

PRILOGA III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 16 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg/25 mg tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

[Izpolni država članica]

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

[Izpolni država članica]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Atacand Plus je indicirano za:

- zdravljenje esencialne hipertenzije pri odraslih bolnikih, ki krvnega tlaka nimajo optimalno urejenega z monoterapijo s cileksetilkandesartanatom ali hidroklorotiazidom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila Atacand Plus je ena tableta enkrat na dan.

Priporočljivo je titriranje odmerka s posameznima sestavinama (cileksetilkandesartanatom in hidroklorotiazidom). Če je klinično primerno, je mogoče na zdravilo Atacand Plus preiti neposredno z monoterapije. V primeru prehoda z monoterapije s hidroklorotiazidom je odmerek cileksetilkandesartanata priporočljivo titrirati. Zdravilo Atacand Plus se lahko uporablja pri bolnikih, ki krvnega tlaka nimajo optimalno urejenega z monoterapijo s cileksetilkandesartanatom ali hidroklorotiazidom ali z zdravilom Atacand Plus v manjših odmerkih.

Večina antihipertenzivnega učinka je po navadi dosežena v 4 tednih po začetku zdravljenja.

Posebne populacije

Starejša populacija

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi.

Bolniki s hipovolemijo

Odmerek cileksetilkandesartanata je priporočljivo titrirati pri bolnikih s tveganjem hipotenzije, npr. pri bolnikih z možnim intravaskularnim pomankanjem volumna (pri teh bolnikih pride v poštev začetni odmerek 4 mg cileksetilkandesartanata).

Bolniki z okvaro ledvic

V tej populaciji imajo diuretiki zanke prednost pred tiazidi. Pred zdravljenjem z zdravilom Atacand Plus je bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic (očistek kreatinina ≥ 30 ml/min/1,73 m² telesne površine) odmerek cileksetilkandesartanata priporočljivo titrirati (priporočeni začetni odmerek cileksetilkandesartanata pri teh bolnikih je 4 mg).

Zdravilo Atacand Plus je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min/1,73 m² telesne površine) (glejte poglavje 4.3).

Bolniki z okvaro jeter

Pred zdravljenjem z zdravilom Atacand Plus je bolnikom z blago do zmerno okvaro jeter odmerki cileksetilkandesartanata priporočljivo titrirati (priporočeni začetni odmerki cileksetilkandesartanata pri teh bolnikih je 4 mg). Zdravilo Atacand Plus je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro jeter in/ali s holestazo (glejte poglavje 4.3).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Atacand Plus pri otrocih od rojstva do 18. leta starosti nista ugotovljeni. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Zdravilo Atacand Plus lahko bolnik vzame s hrano ali brez nje.

Hrana ne vpliva na biološko uporabnost kandesartana.

Med hidroklorotiazidom in hrano ni klinično pomembnih interakcij.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilni učinkovini, katerokoli pomožno snov ali katerokoli sulfonamidno zdravilno učinkovino. Hidroklorotiazid je sulfonamidna zdravilna učinkovina.

Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 4.6).

Huda okvara ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min/1,73 m² telesne površine).

Huda okvara jeter in/ali holestaza.

Refraktarna hipokaliemija in hiperkalcemija.

Protin.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Okvara ledvic/presaditev ledvice

V tej populaciji imajo diuretiki zanke prednost pred tiazidi. Med uporabo zdravila Atacand Plus pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic so priporočljive redne kontrole kalija, kreatinina in sečne kisline.

Pri bolnikih z nedavno presajeno ledvico ni izkušenj z zdravilom Atacand Plus.

Stenoza ledvične arterije

Zdravila, ki vplivajo na sistem renin-angiotenzin-aldosteron, vključno z antagonisti receptorjev angiotenzina II (ARAI), lahko pri bolnikih z bilateralno stenozo ledvične arterije ali stenozo arterije ene same ledvice povečajo koncentracijo sečnine v krvi in kreatinina v serumu.

Intravaskularno pomanjkanje volumna

Bolnikom s pomanjkanjem intravaskularnega volumna in/ali pomanjkanjem natrija se lahko pojavi simptomatska hipotenzija, tako kot je opisano pri drugih zdravilih, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin-aldosteron. Zato zdravila Atacand Plus ni priporočljivo uporabiti, dokler se to stanje ne odpravi.

Anestezija in operacije

Med anestezijo in operacijami se lahko bolnikom, ki prejemajo ARAI, zaradi blokade sistema renin-angiotenzin pojavi hipotenzija. Zelo redko je lahko hipotenzija tako huda, da mora bolnik dobiti intravensko tekočino in/ali vazopresorska zdravila.

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter ali progresivno boleznijo jeter je treba tiazide uporabljati previdno, kajti že majhne spremembe ravnovesja tekočine in elektrolitov lahko sprožijo jetrno komo. Kliničnih izkušenj z zdravilom Atacand Plus pri bolnikih z okvaro jeter ni.

Stenoza aortne ali mitralne zaklopke (obstruktivna hipertrofična kardiomiopatija)

Tako kot pri drugih vazodilatatorjih je posebna previdnost potrebna pri bolnikih s hemodinamsko pomembno stenozo aortne ali mitralne zaklopke ali z obstruktivno hipertrofično kardiomiopatijo.

Primarni hiperaldosteronizem

Bolniki s primarnim aldosteronizmom se praviloma ne odzovejo na antihipertenzivna zdravila, ki zavirajo sistem renin-angiotenzin-aldosteron. Zato uporaba zdravila Atacand Plus v tej populaciji ni priporočljiva.

Neravnovesje elektrolitov

V ustreznih presledkih so potrebne redne kontrole elektrolitov v serumu. Tiazidi, vključno s hidroklorotiazidom, lahko povzročijo neravnovesje tekočine ali elektrolitov (hiperkalcemijo, hipokaliemijo, hiponatriemijo, hipomagneziemijo in hipokloremično alkalozo).

Tiazidni diuretiki lahko zmanjšajo izločanje kalcija v urinu in lahko povzročijo intermitentno in rahlo povečanje koncentracije kalcija v serumu. Izrazita hiperkalcemija je lahko znak prikritega hiperparatiroidizma. Tiazide je treba nehati uporabljati pred preiskavami delovanja obščitnic.

Hidroklorotiazid od odmerka odvisno poveča izločanje kalija v urinu; to lahko povzroči hipokaliemijo. Kaže, da je ta učinek hidroklorotiazida manj opazen med kombinirano uporabo s cileksetilkandesartanatom. Tveganje hipokaliemije se lahko poveča pri bolnikih s cirozo jeter, bolnikih, ki se jim pojavi hitra diureza, bolnikih, ki ne uživajo dovolj elektrolitov, in tistih, ki sočasno dobivajo kortikosteroide ali adrenokortikotropni hormon (ACTH).

