečba s kandesartanom cilexetilom môže spôsobiť hyperkaliémiu hlavne u pacientov so srdcovým zlyhaním a/alebo poškodením obličiek. Súbežné podávanie Atacandu Plus a draslík šetriacich diuretík, doplnkov draslíka, náhrad solí obsahujúcich draslík alebo iných liečiv, ktoré môžu zvyšovať koncentrácie draslíka (napr. heparín) môže viesť k zvýšeniu koncentrácie draslíka v sére. Sledovanie draslíka sa má vykonávať podľa potreby. Ukázalo sa, že tiazidy zvyšujú vylučovanie horčíka do moču, čo môže viesť k hypomagneziémii.

#### *Metabolické a endokrinné účinky*

Liečba tiazidovými diuretikami môže znížiť glukózovú toleranciu. Môže byť potrebné upraviť dávky antidiabetických liekov vrátane inzulínu. Počas liečby tiazidovými liekmi sa môže manifestovať latentný diabetes mellitus. Zvýšenie hladiny cholesterolu a triglyceridov v sére sa dáva do súvislosti s liečbou tiazidovými diuretikami. V dávkach, ktoré obsahuje Atacand Plus, sa pozorovali iba minimálne účinky. Tiazidové diuretiká zvyšujú koncentráciu kyseliny močovej v sére, čo môže u vnímavých pacientov vyústiť do dny.

#### *Fotosenzitivita*

Pri užívaní tiazidových diuretík sa hlásili prípady fotosenzitívnej reakcie (pozri časť 4.8). Ak sa vyskytnú fotosenzitívne reakcie, odporúča sa ukončenie liečby. Ak je nevyhnutné znovu podať liečbu, odporúča sa chrániť miesta vystavené slnku alebo umelému UVA žiareniu.

### Všeobecné upozornenia

U pacientov, ktorých cievny tonus a funkcie obličiek závisia hlavne od aktivity renín-angiotenzín-aldosterónového systému (napr. pacienti so závažným kongestívnym srdcovým zlyhaním alebo s primárnym ochorením obličiek, vrátane stenózy renálnej artérie), liečba s liekmi ovplyvňujúcimi tento systém vrátane AIIRAs bola spojená s akútnou hypotenziou, azotémiou, oligúriou alebo zriedkavejšie s akútnym zlyhaním obličiek. Ako pri všetkých antihypertenzívach, nadmerné zníženie krvného tlaku u pacientov s ischemickou chorobou srdca alebo s ischemickým cerebrovaskulárnym ochorením môže mať za následok infarkt myokardu alebo cievnu mozgovú príhodu.

Precitlivenosť na hydrochlorotiazid sa môže vyskytnúť u pacientov s anamnézou alergie alebo bronchiálnej astmy alebo bez nej, avšak je pravdepodobnejšia u pacientov s touto anamnézou. V spojitosti s liečbou tiazidovými diuretikami sa zaznamenala exacerbácia alebo aktivácia systémového lupus erythematosus.

Antihypertenzny účinok Atacandu Plus sa môže zvýšiť ďalšími antihypertenzívami.

Tento liek obsahuje laktózu. Preto pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskym deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

### Gravidita

AIIRAs sa nemajú začať podávať počas gravidity. Ak pokračovanie s AIIRA terapiou nie je považované za nevyhnutné, pacientky plánujúce graviditu musia byť prevedené na iné antihypertenzné liečby, ktoré majú stanovený bezpečnostný profil na použitie v gravidite. Ak sa zistí gravidita, liečba s AIIRAs musí byť okamžite ukončená, a ak je to vhodné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

## 4.5 Liekové a iné interakcie

V klinických farmakokinetických štúdiách sa skúmali možné interakcie s warfarínom, digoxínom, perorálnymi kontraceptívami (t.j. etinylestradiol/levonorgestrel), glibenklamidom a nifedipínom. V týchto štúdiách sa nezistili žiadne klinicky významné farmakokinetické liekové interakcie.

Účinok hydrochlorotiazidu na depléciu draslíka môže byť zvýšený súbežným podávaním iných liečiv, ktoré majú spojitosť s úbytkom draslíka a hypokaliémiou (t.j. iné kaliuretické diuretiká, laxatíva, amfotericín, karbenoxolón, penicilín G sodná soľ, deriváty kyseliny salicylovej, steroidy, ACTH).

Súbežné podávanie Atacandu Plus a kálium šetriacich diuretík, draslíkových doplnkov, náhrad solí obsahujúcich draslík alebo iných liečiv, ktoré môžu zvyšovať hladinu draslíka v sére (napr. heparín), môže zvyšovať koncentrácie draslíka. V prípade potreby sa má vykonať monitorovanie hladín draslíka (pozri časť 4.4).

Hypokaliémia a hypomagneziémia spôsobená diuretikami zvyšuje možnosť prípadného kardiotoxického účinku digitálisových glykozidov a antiarytmík. Odporúča sa pravidelná kontrola hladiny draslíka v sére, ak sa Atacand Plus používa v kombinácii s takýmito liekmi a nasledovnými liekmi, ktoré by mohli indukovať *torsades de pointes*:

- Antiarytmiká, trieda Ia (napr. chinidín, hydrochinidín, dizopyramid)
- Antiarytmiká, trieda III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- Niektoré antipsychotiká (napr. tioridazín, chlórpromazín, levomepromazín, trifluoperazín, cyamemazín, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol)
- Ďalšie (napr. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín, ketanserín, mizolastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, vinkamín i.v.)

Pri súbežnom podaní lítia s ACE inhibítormi alebo hydrochlorotiazidom sa zaznamenalo reverzibilné zvýšenie koncentrácie lítia v sére a jeho toxicita. Podobný účinok sa zaznamenal s AIIRAs. Použitie

kandesartanu a hydrochlorotiazidu s lítiom sa neodporúča. Ak je táto kombinácia potrebná, odporúča sa starostlivo sledovať koncentrácie lítia v sére.

Pri súbežnom podávaní AIIRAs spolu s nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAIDs) (t.j. selektívne COX-2 inhibítory, kyselina acetylsalicylová (>3 g/deň) a neselektívne NSAIDs) môže dôjsť k oslabeniu antihypertenzného účinku.

