

## **BILAGA III**

*PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL*

## *PRODUKTRESUMÉ*

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 8 mg/12,5 mg tablett  
Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 16 mg/12,5 mg tablett  
Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 32 mg/12,5 mg tablett  
Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 32 mg/25 mg tablett

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Kompletteras nationellt]

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

[Kompletteras nationellt]

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Atacand Plus är avsett för:

- Behandling av essentiell hypertoni hos vuxna patienter med otillräcklig blodtrycks kontroll med kandesartancilexetil eller hydroklortiazid i monoterapi.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Rekommenderad dos av Atacand Plus är en tablett en gång dagligen.

Dostitrering med de enskilda komponenterna (kandesartancilexetil och hydroklortiazid) rekommenderas. Då det är kliniskt lämpligt kan en direkt övergång från monoterapi till Atacand Plus övervägas. Dostitrering av kandesartancilexetil rekommenderas vid byte från monoterapi med hydroklortiazid. Atacand Plus kan administreras till patienter vars blodtryck inte kontrolleras optimalt med monoterapi med kandesartancilexetil eller hydroklortiazid eller Atacand Plus i lägre doser.

Huvuddelen av den blodtryckssänkande effekten uppnås vanligtvis inom 4 veckor efter påbörjad behandling.

#### Speciella patientgrupper

##### *Äldre*

Ingen dosjustering behövs till äldre patienter.

##### *Patienter med reducerad blodvolym*

Dostitrering av kandesartancilexetil rekommenderas till patienter med risk för hypotension, såsom patienter med möjlig volymförlust (en initialdos av kandesartancilexetil på 4 mg kan övervägas till dessa patienter).

##### *Patienter med nedsatt njurfunktion*

Loopdiuretika är att föredra framför tiazider till denna population. Dostitrering av kandesartancilexetil rekommenderas till patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> kroppsyta (BSA)) före behandling med Atacand Plus (rekommenderad startdos av kandesartancilexetil till dessa patienter är 4 mg). Atacand Plus är kontraindicerat till patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA) (se avsnitt 4.3).

##### *Patienter med nedsatt leverfunktion*

Dostitrering av kandesartancilexetil rekommenderas till patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion före behandling med Atacand Plus (rekommenderad startdos av kandesartancilexetil till dessa patienter är 4 mg).

Atacand Plus är kontraindicerat till patienter med svårt nedsatt leverfunktion och/eller kolestas (se avsnitt 4.3).

#### Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Atacand Plus för barn från födseln till ungdomar yngre än 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Administreringssätt

Oral användning.

Atacand Plus kan tas med eller utan föda.

Biotillgängligheten för kandesartan påverkas inte av föda.

Det finns ingen kliniskt signifikant interaktion mellan hydroklortiazid och föda.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne eller mot andra sulfonamider. Hydroklortiazid är en sulfonamid.

Graviditet i andra eller tredje trimestern (se avsnitt 4.4 och 4.6).

Svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA).

Svårt nedsatt leverfunktion och/eller kolestas.

Refraktär hypokalemi och hyperkalcemi.

Gikt.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### *Nedsatt njurfunktion/njurtransplantation*

Loopdiuretika är att föredra framför tiazider till denna population. När Atacand Plus används till patienter med nedsatt njurfunktion rekommenderas regelbunden kontroll av kalium-, kreatinin- och urinsyranivåer.

Det finns ingen erfarenhet av administrering av Atacand Plus till patienter som nyligen genomgått njurtransplantation.

#### *Njurartärstenos*

Läkemedel som påverkar renin-angiotensin-aldosteronsystemet, inklusive angiotensin II-receptorantagonister (AIIRA), kan höja urea i blodet och serumkreatinin hos patienter med bilateral njurartärstenos eller njurartärstenos hos patienter med en kvarvarande njure.

#### *Intravaskulär volymförlust*

Hos patienter med intravaskulär volym- och/eller natriumförlust kan symtomgivande hypotension uppkomma, såsom är beskrivet för andra substanser som verkar via renin-angiotensin-aldosteronsystemet. Därför rekommenderas inte användning av Atacand Plus förrän detta tillstånd har korrigerats.

#### *Anestesi och kirurgi*

Hypotension kan uppkomma under anestesi och kirurgi på patienter som behandlas med AIIRA, på grund av blockad av renin-angiotensinsystemet. I mycket sällsynta fall kan blodtrycksfallet vara så uttalat att det kan motivera användning av intravenösa vätskor och/eller vasopressorer.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Tiazider ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion eller progressiv leversjukdom, eftersom även mindre förändringar av vätske- och elektrolytbalansen kan utlösa leverkoma. Det finns ingen klinisk erfarenhet av Atacand Plus till patienter med nedsatt leverfunktion.

#### *Aorta- och mitralisklaffstenos (obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati)*

Liksom med andra kärldilatorer ska särskild försiktighet iakttas vid behandling av patienter med hemodynamiskt relevant aorta- eller mitralisklaffstenos eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

#### *Primär hyperaldosteronism*

Patienter med primär hyperaldosteronism svarar i allmänhet inte på antihypertensiva medel som verkar genom hämning av renin-angiotensin-aldosteronsystemet. Därför rekommenderas inte användning av Atacand Plus till denna population.