Zdravljenje s cileksetilkandesartanatom lahko povzroči hiperkaliemijo, zlasti če ima bolnik srčno popuščanje in/ali okvaro ledvic. Sočasna uporaba zdravila Atacand Plus in diuretikov, ki varčujejo s kalijem, dodatkov kalija, nadomestkov soli ali drugih zdravil, ki lahko povečajo koncentracijo kalija v serumu (npr. natrijevega heparinata), lahko hipertenzivnim bolnikom poveča koncentracije kalija v serumu. Koncentracijo kalija je treba kontrolirati, kot je primerno.

Tiazidi povečajo izločanje magnezija v urinu; posledica je lahko hipomagneziemija.

Presnovni in endokrini učinki

Zdravljenje s tiazidnim diuretikom lahko poslabša toleranco za glukozo. Potrebna je lahko prilagoditev odmerka antidiabetičnih zdravil, vključno z insulinom. Prikrita sladkorna bolezen lahko postane med zdravljenjem s tiazidi očitna. Med zdravljenjem s tiazidnimi diuretiki je opisano povečanje koncentracije holesterola in trigliceridov. Med uporabo odmerkov, ki jih vsebuje zdravilo Atacand Plus, so opažali le minimalne učinke. Tiazidni diuretiki povečajo koncentracijo sečne kisline v serumu in lahko pri dovzetnih bolnikih sprožijo protin.

Fotosenzibilnost

Med uporabo tiazidnih diuretikov so poročali o fotosenzibilnostnih reakcijah (glejte poglavje 4.8). Če se pojavi fotosenzibilnostna reakcija, je zdravljenje priporočljivo končati. Če se izkaže, da je ponovna uporaba zdravila nujna, je priporočljivo zaščititi predele, izpostavljene soncu ali umetni svetlobi UVA.

Splošno

Pri nekaterih bolnikih sta žilni tonus in delovanje ledvic odvisna predvsem od delovanja sistema renin-angiotenzin-aldosteron. To velja npr. za bolnike s hudim kongestivnim srčnim popuščanjem ali osnovno boleznijo ledvic, vključno s stenozo ledvične arterije. Pri takšnih bolnikih so uporabo zdravil, ki vplivajo na ta sistem, vključno z ARAII, spremljale akutna hipotenzija, azotemija, oligurija ali, redko, akutna odpoved ledvic. Kot velja za vsa antihipertenzivna zdravila, lahko čezmerno znižanje krvnega tlaka pri bolnikih z ishemično boleznijo srca ali aterosklerotično cerebrovaskularno boleznijo izzove miokardni infarkt ali možgansko kap.

Preobčutljivostne reakcije na hidroklorotiazid se lahko pojavijo tako pri bolnikih z anamnezo alergije ali bronhialne astme kot pri bolnikih brez takšne anamneze, vendar so pri bolnikih s takšno anamnezo verjetnejše.

Med uporabo tiazidnih diuretikov so poročali o poslabšanju ali aktiviranju sistemskega eritematoznega lupusa.

Druga antihipertenzivna zdravila lahko povečajo antihipertenzivni učinek zdravila Atacand Plus.

To zdravilo kot pomožno snov vsebuje laktozo. Zato ga ne smejo prejemati bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so galaktozna intoleranca, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcija glukoze-galaktoze.

Nosečnost

Med nosečnostjo se ne sme uvesti zdravljenja z ARAII. Če nadaljnje zdravljenje z ARAII ni nujno, je treba bolnice, ki načrtujejo nosečnost, prevesti na druga antihipertenzivna zdravila, ki imajo ugotovljen boljši varnostni profil med nosečnostjo. Zdravljenje z ARAII je treba končati takoj po ugotovitvi nosečnosti in uvesti drugo zdravljenje, če je to primerno (glejte poglavji 4.3 in 4.6).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Med učinkovinami, ki so jih raziskali v kliničnih farmakokinetičnih študijah, so varfarin, digoksin, peroralni kontraceptivi (tj. etinilestradiol/levonorgestrel), glibenklamid in nifedipin. V teh študijah niso ugotovili klinično pomembnih farmakokinetičnih medsebojnih delovanj.

Hidroklorotiazid izplavlja kalij in ta učinek lahko stopnjuje sočasna uporaba drugih zdravil, ki jih spremljata izgubljanje kalija in hipokaliemija (npr. drugih kaliuretičnih diuretikov, odvajal, amfotericina, karbenoksolona, natrijevega benzilpenicilinata, derivatov salicilne kisline, steroidov, ACTH).

Sočasna uporaba zdravila Atacand Plus in diuretikov, ki varčujejo s kalijem, dodatkov kalija, nadomestkov soli ali drugih zdravil, ki lahko povečajo koncentracijo kalija v serumu (npr. natrijevega heparinata), lahko hipertenzivnim bolnikom poveča koncentracije kalija v serumu. Koncentracijo kalija je treba kontrolirati, kot je primerno (glejte poglavje 4.4).

Z diuretiki povzročena hipokaliemija in hipomagneziemija povečujeta nagnjenost h kardiotsičnim učinkom digitalisnih glikozidov in antiaritmičnih zdravil. Redne kontrole kalija v serumu so priporočljive, če je zdravilo Atacand Plus uporabljeno s takšnimi zdravili ter z naslednjimi zdravili, ki lahko izzovejo *torsades de pointes*:

- antiaritmiki iz skupine Ia (kot so npr. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid).
- antiaritmiki iz skupine III (kot so npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid).
- nekaterimi antipsihotiki (kot so npr. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, ciamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol).
- nekaterimi drugimi zdravili (kot so npr. bepridil, cisaprid, difemanil, eritromicin iv., halofantrin, ketanserin, mizolastin, pentamidin, sparfloksacin, terfenadin, vinkamin iv.).

Med sočasno uporabo litija z zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE) ali hidroklorotiazida so poročali o reverzibilnem povečanju koncentracije litija v serumu in povečanju njegovih toksičnih učinkov. O podobnem učinku so poročali pri ARAII. Uporaba kandesartana in hidroklorotiazida skupaj z litijem ni priporočljiva. Če je takšna kombinacija potrebna, je priporočljivo natančno kontrolirati koncentracijo litija v serumu.

Če so ARAII uporabljeni sočasno z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID) (tj. selektivnimi zaviralci COX-2, acetilsalicilno kislino (> 3 g/dan) ali neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili), se lahko antihipertenzivni učinek zmanjša.