Ako u ACE inhibítorov, súbežné užívanie AIIRAs a NSAID môže viesť k zvýšenému riziku zhoršenia renálnych funkcií, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek a k zvýšeniu hladiny draslíka v sére, predovšetkým u pacientov s už predtým existujúcou zníženou funkciou obličiek. Táto kombinácia sa má podávať opatrne, a to najmä u starších pacientov. Pacienti majú byť primerane hydratovaní a je potrebné zvážiť monitorovanie renálnych funkcií po začatí súbežnej liečby a neskôr v pravidelných intervaloch.

Diuretický, nátriuretický a antihypertenzný účinok hydrochlorotiazidu je znížený pri súbežnom podávaní NSAIDs.

Absorpcia hydrochlorotiazidu je znížená kolestipolom alebo cholestyramínom.

Účinok nedepolarizujúcich myorelaxancií (napr. tubokurarínu) môže byť zosilnený hydrochlorotiazidom.

Tiazidy môžu zvýšiť hladinu vápnika v krvnom sére v dôsledku zníženej exkrécie. Ak sa zároveň musia predpísať aj doplnky vápnika alebo vitamín D, má sa monitorovať hladina vápnika v sére, a podľa nej upraviť dávky.

Tiazidy môžu zosilniť hyperglykemizujúci účinok beta-blokátorov a diazoxidu.

Anticholinergné látky (napr. atropín, biperidén) môžu zvýšiť biologickú dostupnosť tiazidových diuretik znížením gastrointestinálnej motility a rýchlosti vyprázdňovania žalúdka.

Tiazidy môžu zvýšiť riziko nežiaducich účinkov spôsobených amantadínom.

Tiazidy môžu znížiť renálnu exkréciu cytotoxických liečiv (napr. cyklofosfamidu, metotrexátu) a zosilniť ich myelosupresívny účinok.

Posturálna hypotenzia sa môže zhoršiť pri súčasnom príjme alkoholu, barbiturátov alebo anestetík.

Liečba tiazidovými diuretikami môže zhoršovať glukózovú toleranciu. Môže byť potrebná úprava dávkovania antidiabetík vrátane inzulínu. Metformín sa má používať opatrne, pretože je možné riziko laktátovej acidózy indukovanej možným funkčným zlyhaním obličiek v spojitosti s hydrochlorotiazidom.

Hydrochlorotiazid môže znížiť odpoveď na amíny zvyšujúce krvný tlak (napr. adrenalín), avšak nie natoľko, aby sa ich účinok na krvný tlak eliminoval.

Hydrochlorotiazid môže zvýšiť riziko akútnej renálnej insuficiencie, predovšetkým pri vysokých dávkach jódových kontrastných látok.

Súbežná liečba s cyklosporínom môže zvýšiť riziko hyperurikémie a komplikácií typu dna.

Súbežná liečba s baklofénom, amifostínom, tricyklickými antidepresívami alebo neuroleptikami môže viesť k zvýšeniu antihypertenzného účinku a môže navodiť hypotenziu.

#### **4.6 Gravidita a laktácia**

##### Gravidita

*Antagonisty receptora pre angiotenzín II (AIIRAs):*

Použitie AIIRAs sa neodporúča v prvom trimestri gravidity (pozri časť 4.4). Použitie AIIRAs je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity pri podávaní ACE inhibítorov počas prvého trimestra gravidity nie sú presvedčivé, avšak malé zvýšenie rizika nemožno vylúčiť. Aj keď neexistujú

žiadne kontrolované epidemiologické údaje o riziku s AIIRAs, môžu existovať podobné riziká pre túto

skupinu liekov. Ak pokračovanie s terapiou AIIRA nie je považované za nevyhnutné, pacientky plánujúce graviditu musia byť prevedené na iné antihypertenzné liečby, ktoré majú stanovený bezpečnostný profil na použitie v gravidite. Ak sa zistí gravidita, liečba AIIRAs sa má okamžite ukončiť, a ak je to vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Je známe, že vystavenie AIIRA terapii počas druhého a tretieho trimestra indukuje humánnu fetotoxicitu (zníženie renálnej funkcie, oligohydramnión, retardácia osifikácie lebky) a neonatálnu toxicitu (renálne zlyhanie, hypotenziu, hyperkaliémiu) (pozri časť 5.3).

Ak dôjde k expozícii AIIRAs od druhého trimestra gravidity, odporúča sa ultrazvuková kontrola funkcie obličiek a lebky.

Dojčatá, ktorých matky užívali AIIRAs, majú byť starostlivo sledované, pokiaľ ide o hypotenziu (pozri časť 4.3 a 4.4).

#### *Hydrochlorotiazid*

Skúsenosti s hydrochlorotiazidom sú počas gravidity obmedzené, obzvlášť počas prvého trimestra. Štúdie na zvieratách nie sú dostatočné.

Hydrochlorotiazid prechádza placentou. Na základe farmakologického mechanizmu účinku hydrochlorotiazidu jeho použitie počas druhého a tretieho trimestra môže ohroziť fetálno-placentárnu perfúziu a môže spôsobiť fetálne a neonatálne účinky ako je žltacka, poruchy elektrolytovej rovnováhy a trombocytopenia.

Vzhľadom na riziko zníženia objemu plazmy a placentárnej hypoperfúzie sa hydrochlorotiazid nemá používať na gestačný edém, gestačnú hypertenziu alebo preeklampsiu, bez priaznivého vplyvu na priebeh ochorenia.

Hydrochlorotiazid sa nemá používať u tehotných žien na esenciálnu hypertenziu, s výnimkou ojedinelých prípadov, kde by sa nemohla použiť žiadna iná liečba.

#### Laktácia

##### *Antagonisty receptora pre angiotenzín II (AIIRAs):*

Pretože nie sú dostupné žiadne informácie o použití Atacandu Plus počas dojčenia, Atacand Plus sa neodporúča a alternatívne liečby s lepšie stanovenými bezpečnostnými profilmi počas dojčenia sú vhodnejšie, obzvlášť pri dojčení novorodenca alebo predčasne narodeného dieťaťa.

##### *Hydrochlorotiazid:*

Hydrochlorotiazid sa vylučuje v malom množstve do materského mlieka. Tiazidy vo vyšších dávkach spôsobujúce intenzívnu diurézu môžu inhibovať produkciu mlieka. Použitie Atacandu Plus v priebehu dojčenia sa neodporúča.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Nevykonalí sa žiadne štúdie na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov treba vziať do úvahy, že počas liečby s Atacandom Plus sa môže príležitostne vyskytnúť závrat alebo pocit únavy.