#### *Elektrolytrubbningar*

Regelbunden bestämning av serumelektrolyter bör utföras med lämpliga intervall. Tiazider, inklusive hydroklortiazid, kan orsaka vätske- eller elektrolytrubbning (hyperkalcemi, hypokalemi, hyponatremi, hypomagnesemi och hypokloremisk alkalos).

Tiaziddiuretika kan minska utsöndringen av kalcium via urinen och orsaka återkommande och något ökad koncentration av serumkalcium. Markant hyperkalcemi kan vara tecken på dold hyperparatyreoidism. Tiazider ska sättas ut innan man utför tester av bisköldkörtelfunktionen.

Hydroklortiazid ökar dosberoende utsöndringen av kalium i urin, vilket kan leda till hypokalemi. Denna effekt av hydroklortiazid förefaller vara mindre påtaglig vid kombination med kandesartancilexetil. Risken för hypokalemi kan vara förhöjd hos patienter med levercirros, hos patienter med kraftig diures, hos patienter med ett otillräckligt oralt intag av elektrolyter och hos patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider eller adrenokortikotrop hormon (ACTH).

Behandling med kandesartancilexetil kan orsaka hyperkalemi, speciellt vid hjärtsvikt och/eller nedsatt njurfunktion. Samtidig användning av Atacand Plus och kaliumsparande diuretika, kaliumsupplement, saltsubstitut eller andra läkemedel som höjer serumkaliumnivåerna (t.ex. heparinnatrium) kan leda till höjningar av serumkalium. Kalium ska monitoreras vid behov. Tiazider har visat sig öka urinutsöndringen av magnesium, vilket kan leda till hypomagnesemi.

#### *Metabola och endokrina effekter*

Behandling med ett tiaziddiuretikum kan försämra glukostoleransen. Dosjustering av antidiabetika, inklusive insulin, kan vara nödvändig. Latent diabetes mellitus kan bli manifest vid behandling med tiazider. Höjda kolesterol- och triglyceridnivåer har associerats med behandling med tiaziddiuretika. Med de doser som Atacand Plus innehåller har endast minimala effekter observerats. Tiaziddiuretika höjer serumkoncentrationen av urinsyra och kan utlösa gikt hos patienter med benägenhet för detta.

#### *Fotosensitivitet*

Fall av fotosensitivitetsreaktioner har rapporterats vid användning av tiaziddiuretika (se avsnitt 4.8). Om en fotosensitivitetsreaktion uppkommer rekommenderas det att behandlingen sätts ut. Om det är nödvändigt att sätta in behandlingen igen, rekommenderas att man skyddar de områden som exponeras för sol eller artificiell UVA-bestrålning.

#### *Allmänt*

Hos patienter vars käriltonus och njurfunktion huvudsakligen beror på renin-angiotensin-aldosteronsystemets aktivitet (t.ex. patienter med svår hjärtsvikt eller underliggande njursjukdom, inklusive njurartärstenos) har behandling med läkemedel som påverkar detta system, inklusive AIIRA, associerats med akut hypotension, azotemi, oliguri eller, i sällsynta fall, akut njursvikt. Liksom med alla blodtryckssänkande medel kan alltför kraftigt blodtrycksfall hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom eller aterosklerotisk cerebrovasculär sjukdom leda till hjärtinfarkt eller stroke.

Överkänslighetsreaktioner mot hydroklortiazid kan uppträda hos patienter med eller utan anamnes på allergi eller bronkialastma, men är mer sannolikt hos patienter med sådan anamnes. Exacerbation eller aktivering av systemisk lupus erythematosus har rapporterats vid användning av tiaziddiuretika.

Den blodtryckssänkande effekten av Atacand Plus kan förstärkas av andra blodtryckssänkande medel.

Detta läkemedel innehåller laktos som hjälpämne och patienter med sällsynta ärftliga tillstånd som galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör inte använda detta läkemedel.

#### *Graviditet*

Behandling med AIIRA bör inte påbörjas under graviditet. Om inte fortsatt behandling med AIIRA anses absolut nödvändig, bör patienter som planerar graviditet byta till alternativa blodtryckssänkande behandlingar där säkerhetsprofilen är väl dokumenterad för användning under graviditet. Vid konstaterad graviditet ska behandling med AIIRA avbrytas omedelbart och, om lämpligt, en alternativ behandling sättas in (se avsnitt 4.3 och 4.6).

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Bland substanser som har undersökts i kliniska farmakokinetiska studier ingår warfarin, digoxin, orala antikonceptionsmedel (d.v.s. etinylestradiol/levonorgestrel), glibenklamid och nifedipin. Inga farmakokinetiska interaktioner av klinisk betydelse identifierades i dessa studier.

Det kan förväntas att den kaliumminskade effekten av hydroklortiazid potentiellas av andra läkemedel associerade med kaliumförlust och hypokalemi (t.ex. andra kaliuretiska diuretika, laxermedel, amfotericin, karbenoxolon, penicillin G-natrium, salicylsyraderivat, steroider, ACTH).