Tako kot zaviralci ACE lahko tudi ARAII, uporabljeni hkrati z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, povečajo tveganje poslabšanja delovanja ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic) in povečane koncentracije kalija v serumu, zlasti pri bolnikih, ki imajo že sicer slabo delovanje ledvic. To kombinacijo je treba uporabljati previdno, še posebno pri starejših. Bolniki morajo biti ustrezno hidrirani. Po začetku sočasnega zdravljenja in občasno med zdravljenjem jim je treba kontrolirati delovanje ledvic.

Nesteroidna protivnetna zdravila oslabijo diuretčni, natriuretčni in antihipertenzivni učinek hidroklorotiazida.

Holestipol in holestiramin zmanjšata absorpcijo hidroklorotiazida.

Hidroklorotiazid lahko stopnjuje učinek nedepolarizirajočih relaksantov skeletnih mišic (npr. tubokurarina).

Tiazidni diuretiki lahko zaradi zmanjšanja izločanja kalcija povečajo njegovo koncentracijo v serumu. Če je treba predpisati dodatke kalcija ali vitamin D, je treba koncentracijo kalcija v serumu kontrolirati in odmerek ustrezno prilagoditi.

Tiazidi lahko povečajo hiperglikemični učinek zaviralcev beta in diazoksida.

Antiholinergiki (npr. atropin, biperiden) lahko povečajo biološko uporabnost tiazidnih diuretikov, ker zmanjšajo gastrointestinalno motiliteto in hitrost praznjenja želodca.

Tiazidi lahko povečajo tveganje neželenih učinkov amantadina.

Tiazidi lahko zmanjšajo ledvično izločanje citotoksičnih zdravil (npr. ciklofosfamida, metotreksata) in povečajo njihove mielosupresivne učinke.

Posturalno hipotenzijo lahko poslabša sočasno uživanje alkohola ali barbituratov ali uporaba anestetikov.

Zdravljenje s tiazidnim diuretikom lahko poslabša toleranco za glukozo. Potrebna je lahko prilagoditev odmerka antidiabetičnih zdravil, vključno z insulinom. Metformin je treba uporabljati previdno: zaradi možne funkcijske odpovedi ledvic, povezane s hidroklorotiazidom, namreč obstaja tveganje laktacidoze.

Hidroklorotiazid lahko zmanjša arterijski odziv na presorske amine (npr. adrenalin), vendar ne v tolikšni meri, da bi odpravil presorski učinek.

Hidroklorotiazid lahko poveča tveganje akutne insuficience ledvic, zlasti ob velikih odmerkih kontrastnih sredstev z jodom.

Sočasno zdravljenje s ciklosporinom lahko poveča tveganje hiperurikemije in zapletov protinske vrste.

Sočasno zdravljenje z baklofenom, amifostinom, tricikličnimi antidepresivi ali nevroleptiki lahko poveča antihipertenzivni učinek in izzove hipotenzijo.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Antagonisti receptorjev angiotenzina II (ARAI):

ARAI ni priporočljivo uporabljati v prvem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.4). Med drugim in tretjim trimesečjem nosečnosti je uporaba ARAI kontraindicirana (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Epidemiološki izsledki o tveganju teratogenih učinkov po izpostavljenosti zaviralcem ACE v prvem trimesečju nosečnosti niso dokončni, toda majhnega povečanja tveganja ni mogoče izključiti. O tveganju z ARAI ni kontroliranih epidemioloških podatkov, vendar lahko s to skupino zdravil obstajajo podobna tveganja. Če nadaljnje zdravljenje z ARAI ni nujno, je treba bolnice, ki načrtujejo nosečnost, prevesti na druga antihipertenzivna zdravila, ki imajo ugotovljen boljši varnostni profil med nosečnostjo. Zdravljenje z ARAI je treba končati takoj po ugotovitvi nosečnosti in uvesti drugo zdravljenje, če je primerno.

Znano je, da ima izpostavljenost ARAI v drugem in tretjem trimesečju pri človeku toksične učinke na plod (zmanjšano delovanje ledvic, oligohidramnija, zapoznela osifikacija lobanje) in novorojenčka (odpoved ledvic, hipotenzija, hiperkaliemija) (glejte poglavje 5.3).

Če od drugega trimesečja nosečnosti naprej pride do izpostavljenosti ARAI, je priporočljivo z ultrazvokom preveriti delovanje ledvic in lobanjo.

Dojenčke mater, ki so prejemale ARAI, je treba natančno kontrolirati glede hipotenzije (glejte tudi poglavji 4.3 in 4.4).

Hidroklorotiazid:

Izkušnje s hidroklorotiazidom med nosečnostjo je malo, še zlasti v prvem trimesečju. Študij na živalih ni dovolj.

Hidroklorotiazid prehaja skozi placento. Na podlagi farmakološkega mehanizma delovanja hidroklorotiazida obstaja možnost, da ta med drugim in tretjim trimesečjem poslabša fetoplacentno perfuzijo ter pri plodu in novorojenčku povzroči učinke, kot so zlatenica, motnje ravnovesja elektrolitov in trombocitopenija.

Hidroklorotiazida zaradi tveganja zmanjšane volumna plazme in placentne hipoperfuzije ter brez ugodnega vpliva na potek bolezni, ne smemo uporabljati za zdravljenje gestacijskega edema, gestacijske hipertenzije ali preeklampsije.

Hidroklorotiazida ne smemo uporabljati za zdravljenje esencialne hipertenzije pri nosečnicah, razen v redkih primerih, ko ne moremo uporabiti nobenega drugega zdravljenja.

Dojenje

Antagonisti receptorjev angiotenzina II (ARAI):

Ker ni podatkov o uporabi zdravila Atacand Plus med dojenjem, uporaba zdravila Atacand Plus med obdobjem dojenja ni priporočljiva. Prednost imajo druga zdravila, ki imajo ugotovljen boljši varnostni profil med dojenjem; to še posebej velja za dojenje novorojenčkov in nedonošenčkov.

Hidroklorotiazid:

Hidroklorotiazid se pri človeku izloča v materinem mleku v majhni količini. Tiazidi v visokih odmerkih povzročajo intenzivno diurezo in lahko zavrejo nastajanje mleka. Uporaba zdravila Atacand Plus med obdobjem dojenja ni priporočljiva.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene. Pri vožnji in upravljanju s stroji je treba upoštevati, da se lahko med zdravljenjem z zdravilom Atacand Plus občasno pojavi omotica ali utrujenost.

4.8 Neželeni učinki

V kontroliranih kliničnih študijah s cileksetilkandesartanatom/hidroklorotiazidom so bili neželeni učinki blagi in prehodni. Delež umikov zaradi neželenih učinkov je bil s cileksetilkandesartanatom/hidroklorotiazidom (2,3–3,3 %) in placebom (2,7–4,3 %) podoben.