## **4.8 Nežiaduce účinky**



V kontrolovaných klinických skúšaníach s kandesartanom cilexetilom/hydrochlorotiazidom boli nežiaduce účinky mierne a prechodné. Výskyt prípadov prerušenia liečby v dôsledku nežiaducich účinkov bol pri kombinácii kandesartan cilexetil/hydrochlorotiazid (2,3 - 3,3 %) podobný ako pri placebe (2,7 - 4,3 %).

Nežiaduce účinky získané z klinických štúdií s kandesartanom cilexetilom/hydrochlorotiazidom boli limitované na tie, ktoré boli predtým hlásené pri samotnom kandesartane cilexetile a/alebo hydrochlorotiazide.

Tabuľka nižšie uvádza nežiaduce reakcie z klinických skúšaní a z hlásení po uvedení lieku na trh. V súhrnnej analýze údajov z klinických skúšaní u pacientov s hypertenziou boli nežiaduce reakcie s kandesartanom cilexetilom definované na základe výskytu nežiaducich udalostí s kandesartanom cilexetilom najmenej o 1 % vyšším ako u placeba.

Frekvencie výskytu použité v tabuľkách v rámci časti 4.8 sú: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ) a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ).

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduci účinok</b>
Infekcie a nákazy	Časté	Respiračné infekcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi zriedkavé	Leukopénia, neutropénia a agranulocytóza
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi zriedkavé	Hyperkaliémia, hyponatriémia
Poruchy nervového systému	Časté	Závraty/vertigo, bolesť hlavy
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Veľmi zriedkavé	Kašeľ
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi zriedkavé	Nauzea
Poruchy pečene a žilových ciest	Veľmi zriedkavé	Zvýšenie hladín pečeňových enzýmov, poruchy funkcie pečene alebo hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi zriedkavé	Angioedém, vyrážka, žihľavka, svrbenie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi zriedkavé	Bolesť chrbta, artralgia, myalgia
Poruchy obličiek a močových ciest	Veľmi zriedkavé	Poškodenie funkcie obličiek, vrátane zlyhania obličiek u vnímavých pacientov (pozri časť 4.4).

Tabuľka nižšie uvádza nežiaduce reakcie s monoterapiou hydrochlorotiazidom zvyčajne s dávkami 25 mg alebo vyššími.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduci účinok</b>
Poruchy krvi a lymfatického systému	Zriedkavé	Leukopénia, neutropénia/agranulocytóza, trombocytopenia, aplastická anémia, zníženie tvorby kostnej drene, hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Anafylaktické reakcie
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Hyperglykémia, hyperurikémia, nerovnováha elektrolytov (vrátane hyponatriémie a hypokaliémie)
Psychické poruchy	Zriedkavé	Poruchy spánku, depresia, nepokoj
Poruchy nervového systému	Časté	pocit závratu/mdloby, vertigo
	Zriedkavé	Parestézia
Poruchy oka	Zriedkavé	Prechodné neostré (rozmazané) videnie
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zriedkavé	Srdcové arytmie

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduci účinok</b>
Poruchy ciev	Menej časté	Posturálna hypotenzia
	Zriedkavé	Nekrotizujúca angiitída (vaskulitída, kožná vaskulitída)
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Zriedkavé	Ťažkosti s dýchaním (vrátane pneumonitídy a pľúcneho edému)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Menej časté	Anorexia, strata chuti do jedenia, podráždenie žalúdka, hnačka, zápcha
	Zriedkavé	Pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zriedkavé	Žltáčka (intrahepatálna cholestatická forma)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	Vyrážka, žihľavka, fotosenzitívne reakcie
	Zriedkavé	Toxická epidermálna nekrolýza, kožné reakcie podobné lupus erythematosus, reaktivácia kožného lupus erythematosus
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Zriedkavé	Svalové spazmy
Poruchy obličiek a močových ciest	Časté	Glykozúria
	Zriedkavé	Renálna dysfunkcia, intersticiálna nefritída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Slabosť
	Zriedkavé	Horúčka
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Zvýšenie hladín cholesterolu a triglyceridov
	Zriedkavé	Zvýšenie koncentrácií dusíka močoviny v krvi a sérového kreatinínu

#### **4.9 Predávkovanie**

##### *Symptómy*

Na základe farmakologických úvah je pravdepodobné, že hlavnými prejavmi predávkovania môžu byť symptomatická hypotenzia a závrat. V jednotlivých prípadoch predávkovania (až do 672 mg kandesartanu cilexetilu) prebehlo zotavenie pacientov bez komplikácií.

Hlavným príznakom predávkovania hydrochlorotiazidom je náhla strata tekutín a elektrolytov. Pozorovali sa symptómy ako závrat, hypotenzia, smäd, tachykardia, komorové poruchy rytmu, sedácia/poruchy vedomia, môžu vzniknúť aj svalové kŕče.

##### *Liečba*

O liečbe predávkovania Atacandom Plus nie je dostupná žiadna osobitná informácia. V prípade predávkovania sa odporúčajú nasledujúce opatrenia: Indikované môže byť vyvolanie vracania alebo výplach žalúdka. V prípade vzniku symptomatickej hypotenzie je potrebné začať symptomatickú liečbu a sledovať vitálne funkcie. Pacient má byť uložený na chrbát s dolnými končatinami zdvihnutými nad podložku. Ak to nepostačuje, je nutné doplniť objem plazmy napr. infúziou izotonického fyziologického roztoku. Skontrolovať, a ak je potrebné, upraviť hladiny sérových elektrolytov a acidobázu. Ak sa uvedenými opatreniami nepodarí hypotenziu zvládnuť, môžu sa podať sympatomimetické látky.

Kandesartan nie je možné odstrániť hemodialýzou. Nie je známe, do akej miery sa dá hemodialýzou odstrániť hydrochlorotiazid.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonisty receptora pre angiotenzín II a diuretiká,  
ATC kód: C09DA06

Angiotenzín II je primárny vazoaktívny hormón systému renín-angiotenzín-aldosterón, ktorý zohráva úlohu v patofyziológii hypertenzie a iných kardiovaskulárnych ochorení. Taktiež má dôležitý význam aj v patogenéze hypertrofie orgánov a poškodenia cieľových orgánov. Najdôležitejšie fyziologické účinky angiotenzínu II, akými sú vazokonstrikcia, stimulácia sekrécie aldosterónu, regulácia homeostázy vody a solí a stimulácia rastu buniek, sú sprostredkované prostredníctvom receptora typu I (AT<sub>1</sub>).

Kandesartan cilexetil je rýchlo sa konvertujúcim prekurzorom liečiva, kandesartanu, tento proces prebieha v dôsledku hydrolýzy esteru počas vstrebávania v gastrointestinálnom trakte. Kandesartan je AIIRA, selektívny voči AT<sub>1</sub> receptorom, na ktoré sa pevne viaže a z ktorých sa pomaly uvoľňuje. Nemá žiadnu agonistickú aktivitu.

Kandesartan nemá vplyv na ACE, alebo iné enzymatické systémy zvyčajne spájané s použitím ACE inhibítorov. Vzhľadom na chýbanie účinku na degradáciu kinínov alebo na metabolizmus iných látok, ako je substancia P, nie je pravdepodobné, že by AIIRAs vyvolávali kašeľ. V kontrolovaných klinických štúdiách, porovnávajúcich kandesartan cilexetil s ACE inhibítormi, bola incidencia kašľa nižšia u pacientov užívajúcich kandesartan cilexetil. Kandesartan sa neviaže, ani neblokuje iné receptory pre hormóny alebo iónové kanály, ktoré sú dôležité v kardiovaskulárnych regulačných procesoch. Antagonizmus AT<sub>1</sub> receptora má za následok na dávke závislé zvýšenie hladiny renínu v plazme, ako aj koncentrácií angiotenzínu I a angiotenzínu II, a zníženie koncentrácie plazmatického aldosterónu.

Účinok kandesartanu cilexetilu, podávaného raz denne v dávke 8-16 mg (priemerne 12 mg) na kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu sa hodnotil v randomizovanej klinickej štúdií, do ktorej bolo zaradených 4937 starších pacientov (vo veku 70-89 rokov; z toho 21 % 80 ročných a starších) s ľahkou až stredne ťažkou hypertenziou trvajúcou v priemere 3,7 rokov (Study on Cognition and Prognosis in the Elderly). Pacienti užívali kandesartan alebo placebo spolu s ďalšou antihypertenznou liečbou, pridanou podľa potreby. V skupine pacientov, ktorí užívali kandesartan, bolo pozorované zníženie krvného tlaku zo 166/90 na 145/80 mmHg a v kontrolnej skupine nastalo zníženie tlaku zo 167/90 na 149/82 mmHg. V primárnom cieľovom ukazovateli, t.j. pri závažných kardiovaskulárnych príhodách (kardiovaskulárna mortalita, nefatálna mozgová príhoda a infarkt myokardu bez smrteľných následkov) sa nezistili štatisticky významné rozdiely. Vyskytlo sa 26,7 prípadov na 1000 „pacientorokov“ v skupine pacientov, ktorí užívali kandesartan, v porovnaní s 30 prípadmi na 1000 „pacientorokov“ v kontrolnej skupine (relatívne riziko 0,89, 95 % CI 0,75 až 1,06, p=0,19).

Hydrochlorotiazid inhibuje aktívnu reabsorpciu sodíka, hlavne v distálnom tubule a podporuje vylučovanie sodíka, chloridov a vody. Vylučovanie draslíka a horčíka obličkami sa zvyšuje v závislosti od dávky, zatiaľ čo vápnik sa vo väčšom rozsahu reabsorbuje. Hydrochlorotiazid znižuje objem plazmy a extracelulárnych tekutín, znižuje srdcový výdaj a krvný tlak. Počas dlhodobej liečby prispieva znížená periférna rezistencia k poklesu tlaku krvi.

Rozsiahle klinické skúšky ukázali, že dlhodobá liečba hydrochlorotiazidom znižuje riziko výskytu kardiovaskulárnych ochorení a úmrtí na tieto ochorenia.

Kandesartan a hydrochlorotiazid majú aditívny antihypertenzný účinok.

U pacientov s vysokým krvným tlakom Atacand Plus spôsobuje na dávke závislé a dlhotrvajúce zníženie arteriálneho krvného tlaku bez reflexného zvýšenia srdcovej frekvencie. Nebol zistený žiadny náznak závažnej alebo vystupňovanej hypotenzie po podaní prvej dávky, ani „rebound“ fenomén po skončení liečby. Po podaní jednorazovej dávky Atacandu Plus, začiatok antihypertenzného účinku vo všeobecnosti nastane v priebehu dvoch hodín. Pri nepretržitej liečbe sa maximálne zníženie tlaku krvi obyčajne dosiahne v priebehu 4 týždňov a udržuje sa počas dlhodobej liečby. Terapia Atacandom Plus v dávkovaní raz denne zabezpečuje účinné a plynulé zníženie tlaku krvi počas 24-hodín s malou zmenou medzi maximálnym a minimálnym účinkom počas dávkovacieho intervalu. V dvojito zaslepených, randomizovaných klinických skúšaní Atacand Plus 16 mg/12,5 mg podaný jedenkrát denne znižoval tlak krvi štatisticky významne viac ako kombinácia losartan/hydrochlorotiazid 50 mg/12,5 mg podaný jedenkrát denne.

V dvojito zaslepených, randomizovaných klinických skúškach bol výskyt nežiaducich účinkov, hlavne kašľa, nižší počas liečby kombináciou liečiv kandesartan cilexetil/hydrochlorotiazid ako počas liečby kombináciou ACE inhibítor/hydrochlorotiazid.

V dvoch klinických skúšaní (randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované, s paralelnou skupinou) zahŕňajúcich 275 a 1524 randomizovaných pacientov kombinácia kandesartanu cilexetilu /hydrochlorotiazidu 32 mg/12,5 mg a 32 mg/25 mg mali za následok redukciu krvného tlaku na 22/15 mmHg pre nižšiu dávku a na 21/14 mmHg pre vyššiu dávku a boli signifikantne účinnejšie než samotné zložky.

V randomizovanom, dvojito zaslepenom klinickom skúšaní s paralelnou skupinou u 1975 randomizovaných pacientov neoptimálne kontrolovaných kandesartanom cilexetilom v dávke 32 mg jedenkrát denne malo prídanie 12,5 mg alebo 25 mg hydrochlorotiazidu za následok ďalšiu redukciu krvného tlaku. Kombinácia kandesartanu cilexetilu 32 mg/25 mg bola signifikantne účinnejšia než kombinácia 32 mg/12,5 mg, pričom priemerná redukcia krvného tlaku bola 16/10 mmHg pre dávku 32 mg/25 mg a 13/9 mmHg pre dávku 32 mg/12,5 mg.