V kliničnih preskušanjih s cileksetilkandesartanatom/hidroklorotiazidom so bili neželeni učinki omejeni na tiste, ki so bili že pred tem opisani s cileksetilkandesartanatom in/ali hidroklorotiazidom.

Spodnja preglednica navaja neželene učinke cileksetilkandesartanata iz kliničnih preskušanj in obdobja trženja. V skupni analizi podatkov kliničnih preskušanj pri hipertenzivnih bolnikih so bili neželeni učinki s cileksetilkandesartanatom opredeljeni kot incidenca neželenih učinkov s cileksetilkandesartanatom, vsaj 1 % večja od tiste s placebom.

Pogostnosti, uporabljane v preglednicah v celotnem poglavju 4.8, so: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	pogosti	okužba dihal
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	zelo redki	levkopenija, nevtropenija in agranulocitoza
Presnovne in prehranske motnje	zelo redki	hiperkaliemija, hiponatriemija
Bolezni živčevja	pogosti	omotica/vrtoglavica, glavobol
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	zelo redki	kašelj
Bolezni prebavil	zelo redki	navzea
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	zelo redki	zvišanje jetrnih encimov, nenormalno delovanje jeter ali hepatitis
Bolezni kože in podkožja	zelo redki	angioedem, izpuščaj, urtikarija, srbenje
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	zelo redki	bolečine v hrbtu, artralgijska, mialgijska
Bolezni sečil	zelo redki	okvara ledvic, vključno z odpovedjo ledvic pri občutljivih bolnikih (glejte poglavje 4.4)

Spodnja preglednica navaja neželene učinke monoterapije s hidroklorotiazidom, po navadi z odmerkih 25 mg ali več.

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	redki	levkopenija, nevtropenija/agranulocitoza, trombocitopenija, aplastična anemija, depresija kostnega mozga, hemolitična anemija
Bolezni imunskega sistema	redki	anafilaktične reakcije
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	hiperglikemija, hiperurikemija, neravnovesje elektrolitov (vključno s hiponatriemijo in hipokaliemijo)
Psihiatrične motnje	redki	motnje spanja, potrtost, nemir
Bolezni živčevja	pogosti	omotičnost, vrtoglavica
	redki	parestezije
Očesne bolezni	redki	prehodno zamegljen vid
Srčne bolezni	redki	motnje srčnega ritma
Žilne bolezni	občasni	posturalna hipotenzija
	redki	nekrotizirajoči angiitis (vaskulitis, kožni vaskulitis)
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	redki	dihalna stiska (vključno s pnevmonitisom in pljučnim edemom)

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni prebavil	občasni	neješčnost, izguba apetita, draženje želodca, driska, zaprtost
	redki	pankreatitis
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	redki	zlatenica (intrahepatični holestatski ikterus)
Bolezni kože in podkožja	občasni	izpuščaj, urtikarija, fotosenzibilnost učinki
	redki	toksična epidermalna nekroliza, kožnemu eritematoznemu lupusu podobne reakcije, reaktivacija kožnega eritematoznega lupusa
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	redki	spazem mišic
Bolezni sečil	pogosti	glikozurija
	redki	moteno delovanje ledvic in intersticijski nefritis
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	šibkost
	redki	zvišana telesna temperatura
Preiskave	pogosti	zvišanje holesterola in trigliceridov
	redki	zvišanje sečnine in kreatinina v serumu

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Na podlagi farmakologije sta najverjetnejša glavna znaka prevelikega odmerjanja cileksetilkandesartanata simptomatska hipotenzija in omotica. Opisani so posamezni primeri prevelikega odmerjanja (do 672 mg cileksetilkandesartanata). Okrevanje bolnikov je v teh primerih potekalo brez zapletov.

Glavni znak prevelikega odmerjanja hidroklorotiazida je akutna izguba tekočine in elektrolitov. Pojavijo se lahko tudi simptomi, kot so omotica, hipotenzija, žeja, tahikardija, prekatne motnje srčnega ritma, sedacija/okvara zavesti in mišični krči.

Ukrepanje

O zdravljenju prevelikega odmerjanja zdravila Atacand Plus ni specifičnih informacij. A v primeru prevelikega odmerjanja je predlagano ukrepanje naslednje.

Če je indicirano, pride v poštev sprožitev bruhanja ali izpiranje želodca. Če se pojavi simptomatska hipotenzija, je treba uvesti simptomatsko zdravljenje in kontrolirati vitalne znake. Bolnika je treba poleči in mu dvigniti noge. Če to ne zadošča, je treba povečati volumen plazme z infuzijo, npr. z infuzijo fiziološke raztopine. Kontrolirati je treba elektrolite v serumu in acido-bazno ravnovesje ter jih korigirati, če je treba. Če našteti ukrepi ne zadoščajo, se lahko uporabi simpatikomimetična zdravila.

Kandesartana ni mogoče odstraniti s hemodializo. Ni znano, v kolikšni meri hemodializa odstrani hidroklorotiazid.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antagonisti angiotenzina II in diuretiki. Oznaka ATC: C09DA06

Angiotenzin II je primarni vazoaktivni hormon sistema renin-angiotenzin-aldosteron in ima vlogo v patofiziologiji hipertenzije in drugih kardiovaskularnih bolezni. Vlogo ima tudi pri patogenezi hipertrofije in okvare končnih organov. Glavni fiziološki učinki angiotenzina II, npr. vazokonstrikcija, stimulacija aldosterona, uravnavanje homeostaze soli in vode ter stimulacija celične rasti, potekajo prek receptorjev tipa 1 (AT₁).

Cileksetilkandesartanat je predzdravilo, ki se med absorpcijo iz prebavil z estersko hidrolizo hitro spremeni v zdravilno učinkovino, kandesartan. Kandesartan je ARAII, selektiven za receptorje AT₁. Nanje se veže močno in se z njih sprošča počasi. Agonističnega delovanja nima.

Kandesartan ne vpliva na ACE ali druge encimske sisteme, po navadi povezane z uporabo zaviralcev ACE. Ker ARAII ne vplivajo na razgradnjo kininov ali na presnovo drugih snovi, npr. snovi P, ni verjetno, da bi jih spremljal kašelj. V kontroliranih kliničnih preskušanjih, ki so primerjala kandesartan z zaviralci ACE, je bila incidenca kašlja manjša pri bolnikih, ki so prejeli cileksetilkandesartan. Kandesartan se ne veže oz. ne zavira drugih hormonskih receptorjev ali ionskih kanalčkov, pomembnih za kardiovaskularno regulacijo. Posledica antagonizma na receptorjih AT₁ je z odmerkom povezano povečanje plazemske koncentracije renina, angiotenzina I in angiotenzina II ter zmanjšanje plazemske koncentracije aldosterona.