Kandesartan cilexetil/hydrochlorotiazid je podobne účinný u všetkých pacientov bez ohľadu na vek a pohlavie.

V súčasnosti nie sú k dispozícii údaje o použití kandesartanu cilexetilu/hydrochlorotiazidu u pacientov s renálnym ochorením/nefropatiou, zníženou funkciou ľavej komory/kongestívnym srdcovým zlyhaním a u pacientov, ktorí prekonali infarkt myokardu.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Súbežné používanie kandesartanu cilexetilu a hydrochlorotiazidu nemá klinicky signifikantný účinok na farmakokinetiku oboch liekov.

### Absorpcia a distribúcia

#### *Kandesartan cilexetil*

Kandesartan cilexetil sa po perorálnom podaní konvertuje na liečivo kandesartan. Absolútna biologická dostupnosť kandesartanu po podaní perorálneho roztoku kandesartanu cilexetilu je približne 40 %. Relatívna biologická dostupnosť tabletovej formy v porovnaní s tým istým perorálnym roztokom je približne 34 % s veľmi malými odchýlkami. Priemerné maximálne sérové koncentrácie ( $C_{max}$ ) sa dosiahnu o 3-4 hodiny po užití tablety. Sérové koncentrácie kandesartanu sa zvyšujú priamo úmerne so zvyšujúcimi sa dávkami v terapeutickom rozmedzí. Vo farmakokinetike kandesartanu sa nepozorovali žiadne rozdiely medzi oboma pohlaviami. Potrava nemá významný vplyv na veľkosť plochy pod krivkou sérovej koncentrácie kandesartanu v čase (AUC).

Kandesartan sa výrazne viaže na plazmatické bielkoviny (viac ako 99 %). Zjavný distribučný objem kandesartanu je 0,1 l/kg.

#### *Hydrochlorotiazid*

Hydrochlorotiazid sa rýchlo absorbuje z gastrointestinálneho traktu s absolútnou hodnotou biologickej dostupnosti približne 70 %. Súčasné podanie jedla zvýši túto absorpciu približne o 15 %. Biologická dostupnosť môže byť znížená u pacientov so srdcovým zlyhaním a s výraznými edémami.

Približne 60 % hydrochlorotiazidu sa viaže na plazmatické bielkoviny. Zjavný distribučný objem je približne 0,8 l/kg.

#### *Biotransformácia a eliminácia*

##### *Kandesartan cilexetil*

Kandesartan sa vylučuje do moču a do žlče prevažne v nezmenenej forme, iba v malej miere sa eliminuje prostredníctvom pečeneového metabolizmu (CYP2C9). Dostupné interakčné štúdie nenaznačujú účinok na CYP2C9 a CYP3A4. Na základe údajov získaných *in vitro* by sa nemala očakávať žiadna interakcia *in vivo* s liekmi, ktorých metabolizmus je závislý od izoenzýmov cytochrómu P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 alebo CYP3A4. Terminálny polčas eliminácie ( $t_{1/2}$ ) kandesartanu je približne 9 hodín. Po podaní opakovaných dávok nedochádza ku kumulácii lieku. Polčas eliminácie kandesartanu zostáva nezmenený (približne 9 h) po podaní kombinácie kandesartan cilexetil/hydrochlorotiazid. V porovnaní s monoterapiou nedochádza ani v kombinovanej liečbe ku kumulácii kandesartanu pri opakovanom podaní.

Celková hodnota plazmatického klírensu kandesartanu je približne 0,37 ml/min/kg, pričom hodnota klírensu v obličkách je približne 0,19 ml/min/kg. Kandesartan sa eliminuje obličkami - glomerulárnou filtráciou aj aktívnou tubulárnou sekréciou. Po perorálnom podaní kandesartanu cilexetilu značeného  $^{14}\text{C}$ , približne 26 % dávky sa vylúči močom ako kandesartan a 7 % ako inaktívny metabolit, zatiaľ čo približne 56 % dávky sa nachádza v stolici ako kandesartan a 10 % ako inaktívny metabolit.

#### *Hydrochlorotiazid*

Hydrochlorotiazid sa nemetabolizuje a vylučuje sa glomerulárnou filtráciou a aktívnou tubulárnou sekréciou takmer úplne ako nezmenená látka. Terminálny polčas ( $t_{1/2}$ ) hydrochlorotiazidu je približne 8 hodín. Približne 70 % dávky podanej perorálne sa vylúči močom v priebehu 48 hodín. Polčas eliminácie hydrochlorotiazidu ostáva nezmenený (približne 8 hodín) po podaní hydrochlorotiazidu v kombinácii s kandesartanom cilexetilom. V porovnaní s monoterapiou nedochádza ani v kombinovanej liečbe ku kumulácii hydrochlorotiazidu pri opakovanom podaní.

#### *Farmakokinetika v osobitných skupinách pacientov*

##### *Kandesartan cilexetil*

U starších pacientov (nad 65 rokov), v porovnaní s mladšími jedincami, boli hodnoty  $C_{\max}$  kandesartanu zvýšené približne o 50 % a AUC kandesartanu o 80 %. Odpoveď krvného tlaku a výskyt nežiaducich účinkov po podaní kandesartanu cilexetilu však boli u mladých aj u starších pacientov podobné (pozri tiež časť 4.2).

U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek, pri porovnaní s osobami s normálnou funkciou obličiek, sa pozorovali zvýšené hodnoty  $C_{\max}$  a AUC kandesartanu pri opakovanom podaní približne o 50 % a 70 %, pričom však terminálny polčas eliminácie kandesartanu ( $t_{1/2}$ ) zmenený nebol. Zmeny uvedených parametrov u pacientov s ťažkým poškodením obličkových funkcií boli približne 50 %, resp. 110 % pri AUC kandesartanu. Terminálny polčas eliminácie ( $t_{1/2}$ ) kandesartanu bol u tejto skupiny pacientov približne zdvojnásobený. Farmakokinetika kandesartanu u pacientov liečených hemodialýzou bola podobná ako u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek.

V dvoch štúdiách u pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene sa pozoroval nárast priemernej AUC kandesartanu približne o 20 % v jednej štúdii a 80 % v druhej štúdii (pozri časť 4.2). U pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene nie sú žiadne skúsenosti.

#### *Hydrochlorotiazid*

Terminálny polčas eliminácie ( $t_{1/2}$ ) hydrochlorotiazidu je predĺžený u pacientov s poškodením funkcie obličiek.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Nie sú k dispozícii žiadne kvalitatívne nové toxikologické nálezy pri kombinácii liečiv v porovnaní s nálezmi, ktoré sa pozorovali u jednotlivých komponentov. V predklinických štúdiách bezpečnosti vykazoval kandesartan vo vysokých dávkach účinok na obličky a na parametre červeného krvného obrazu u myší, potkanov, psov a opíc. Kandesartan spôsoboval zníženie hodnôt parametrov červeného krvného obrazu (erytrocyty, hemoglobín, hematokrit). Účinky na obličky (ako napr. intersticiálna nefritída, dilatácia tubulov, bazofilné tubuly, zvýšenie plazmatických koncentrácií urey a kreatinínu) vyvolané kandesartanom mohli byť sekundárne v dôsledku hypotenzie, vedúcej k alterácii perfúzie obličiek. Pridanie hydrochlorotiazidu zosilňuje nefrotoxicitu kandesartanu. Navyše, kandesartan môže vyvolať hyperpláziu/hypertrofiu juxtaglomerulárnych buniek. Tieto zmeny sú spôsobené farmakologickým účinkom kandesartanu a majú len malý klinický význam.

V pokročilých štádiách brezivosti sa po podaní kandesartanu zaznamenala fetotoxicita. Pridanie hydrochlorotiazidu neovplyvnilo signifikantne výsledky fetálnych vývojových štúdií na potkanoch, myšiach alebo králikoch (pozri časť 4.6).

Kandesartan aj hydrochlorotiazid vykazujú pri veľmi vysokých koncentráciách/po podaní veľmi vysokých dávok genotoxickú aktivitu. Údaje z *in vitro* a *in vivo* genotoxických testov naznačujú, že je nepravdepodobné, aby kandesartan a hydrochlorotiazid vykazovali mutagénnu alebo klastogénnu aktivitu v podmienkach klinického užívania.

Karcinogenita oboch zložiek nebola dokázaná.

## **6. FARMACEUTICKÉ VLASTNOSTI**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

[Má byť vyplnené národne]

### **6.2 Inkompatibility**

[Má byť vyplnené národne]

### **6.3 Čas použiteľnosti**

[Má byť vyplnené národne]

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

[Má byť vyplnené národne]

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzania s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

[Má byť vyplnené národne]

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

[Má byť vyplnené národne]

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

[Má byť vyplnené národne]

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na webovej stránke: {názov MS/agentúry}

## **OZNAČENIE OBALU**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE  
PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA NA BLISTRE / FĽAŠE / OZNAČENIE NA FĽAŠE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg/12,5 mg tablety  
Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 16 mg/12,5 mg tablety  
Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg/12,5 mg tablety  
Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg/25 mg tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

kandesartan cilexetil/hydrochlorotiazid

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**

Obsahuje laktózu. Pozri písomnú informáciu pre používateľov kvôli ďalším informáciám.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Na vnútorné použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH**

**S neperforovanou fóliou, s perforovanou fóliou**

**1. NÁZOV LIEKU**

Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg/12,5 mg tablety  
Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 16 mg/12,5 mg tablety  
Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg/12,5 mg tablety  
Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg/25 mg tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

kandesartan cilexetil/hydrochlorotiazid

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH**

**Neperforovaná kalendárová fólia (7, 14, 28, 56 a 98 tabliet)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg/12,5 mg tablety  
Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 16 mg/12,5 mg tablety  
Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg/12,5 mg tablety  
Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg/25 mg tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

kandesartan cilexetil/hydrochlorotiazid

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. INÉ**

Po Ut St Št Pi So Ne

## ***PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV***

## PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg/12,5 mg tablety  
Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 16 mg/12,5 mg tablety  
Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg/12,5 mg tablety  
Atacand Plus a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg/25 mg tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
kandesartan cilexetil/hydrochlorotiazid

### **Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

### **V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:**

1. Čo je Atacand Plus a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Atacand Plus
3. Ako užívať Atacand Plus
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Atacand Plus
6. Ďalšie informácie

## **1. ČO JE ATACAND PLUS A NA ČO SA POUŽÍVA**

Tento liek sa volá Atacand Plus. Používa sa na liečbu vysokého krvného tlaku (hypertenzia) u dospelých pacientov. Obsahuje dve liečivá: kandesartan cilexetil a hydrochlorotiazid. Obidve liečivá pomáhajú znižovať Váš krvný tlak.

- Kandesartan cilexetil patrí do skupiny liečiv nazývaných antagonisty angiotenzínu II. Spôsobujú rozšírenie, relaxáciu (uvoľnenie napätia) svalov krvných ciev. Toto napomáha poklesu Vášho krvného tlaku.
- Hydrochlorotiazid patrí do skupiny liečiv nazývaných diuretiká (močopudné látky). Hydrochlorotiazid pomáha Vášmu telu vylučovať vodu a soli ako je sodík do moču. Toto napomáha poklesu Vášho krvného tlaku.

Váš lekár Vám predpíše Atacand Plus, ak Váš krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný kandesartanom cilexetilom alebo hydrochlorotiazidom, keď sa používajú samostatne.

## **2. SKÔR AKO UŽIJETE ATACAND PLUS**

### **Neužívajte Atacand Plus keď:**

- ste alergický (precitlivený) na kandesartan cilexetil alebo hydrochlorotiazid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Atacandu Plus (pozri časť 6. Ďalšie informácie).
- ste alergický (precitlivený) na lieky zo skupiny sulfónamidov. Ak si nie ste istý, či sa Vás to týka, opýtajte sa svojho lekára.
- ste viac než 3 mesiace tehotná, (je tiež lepšie vyhnúť sa užívaniu Atacandu Plus na začiatku tehotenstva - pozri časť tehotenstvo).
- máte závažné ochorenie obličiek.
- máte závažné ochorenie pečene alebo biliárnu obštrukciu (problémy s odtokom žlče zo žlčníka).
- máte trvalo nízku hladinu draslíka vo Vašej krvi.
- máte trvalo vysoké hladiny vápnika vo Vašej krvi.
- ste niekedy v minulosti mali dnu.

Ak si nie ste istý, či sa Vás to týka, opýtajte sa na to svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete používať Atacand Plus.