Učinke odmerkov od 8 do 16 mg cileksetilkandesartanata (povprečni odmerek 12 mg) enkrat na dan na kardiovaskularno obolevnost in umrljivost so ocenili v randomiziranem kliničnem preskušanju 4.937 starejših bolnikov (starih od 70 do 89 let, 21 % starih 80 let ali več) z blago do zmerno hipertenzijo; bolnike so spremljali povprečno 3.7 leta (študija SCOPE; *Study on COgnition and Prognosis in the Elderly*). Bolniki so prejeli kandesartan ali placebo ter so jim dodali druge antihipertenzive, kot je bilo potrebno. Krvni tlak se je v skupini s kandesartanom znižal s 166/90 na 145/80 mmHg in v kontrolni skupini s 167/90 na 149/82 mmHg. Primarni opazovani dogodek, pomembni kardiovaskularni dogodki (kardiovaskularna umrljivost, možganska kap brez smrtnega izida in miokardni infarkt brez smrtnega izida), se med skupinama ni statistično značilno razlikoval. V skupini s kandesartanom so zabeležili 26,7 dogodka na 1000 bolnik-let, v kontrolni skupini pa 30,0 dogodkov na 1000 bolnik-let (relativno tveganje 0,89, 95 % IZ 0,75–1,06, p = 0,19).

Hidroklorotiazid zavira aktivno reabsorpcijo natrija, predvsem v distalnih ledvičnih tubulih, in spodbuja izločanje natrija, klorida in vode. Ledvično izločanje kalija in magnezija se povečuje od odmerka odvisno, kalcij pa se reabsorbira v večji meri. Hidroklorotiazid zmanjša volumen plazme in zunajcelične tekočine ter minutni volumen srca in krvni tlak. Med dolgotrajnim zdravljenjem zmanjšanje perifernega upora pripomore k znižanju krvnega tlaka.

Velike klinične študije so pokazale, da dolgotrajno zdravljenje s hidroklorotiazidom zmanjša tveganje kardiovaskularne umrljivosti in obolevnosti.

Kandesartan in hidroklorotiazid imata aditivne antihipertenzivne učinke.

Pri hipertenzivnih bolnikih zdravilo Atacand Plus od odmerka odvisno in dolgotrajno zniža arterijski krvni tlak brez refleksnega povečanja srčne frekvence. Ni znakov, da bi se po prvem odmerku pojavila resna ali čezmerna hipotenzija, ali da bi se po prenehanju zdravljenja pojavil povratni učinek ("rebound"). Po uporabi enkratnega odmerka zdravila Atacand Plus se antihipertenzivni učinek praviloma začne v 2 urah. Med stalnim zdravljenjem je večina znižanja krvnega tlaka dosežena v štirih tednih in se med dolgotrajnim zdravljenjem ohrani. Zdravilo Atacand Plus enkrat na dan zagotavlja učinkovito in enakomerno 24-urno znižanje krvnega tlaka z majhno razliko med največjim in najmanjšim učinkom med odmernim intervalom. V dvojno slepi, randomizirani študiji je zdravilo Atacand Plus 16 mg/12,5 mg enkrat na dan znižalo krvni tlak značilno bolj in je doseglo urejenost stanja pri značilno več bolnikih kot kombinacija losartan/hidroklorotiazid 50 mg/12,5 mg enkrat na dan.

V dvojno slepih, randomiziranih študijah je bila incidenca neželenih učinkov, zlasti kašlja, manjša med zdravljenjem z zdravilom Atacand Plus kot med zdravljenjem s kombinacijami zaviralcev ACE in hidroklorotiazida.

V dveh kliničnih študijah (randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih študijah vzporednih skupin), ki sta zajeli 275 in 1524 randomiziranih bolnikov, je kombinacija cileksetilkandesartanata/hidroklorotiazida 32 mg/12,5 mg dosegla znižanje krvnega tlaka 22/15 mmHg, kombinacija 32 mg/25 mg pa 21/14 mmHg ter sta bili značilno učinkovitejši kot ustrezni sestavini v monoterapiji.

V randomizirani, dvojno slepi klinični študiji vzporednih skupin s 1975 randomiziranimi bolniki, ki niso bili optimalno urejeni z 32 mg cileksetilkandesartanata enkrat na dan, je dodatek 12,5 mg ali 25 mg hidroklorotiazida povzročil dodatno znižanje krvnega tlaka. Kombinacija cileksetilkandesartanata/hidroklorotiazid 32 mg/25 mg je bila značilno učinkovitejša od kombinacije 32 mg/12,5 mg; celotno povprečno znižanje krvnega tlaka s prvo je bilo 16/10 mmHg in z drugo 13/9 mmHg.

Kombinacija cileksetilkandesartanata/hidroklorotiazid je pri bolnikih podobno učinkovita ne glede na starost in spol.

Trenutno ni podatkov o uporabi cileksetilkandesartanata/hidroklorotiazida pri bolnikih z boleznijo ledvic/nefropatijo, zmanjšanim delovanjem levega prekata/srčnim popuščanjem ali po miokardnem infarktu.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Sočasna uporaba cileksetilkandesartanata in hidroklorotiazida ni klinično pomembno vplivala na farmakokinetiko enega ali drugega zdravila.

Absorpcija in porazdelitev

Cileksetilkandesartanat

Po peroralni uporabi se cileksetilkandesartanat pretvori v zdravilno učinkovino kandesartan. Absolutna biološka uporabnost kandesartana po uporabi peroralne raztopine cileksetilkandesartanata je približno 40 %. Relativna biološka uporabnost tablet cileksetilkandesartanata je v primerjavi z isto peroralno raztopino približno 34 % in kaže zelo majhno variabilnost. Povprečna največja koncentracija v serumu (C_{max}) je dosežena v 3 do 4 urah po zaužitju tablete. V območju terapevtskih odmerkov se koncentracija kandesartana v serumu s povečevanjem odmerka linearno povečuje. V farmakokinetiki kandesartana niso ugotovili s spolom povezanih razlik. Hrana nima pomembnega vpliva na površino pod krivuljo serumske koncentracije kandesartana po času (AUC).

Kandesartan je v veliki meri vezan na beljakovine v plazmi (več kot 99 %). Navidezni volumen porazdelitve kandesartana je 0,1 l/kg.

Hidroklorotiazid

Hidroklorotiazid se hitro absorbira iz prebavil in njegova absolutna biološka uporabnost je približno 70 %. Sočasno uživanje hrane poveča absorpcijo za približno 15 %. Biološka uporabnost se lahko zmanjša pri bolnikih s srčnim popuščanjem in izrazitimi edemi.

Vezava hidroklorotiazida na beljakovine v plazmi je približno 60 %. Navidezni volumen porazdelitve je približno 0,8 l/kg.