### **Buďte zvlášť opatrný pri používaní Atacandu Plus**

Predtým, ako začnete užívať Atacand Plus, povedzte svojmu lekárovi, ak:

- máte cukrovku.
- máte problémy so srdcom, pečeňou alebo obličkami.
- ste v poslednom čase podstúpili transplantáciu obličky.
- vraciate, v poslednom čase ste mali silné vracanie alebo máte hnačku .
- máte ochorenie nadobličiek – tzv. Connov syndróm (známy tiež ako primárny hyperaldosteronizmus).
- ste niekedy mali ochorenie nazývané systémový lupus erythematosus (SLE).
- máte nízky krvný tlak.
- ste v minulosti prekonali cievnu mozgovú príhodu.
- ste niekedy mali alergiu alebo astmu.
- musíte oznámiť svojmu lekárovi, ak si myslíte, že ste (alebo by ste mohli byť) tehotná. Atacand Plus sa neodporúča na začiatku tehotenstva, a nesmie sa užívať, ak ste viac ako 3 mesiace tehotná, pretože môže spôsobiť vážne poškodenie dieťaťa, ak sa užíva v tomto období (pozri časť tehotenstvo).

Ak sa u Vás zistí niečo z vyššie uvedeného, možno budete musieť chodiť na kontroly k svojmu lekárovi častejšie a budete musieť absolvovať určité vyšetrenia.

Ak máte plánovaný operačný zákrok, povedzte svojmu lekárovi alebo zubnému lekárovi, že užívate Atacand Plus. Je to kvôli tomu, že Atacand Plus v kombinácii s niektorými anestetikami môže spôsobovať pokles krvného tlaku.

Atacand Plus môže zvyšovať citlivosť pokožky na slnko.

Používanie u detí a dospelých

S používaním Atacandu Plus u detí a dospelých (mladších ako 18 rokov) nie sú žiadne skúsenosti. Preto sa Atacand Plus deťom a dospelým nemá podávať.

### **Užívanie iných liekov**

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Atacand Plus môže ovplyvniť účinok niektorých liekov a naopak, niektoré lieky môžu mať vplyv na účinok Atacandu Plus. Počas užívania určitých liekov bude možno potrebné, aby Vám lekár z času na čas urobil krvné testy.

Informujte svojho lekára predovšetkým vtedy, keď užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- Iné lieky na zníženie krvného tlaku, vrátane betablokátorov, diazoxidu a ACE inhibítorov, ako sú enalapril, kaptopril, lizinopril alebo ramipril.
- Nesteroidné protizápalové lieky (NSAIDs), ako sú ibuprofén, naproxén, diklofenak, celekoxib alebo etorikoxib (lieky na úľavu bolesti a zápalu).
- Kyselinu acetylsalicylovú ( ak užívate viac než 3 g každý deň (liek na úľavu bolesti a zápalu).
- Doplnky draslíka alebo náhrady soli obsahujúce draslík (lieky, ktoré zvyšujú hladinu draslíka v krvi).
- Vápnik alebo vitamín D.
- Lieky znižujúce cholesterol ako sú kolestipol alebo cholestyramín.
- Lieky na cukrovku (tablety alebo inzulín).
- Lieky na kontrolu srdcového rytmu (antiarytmiká) ako sú digoxín a betablokátoary.
- Lieky, ktoré môžu byť ovplyvnené hladinami draslíka v krvi, tak ako niektoré antipsychotické lieky.
- Heparín (liek na zriedovanie krvi).
- Močopudné lieky (diuretiká).

- Laxatíva ("preháňadlá").
- Penicilín (antibiotikum).
- Amfotericín (používaný na liečbu plesňových infekcií).
- Lítium (liek na liečbu psychických problémov).
- Steroidy ako je prednizolón.
- Hormón hypofýzy (ACTH).
- Lieky na liečbu rakoviny.
- Amantadín (používaný na liečbu Parkinsonovej choroby alebo závažných infekčných ochorení spôsobených vírusmi).
- Barbituráty (druh sedatív tiež používaných na liečbu epilepsie).
- Karbenoxolón (používaný na liečbu ochorení pažeráka alebo vredov v ústnej dutine).
- Anticholinergné lieky ako sú atropín a biperidén.
- Cyklosporín, lieky používané pri transplantáciách orgánov na zabránenie rejekcie (odmietnutia orgánov).
- Ďalšie lieky, ktoré môžu viesť k zvýšeniu účinku na zníženie krvného tlaku ako sú baklofén (liek na uvoľnenie kŕčov), amifostín (používaný v liečbe rakoviny) a nejaké antipsychotické lieky.

### **Užívanie Atacandu s jedlom a nápojmi (obzvlášť s alkoholom)**

- Môžete užívať Atacand Plus s jedlom alebo bez jedla.
- Ak máte predpísaný Atacand Plus, porozprávajte sa so svojím lekárom skôr, ako požijete alkoholické nápoje. Alkohol môže spôsobiť, že budete pociťovať mdloby alebo závraty.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

#### Tehotenstvo

Musíte oznámiť svojmu lekárovi, ak si myslíte, že ste (alebo by ste mohli byť) tehotná. Váš lekár Vám zvyčajne odporučí, aby ste prestali užívať Atacand Plus predtým, ako otehotniete alebo hneď ako zistíte, že ste tehotná a poradí Vám, aby ste užíli iný liek namiesto Atacandu Plus. Atacand Plus sa neodporúča na začiatku tehotenstva, a nesmie sa užívať, ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože môže spôsobiť vážne poškodenie dieťaťa, ak sa užíva po treťom mesiaci tehotenstva.

#### Dojčenie

Informujte svojho lekára, ak dojčíte alebo sa pripravujete začať dojčiť. Atacand Plus nie je vhodný pre dojčiace matky a lekár môže pre Vás zvoliť inú liečbu, ak si želáte dojčiť, zvlášť ak Vaše dieťa je novorodenec alebo sa narodilo predčasne.

### **Vedenie vozidla a obsluha strojov**

Počas užívania Atacandu Plus môžu pacienti pociťovať únavu alebo závrat. Ak sa Vám to stane, nevedzte vozidlo, ani nepracujte s rôznymi nástrojmi či strojmi.

### **Dôležité informácie o niektorých zložkách Atacandu Plus**

Atacand Plus obsahuje laktózu, ktorá predstavuje určitý druh cukru. Ak Vám lekár v minulosti povedal, že máte problém so znášanlivosťou niektorých cukrov, poradte sa s ním predtým, ako začnete užívať tento liek.