Presnova in izločanje

Cileksetilkandesartanat

Kandesartan se v glavnem izloči nespremenjen v urinu in žolču in se le v majhni meri odstrani s presnovo v jetrih (CYP2C9). Študije medsebojnega delovanja, ki so na voljo, ne kažejo vpliva na CYP2C9 in CYP3A4. Glede na podatke *in vitro* ni pričakovati medsebojnega delovanja *in vivo* z zdravili, katerih presnova je odvisna od izoencimov CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ali CYP3A4 citokroma P450. Terminalni razpolovni čas ($t_{1/2}$) kandesartana je približno 9 ur. Po več odmerkih ne pride do kopičenja. Po uporabi cileksetilkandesartanata v kombinaciji s hidroklorotiazidom ostane razpolovni čas kandesartana nespremenjen (približno 9 ur). V primerjavi z monoterapijo se po ponavljajočih se odmerkih kandesartana ne pojavi dodatno kopičenje.

Celotni plazemski očistek kandesartana je približno 0,37 ml/min/kg, njegov ledvični očistek pa je približno 0,19 ml/min/kg. V ledvicah se kandesartan izloča z glomerularno filtracijo in aktivno tubularno sekrecijo. Po peroralnem odmerku s ^{14}C -označenega cileksetilkandesartanata se približno 26 % odmerka izloči v urinu kot kandesartan in 7 % kot neaktivni presnovek, približno 56 % odmerka pa se pojavi v blatu kot kandesartan in 10 % kot neaktivni presnovek.

Hidroklorotiazid

Hidroklorotiazid se ne presnovi in se izloči skoraj izključno kot nespremenjeno zdravilo z glomerularno filtracijo in aktivno tubularno sekrecijo. Terminalni razpolovni čas ($t_{1/2}$) hidroklorotiazida je približno 8 ur. Približno 70 % peroralnega odmerka se izloči v urinu v 48 urah. Po uporabi hidroklorotiazida v kombinaciji s cileksetilkandesartanatom ostane razpolovni čas hidroklorotiazida nespremenjen (približno 8 ur). V primerjavi z monoterapijo se po ponavljajočih se odmerkih hidroklorotiazida ne pojavi dodatno kopičenje.

Farmakokinetika v posebnih populacijah

Cileksetilkandesartanat

Pri starejših osebah (nad 65 let) se C_{max} v primerjavi z mladimi osebami poveča za približno 50 %, AUC pa za približno 80 %. Toda odziv krvnega tlaka in incidenca neželenih učinkov sta po določenem odmerku zdravila Atacand Plus pri mladih in starejših bolnikih podobna (glejte poglavje 4.2).

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic sta se C_{max} in AUC kandesartana med večkratnim odmerjanjem povečali za približno 50 % (C_{max}) in 70 % (AUC), terminalni $t_{1/2}$ pa se ni spremenil v primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem ledvic. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je bila sprememba C_{max} 50 % in AUC 110 %. Terminalni $t_{1/2}$ kandesartana se je pri bolnikih s hudo okvaro ledvic približno podvojil. Farmakokinetika pri bolnikih na hemodializi je bila podobna kot pri bolnikih s hudo okvaro ledvic.

V dveh študijah, ki sta obe zajeli bolnike z blago do zmerno okvaro jeter, so v eni študiji ugotovili povečanje povprečne AUC kandesartana za približno 20 % in v drugi za približno 80 % (glejte poglavje 4.2). Izkušenj pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni.

Hidroklorotiazid

Terminalni $t_{1/2}$ hidroklorotiazida je pri bolnikih z okvaro ledvic podaljšan.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Med uporabo kombinacije ni bilo kvalitativno novih izsledkov glede toksičnosti v primerjavi z uporabo vsake posamezne sestavine. V predkliničnih študijah varnosti so veliki odmerki kandesartana samega pri miših, podganah, psih in opicah vplivali na ledvice in eritrocitne parametre. Kandesartan je povzročil zmanjšanje eritrocitnih parametrov (eritrociti, hemoglobin, hematokrit). Kandesartan je povzročil učinke na ledvicah (npr. regeneracijo, dilatacijo in bazofilijo v tubulih, povečanje koncentracije sečnine in kreatinina v plazmi). Ti učinki bi bili lahko sekundarni zaradi hipotenzivnega delovanja, ki spremeni ledvično perfuzijo. Dodatek hidroklorotiazida poveča nefrotoksičnost kandesartana. Poleg tega je kandesartan povzročil hiperplazijo/hipertrofijo jukstaglomerularnih celic. Te spremembe so ocenili za posledice farmakološkega delovanja kandesartana in za klinično malo pomembne.

Pri kandesartanu so med pozno nosečnostjo opažali fetotoksičnost. Dodatek hidroklorotiazida ni bistveno vplival na izid v študijah razvoja plodov pri podganah, miših ali kuncih (glejte poglavje 4.6).

Kandesartan in hidroklorotiazid v zelo velikih koncentracijah/odmerkih oba delujeta genotoksično. Podatki testiranja genotoksičnosti *in vitro* in *in vivo* kažejo, da ni verjetno, da bi kandesartan in hidroklorotiazid v pogojih klinične uporabe delovala mutageno ali klastogeno.

Ni znakov, da bi bila ena ali druga spojina kancerogena.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[Izpolni država članica]

6.2 Inkompatibilnosti

[Izpolni država članica]

6.3 Rok uporabnosti

[Izpolni država članica]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila glede temperature.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

[Izpolni država članica]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani {ime DČ/agencije}

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI NA PRIMARNI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT / ŠKATLA ZA STEKLENIČKO / NALEPKA ZA STEKLENIČKO****1. IME ZDRAVILA**

Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 16 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg/25 mg tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

cileksetilkandesartanat/hidroklorotiazid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU

Neperforiran trak, perforiran trak

1. IME ZDRAVILA

Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 16 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg/25 mg tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

cileksetilkandesartanat/hidroklorotiazid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU

Neperforiran koledarski trak (7, 14, 28, 56 in 98 tablet)

1. IME ZDRAVILA

Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 16 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg/25 mg tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

cileksetilkandesartanat/hidroklorotiazid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Pon Tor Sre Čet Pet Sob Ned

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 16 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg/12,5 mg tablete
Atacand Plus in z njim povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg/25 mg tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]
cileksetilkandesartanat/hidroklorotiazid

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Atacand Plus in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Atacand Plus
3. Kako jemati zdravilo Atacand Plus
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Atacand Plus
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO ATACAND PLUS IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Vaše zdravilo se imenuje Atacand Plus. Uporablja se za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije) pri odraslih bolnikih. Vsebuje dve zdravilni učinkovini: cileksetilkandesartanat in hidroklorotiazid. Ti skupaj pomagata znižati krvni tlak.

- Cileksetilkandesartanat spada v skupino zdravil, imenovanih antagonisti receptorjev angiotenzina II. Deluje tako, da sprosti in razširi žile. Tako pomaga znižati krvni tlak.
- Hidroklorotiazid spada v skupino zdravil, imenovanih diuretiki (tablete za odvajanje vode). Telesu pomaga z urinom izločiti vodo in soli, kot je natrij. Tako pomaga znižati krvni tlak.

Zdravnik vam lahko predpiše zdravilo Atacand Plus, če vam krvnega tlaka ni bilo mogoče ustrezno urediti s samim cileksetilkandesartanatom ali hidroklorotiazidom.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO ATACAND PLUS

Ne jemljite zdravila Atacand Plus:

- če ste alergični (preobčutljivi) na cileksetilkandesartanat ali hidroklorotiazid ali na katerikoli sestavino zdravila Atacand Plus (glejte poglavje 6).
- če ste alergični na sulfonamidna zdravila. Če niste prepričani, ali to velja za vas, se posvetujte z zdravnikom.
- če ste noseči več kot 3 mesece (zdravilu Atacand Plus se je bolje izogniti tudi v zgodnji nosečnosti – glejte poglavje o nosečnosti).
- če imate hude težave z ledvicami.
- če imate hudo bolezen jeter ali biliarno obstrukcijo (to je motnja odtekanja žolča iz žolčnika).
- če imate trajno nizek kalij v krvi.
- če imate trajno visok kalcij v krvi.
- če ste kdaj imeli protin.

Če niste prepričani, ali kaj od tega velja za vas, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete zdravilo Atacand Plus.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Atacand Plus

Preden vzamete zdravilo Atacand Plus in medtem, ko ga jemljete, morate zdravniku povedati:

- če imate sladkorno bolezen.
- če imate težave s srcem, jetri ali ledvicami.
- če so vam pred kratkim presadili ledvico.
- če bruhate, ste pred kratkim močno bruhal ali imate drisko.

- če imate bolezen nadledvičnih žlez, imenovano Connov sindrom (imenujemo jo tudi primarni hiperaldosteronizem).
- če ste kdaj imeli bolezen, imenovano sistemski eritematozni lupus
- če imate nizek krvni tlak.
- če ste kdaj imeli možgansko kap.
- če ste kdaj imeli alergijo ali astmo.
- Zdravniku morate povedati, če se vam zdi, da ste noseči (ali bi lahko zanosili). Zdravila Atacand Plus ni priporočljivo jemati v zgodnjem obdobju nosečnosti. Če ste noseči več kot 3 mesece, pa ga sploh ne smete jemati, ker lahko otroku resno škoduje, če ga jemljete v tem obdobju (glejte poglavje o nosečnosti).

Če imate katero od teh stanj, vas bo zdravnik morda pogosteje kontroliral in bo opravil nekatere preiskave.

Če imate predvideno kakšno operacijo oz. poseg, morate zdravniku ali zobozdravniku povedati, da jemljete zdravilo Atacand Plus. V kombinaciji z nekaterimi anestetiki namreč zdravilo Atacand Plus lahko povzroči padec krvnega tlaka.

Zdravilo Atacand Plus lahko poveča občutljivost kože za sonce.

Uporaba pri otrocih

Pri otrocih, mlajših od 18 let, ni izkušenj z uporabo zdravila Atacand Plus. Zato otroci ne smejo dobivati zdravila Atacand Plus.

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. Zdravilo Atacand Plus lahko vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil in nekatera druga zdravila lahko vplivajo na zdravilo Atacand Plus. Če jemljete določena zdravila, vam bo zdravnik morda moral od časa do časa opraviti preiskave krvi.

Še zlasti morate zdravniku povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- Druga zdravila z znižanje krvnega tlaka, vključno z zaviralci beta, diazoksidom in zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE), kakršni so npr. enalapril, kaptopril, lizinopril ali ramipril.
- Nesteroidna protivnetna zdravila, npr. ibuprofen, naproksen, diklofenak, celekoksib ali etorikoksib (zdravila za lajšanje bolečin in ublažitev vnetja).
- Acetilsalicilno kislino (če jo jemljete več kot 3 g na dan) (zdravilo za lajšanje bolečin in ublažitev vnetja).
- Dodatke kalija ali nadomestke soli, ki vsebujejo kalij (zdravila, ki povečujejo količino kalija v krvi).
- Dodatke kalcija ali vitamina D.
- Zdravila za znižanje holesterola, npr. holestipol aliolestiramin.
- Zdravila za sladkorno bolezen (tablete ali insulin).
- Zdravila za uravnavanje srčnega utripa (antiaritmike), npr. digoksin ali zaviralce beta.
- Zdravila, na katera lahko vpliva koncentracija kalija v krvi, npr. nekatere antipsihotike.
- Heparin (zdravilo za redčenje krvi).
- Tablete za odvajanje vode (diuretike).
- Odvajala.
- Penicilin (antibiotik).
- Amfotericin (za zdravljenje glivičnih okužb).
- Litij (zdravilo za duševne motnje).
- Steroide, npr. prednizolon.
- Hipofizni hormon (ACTH).
- Zdravila za zdravljenje raka.
- Amantadin (za zdravljenje Parkinsonove bolezni ali resnih virusnih okužb).
- Barbiturate (vrsto pomirjeval, ki se uporabljajo tudi za zdravljenje epilepsije).
- Karbenoksolon (za zdravljenje bolezni požiralnika ali razjed v ustih).
- Antiholinergična zdravila, kakršni sta npr. atropin in biperiden.
- Ciklosporin, zdravilo, ki se uporablja za preprečevanje zavrnitve po presaditvi organa.
- Druga zdravila, ki lahko povečajo antihipertenzivni učinek, npr. baklofen (zdravilo za ublažitev spastičnosti), amifostin (uporablja se za zdravljenje raka) ali nekatere antipsihotike.

Jemanje zdravila Atacand Plus skupaj s hrano in pijačo (še zlasti z alkoholom)

- Zdravilo Atacand Plus lahko vzamete s hrano ali brez nje.
- Če vam zdravnik predpiše zdravilo Atacand Plus, se morate z zdravnikom posvetovati glede pitja alkoholnih pijač. Alkohol vam lahko povzroči omotico ali omedlevalo.

Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravniku morate povedati, če domnevate, da ste noseči (ali če bi lahko zanosili). Zdravnik vam bo praviloma svetoval, da nehajte jemati zdravilo Atacand Plus, preden zanosite ali čim ugotovite, da ste noseči, in vam bo namesto zdravila Atacand Plus predpisal neko drugo zdravilo. Zdravila Atacand Plus ni priporočljivo jemati v zgodnjem obdobju nosečnosti. Če ste noseči več kot 3 mesece, pa ga sploh ne smete jemati, kajti njegovo jemanje po tretjem mesecu nosečnosti lahko otroku resno škoduje.

Dojenje

Zdravniku morate povedati, če dojite ali če boste v kratkem začeli dojiti. Zdravilo Atacand Plus ni priporočljivo za doječe matere. Če želite dojiti, vam bo zdravnik najbrž izbral drugo zdravilo, še zlasti če je vaš otrok novorojenček ali je bil rojen prezgodaj.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Atacand Plus lahko nekaterim ljudem povzroči utrujenost ali omotico. Če se vam to zgodi, ne vozite in ne upravljajte vozil ali strojev.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Atacand Plus

Zdravilo Atacand Plus vsebujejo laktozo, ki je vrsta sladkorja. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se z njim posvetujte, preden vzamete to zdravilo.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO ATACAND PLUS

Pri jemanju zdravila Atacand Plus natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Pomembno je, da zdravilo Atacand Plus vzamete vsak dan.

Običajen odmerek zdravila Atacand Plus je ena tableta enkrat na dan.

Tableto zaužijte s kozarcem vode.

Tableto poskusite vzeti vsak dan ob istem času. Tako si boste lažje zapomnili, da jo vzamete.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Atacand Plus, kot bi smeli

Če ste vzeli več zdravila Atacand Plus, kot vam ga je predpisal zdravnik, se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Atacand Plus

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto. Vzemite le naslednji odmerek kot po navadi.

Če ste prenehali jemati zdravilo Atacand Plus

Če prenehate jemati zdravilo Atacand Plus, se vam krvni tlak lahko spet zviša. Zato ne nehajte jemati zdravila Atacand Plus, ne da bi se prej posvetovali s svojim zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Atacand Plus neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Pomembno je, da veste, kakšni so lahko neželeni učinki. Nekatere neželene učinke zdravila Atacand Plus povzroči cileksetilkandesartanat, nekatere pa hidroklorotiazid.

Nehajte jemati zdravilo Atacand Plus in nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi katera od naslednjih alergijskih reakcij:

- težave z dihanjem – lahko skupaj z otekllostjo obraza, ustnic, jezika in/ali žrela ali brez takšne otekllosti.
- oteklost obraza, ustnic, jezika in/ali žrela, ki lahko povzroči težave pri požiranju.
- močno srbenje kože (z dvignjenimi kožnimi spremembami).

Zdravilo Atacand Plus lahko povzroči zmanjšanje števila belih krvnih celic. Odpornost proti okužbam se zato lahko zmanjša in opazite lahko utrujenost, okužbo ali zvišano telesno temperaturo. Če se to zgodi, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik vas bo morda občasno opravil preiskavo krvi, da bo preveril, ali vam zdravilo Atacand Plus kaj vpliva na kri (agranulocitoza).

Med drugimi možnimi neželenimi učinki so:

Pogosti (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 100 bolnikov)

- Spremembe izvidov preiskav krvi:
 - Znižanje natrija v krvi. Če je to znižanje hudo, lahko občutite šibkost, pomanjkanje energije ali mišične krče.
 - Zvišanje ali znižanje kalija v krvi, zlasti če že imate težave z ledvicami ali srčno popuščanje. Če so te spremembe hude, se vam lahko pojavi utrujenost, šibkost, neredno bitje srca ali mravljinčenje.
 - Zvišanje holesterola, sladkorja ali sečne kisline v krvi.
- Sladkor v urinu.
- Omotičnost, občutek vrtoglavice ali šibkost.
- Glavobol.
- Okužba dihal.

Občasni (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 1.000 bolnikov)

- Nizek krvni tlak. Posledica je lahko omotica ali omedlevica.
- Izguba teka, driska, zaprtje, draženje želodca.
- Izpuščaj na koži, izbočen izpuščaj (koprivnica), izpuščaj zaradi občutljivosti za sončno svetlobo.

Redki (pojavi se pri 1 do 10 bolnikih od 10.000 bolnikov)

- Zlatenica (porumenelost kože ali očesnih beločnic). Če se to zgodi, se morate nemudoma posvetovati z zdravnikom.
- Vpliv na delovanje ledvic, zlasti če imate težave z ledvicami ali srčno popuščanje.
- Težave s spanjem, depresija, nemir.
- Mravljinčenje v rokah ali nogah.
- Kratkotrajna zamegljenost vida.
- Nenormalno bitje srca.
- Težko dihanje (vključno z vnetjem pljuč in tekočino v pljučih).
- Zvišana telesna temperatura (vročina).
- Vnetje trebušne slinavke. To povzroči zmerne do hude bolečine v trebuhu.
- Mišični krči.
- Prizadetost žil, ki povzroči rdeče ali vijoličaste pege na koži.
- Zmanjšanje števila rdečih ali belih krvnih celic ali trombocitov. Pojavi se vam lahko utrujenost, okužba, zvišana telesna temperatura ali podplutbe.
- Hud izpuščaj, ki nastane hitro in ga spremlja nastajanje mehurjev ali lupljenje kože in lahko tudi nastajanje mehurjev v ustih.
- Poslabšanje obstoječih, eritematoznemu lupusu podobnih reakcij ali pojav nenavadnih kožnih reakcij.

Zelo redki (pojavi se pri manj kot 1 bolniku od 10.000 bolnikov)

- Oteklost obraza, ustnic, jezika in/ali žrela.
- Srbenje.
- Bolečine v hrbtu, bolečine v sklepih in mišicah.
- Spremembe delovanja jeter, vključno z vnetjem jeter (hepatitisom). Pojavijo se vam lahko utrujenost, porumenelost kože in očesnih beločnic ter gripi podobni simptomi.
- Kašelj.
- Siljenje na bruhanje.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA ATACAND PLUS

[Izpolni država članica]

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila glede temperature.
- Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, pretisnem omotu ali steklenički. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Atacand Plus

[Izpolni država članica]

Izgled zdravila Atacand Plus in vsebina pakiranja

[Izpolni država članica]

Imetnik dovoljenja za promet in izdelovalec

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov izdelovalca}

{tel.}

{faks}

{e-pošta}

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

Ime zdravila	Država članica
Atacand Plus	Avstrija, Belgija, Ciper, Češka, Estonija, Nemčija, Grčija, Finska, Madžarska, Islandija, Irska, Luksemburg, Nizozemska, Norveška, Slovaška, Slovenija, Španija, Švedska
Hytacand	Francija, Portugalska
Atacand Zid	Danska
Ratacand Plus	Italija

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]