## **3. AKO UŽÍVAŤ ATACAND PLUS**

Vždy užívajte Atacand Plus presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik. Je dôležité používať Atacand Plus každý deň.

Zvyčajná dávka Atacandu Plus je jedna tableta denne.

Prehltnite tabletu a zapite ju vodou.

Snažte sa užívať tabletu v rovnaký čas každý deň. Pomôže Vám to zapamätať si, že ju máte užiť.

### **Ak užijete viac Atacandu Plus, ako máte**

Ak užijete viac Atacandu Plus, ako Vám predpísal Váš lekár, ihneď sa poradte s lekárom alebo lekárnikom.

### **Ak zabudnete užiť Atacand Plus**



Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Nasledujúcu dávku jednoducho užite vo zvyčajnom čase.

#### **Ak prestanete užívať Atacand Plus**

Ak prestanete užívať Atacand Plus, Váš krvný tlak sa môže znova zvýšiť. Neprestaňte preto užívať Atacand Plus bez odporúčania svojho lekára.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

#### **4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY**

Tak ako všetky lieky, aj Atacand Plus môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Je dôležité, aby ste vedeli, aké vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť. Niektoré z nich sú spôsobené kandesartanom cilexetilom a niektoré hydrochlorotiazidom.

#### **Prestaňte Atacand Plus užívať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc v prípade, ak sa u Vás vyskytnú niektoré z nasledujúcich príznakov alergickej reakcie:**

- sťažené dýchanie sprevádzané opuchom alebo bez opuchu tváre, pier, jazyka a/alebo hrdla,
- opuch tváre, pier, jazyka a/alebo hrdla, ktorý môže spôsobovať ťažkosti s prehĺtaním,
- výrazné svrbenie kože (s vyvýšenými vyrážkami).

Atacand Plus môže spôsobiť zníženie počtu bielych krviniek. Vaša odolnosť voči infekciám sa môže znížiť a môže sa vyskytnúť únava, infekcia alebo horúčka. Ak sa tak stane, kontaktujte svojho lekára. Lekár Vám môže z času na čas urobiť krvné testy, aby zistil, či Atacand Plus neovplyvnil zloženie krvi (agranulocytózu).

Ďalšie možné vedľajšie účinky:

#### **Časté (postihujú 1 až 10 zo 100 pacientov)**

- Zmeny vo výsledkoch krvných testov:
  - Znížené množstvo sodíka v krvi. Ak je tento stav závažný, môžete pociťovať slabosť, nedostatok energie alebo svalové kŕče.
  - Zvýšenie alebo zníženie hladiny draslíka v krvi, najmä, ak ste už mali problémy s obličkami alebo srdcové zlyhanie. V ťažkých prípadoch sa u Vás môže vyskytnúť únava, slabosť, nepravidelný srdcový tep alebo mravčenie.
  - Zvýšené množstvo cholesterolu, cukru alebo kyseliny močovej vo Vašej krvi.
- Cukor v moči.
- Pocit závratu/točenie hlavy alebo mdloba.
- Bolesť hlavy.
- Infekcie dýchacích ciest.

#### **Menej časté (postihnú menej ako 1 zo 100 pacientov)**

- Nízky tlak krvi, ktorý môže spôsobiť, že sa cítite slabý a pociťujete závrat.
- Strata chuti do jedla, hnačka, zápcha, podráždenie žalúdka.
- Kožná vyrážka, žihľavka (hrčkovité vyrážky), vyrážka spôsobená citlivosťou na svetlo.

#### **Zriedkavé (postihnú menej ako 1 z 1000 pacientov)**

- Žltáčka (žlté sfarbenie kože a očných bielkov). Ak sa Vám to stane, okamžite kontaktujte svojho lekára.
- Účinky na funkciu Vašich obličiek, najmä ak máte problémy s obličkami alebo zlyhanie srdca.
- Ťažkosti so spánkom, depresia, pocit nepokoja
- Brnenie alebo mravčenie v rukách a nohách.
- Krátkodobé rozmazané videnie.
- Nepravidelný srdcový tep.
- Ťažkosti s dýchaním (vrátane zápalu pľúc a tekutiny v pľúcach).
- Zvýšená teplota (horúčka).

- Zápal pankreasu. Môže spôsobiť silnú bolesť v žalúdku.
- Svalové kŕče.
- Poškodenie krvných ciev zapríčinené červenými alebo purpurovými bodkami na koži.
- Zníženie červených a bielych krviniek a krvných doštičiek. Môžete sa cítiť unavený, môžete mať infekciu, horúčku alebo ľahko tvoriace sa modriny.
- Závažná vyrážka, ktorá sa rýchlo prejaví, s tvorbou pľuzgierov alebo olupovaním kože a možnou tvorbou pľuzgierov v ústach.
- Zhoršenie prejavov podobných lupus erythematosus alebo výskyt nezvyčajných kožných reakcií.

#### **Veľmi zriedkavé (postihnú menej ako 1 z 10 000 pacientov)**

- Opuch tváre, pier, jazyka a /alebo hrdla.
- Svrbenie.
- Bolesť chrbta, kĺbov a svalov.
- Zmenená činnosť Vašej pečene, vrátane zápalu pečene (hepatitídy). Môže sa to prejavíť ako únava, žlté sfarbenie kože a očných bielkov a príznaky podobné chrípke.
- Kašeľ.
- Pocit na vracanie.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

## **5. AKO UCHOVÁVAŤ ATACAND PLUS**

[Má byť vyplnené národne]

- Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.
- Tento liek si nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
- Nepoužívajte Atacand Plus po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke, blistri alebo fľaši. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. ĎALŠIE INFORMÁCIE**

### **Čo Atacand Plus obsahuje**

[Má byť vyplnené národne]

### **Ako vyzerá Atacand Plus a obsah balenia**

[Má byť vyplnené národne]

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

**Tento liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru pod nasledovnými názvami:**

<b>Názov</b>	<b>Členský štát</b>
Atacand Plus	Rakúsko, Belgicko, Cyprus, Česká republika, Estónsko, Nemecko, Grécko, Fínsko, Maďarsko, Island, Írsko, Luxembursko, Holandsko, Nórsko, Slovenská republika, Slovinsko, Španielsko, Švédsko
Hytacand	Francúzsko, Portugalsko
Atacand Zid	Dánsko
Ratacand Plus	Taliansko

**Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.**

[Má byť vyplnené národne]