Samtidig användning av Atacand Plus och kaliumsparande diuretika, kaliumsupplement eller saltersättningsmedel eller andra läkemedel som kan höja serumkaliumnivåerna (t.ex. heparinnatrium) kan leda till ökade halter av serumkalium. Övervakning av kaliumnivåerna bör ske vid behov (se avsnitt 4.4).

Diuretikainducerad hypokalemi och hypomagnesemi predisponerar för de potentiella kardiotoxiska effekterna av digitalisglykosider och antiarytmika. Regelbunden kontroll av serumkalium rekommenderas när Atacand Plus administreras tillsammans med sådana läkemedel och med följande läkemedel som kan inducera torsades de pointes:

- Antiarytmika klass Ia (t.ex. kinidin, hydrokinidin, disopyramid)
- Antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- Vissa antipsykotika (t.ex. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimosid, haloperidol, droperidol)
- Övriga (t.ex. bepridil, cisaprid, difemanil, i.v. erytromycin, halofantrin, ketanserin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, i.v. vinkamin)

Samtidig administrering av litium och ACE-hämmare eller hydroklortiazid har rapporterats ge reversibla höjningar av serumkoncentrationen och toxiciteten av litium. En liknande effekt har även rapporterats med AIIRA. Användning av kandesartan och hydroklortiazid tillsammans med litium rekommenderas inte. Om kombinationen visar sig nödvändig rekommenderas noggrann övervakning av serumlitiumnivåerna.

När AIIRA administreras samtidigt med ickesteroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) (d.v.s. selektiva COX-2-hämmare, acetylsalicylsyra (> 3 g/dag) och icke-selektiva NSAID), kan en minskning av den blodtryckssänkande effekten uppstå.

Liksom med ACE-hämmare kan samtidig användning av AIIRA och NSAID leda till en förhöjd risk för försämrad njurfunktion, inklusive möjlig akut njursvikt, och en ökning av serumkalium, speciellt hos patienter med en redan tidigare dålig njurfunktion. Kombinationen ska ges med försiktighet, speciellt till äldre. Patienterna måste vara tillräckligt hydrerade och man bör överväga att övervaka njurfunktionen efter initiering av kombinationsbehandlingen och regelbundet därefter. Den diuretiska, natriuretiska och antihypertensiva effekten av hydroklortiazid minskas av NSAID.

Absorptionen av hydroklortiazid reduceras av kolestipol och kolestyramin.

Effekten av icke-depolariserande skelettmuskel-relaxerande medel (t.ex. tubokurarin) kan förstärkas av hydroklortiazid.

Tiaziddiuretika kan höja serumkalciumnivåerna genom minskad utsöndring. Om kalciumsupplement eller D-vitamin måste ordinerats ska serumkalciumnivåerna övervakas och dosen justeras i enlighet med detta.

Den hyperglykemiska effekten av betablockerare och diazoxid kan förstärkas av tiazider.

Antikolinerga medel (t.ex. atropin, biperiden) kan öka biotillgängligheten för diuretika av tiazidtyp genom att minska den gastrointestinala motiliteten och magsäckens tömningshastighet.

Tiazider kan öka risken för biverkningar orsakat av amantadin.

Tiazider kan minska den renala utsöndringen av cytotoxiska läkemedel (t.ex. cyklofosfamid, metotrexat) och förstärka deras myelosuppressiva effekter.

Postural hypotension kan förvärras vid samtidigt intag av alkohol, barbiturater eller anestetika.

Behandling med ett tiaziddiuretikum kan försämra glukostoleransen. Dosjustering av antidiabetika, inklusive insulin, kan vara nödvändigt. Metformin ska användas med försiktighet p.g.a. risken för mjölksyraacidosis utlöst av möjlig funktionell njursvikt kopplad till hydroklortiazid.

Hydroklortiazid kan minska det arteriella svaret på pressoraminer (t.ex. adrenalin) men inte tillräckligt mycket för att upphäva pressoreffekten.

Hydroklortiazid kan öka risken för akut njurinsufficiens, speciellt vid höga doser av kontrastmedel som innehåller jod.

Samtidig behandling med cyklosporin kan öka risken för hyperurikemi och giktliknande komplikationer.

Samtidig behandling med baklofen, amifostin, tricykliska antidepressiva eller neuroleptika kan leda till förstärkning av den blodtrycksänkande effekten och kan framkalla hypotension.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

##### Angiotensin II-receptorantagonister (AIIIRA):

Angiotensin-II antagonister bör inte användas under graviditetens första trimester (se 4.4 Varningar och försiktighet). Angiotensin-II antagonister är kontraindicerat under graviditetens andra och tredje trimester (se 4.3 Kontraindikationer och 4.4 Varningar och försiktighet).

Epidemiologiska data rörande risk för fosterskada efter användning av ACE-hämmare under graviditetens första trimester är inte entydiga: en något ökad risk kan inte uteslutas. Kontrollerade epidemiologiska data saknas för angiotensin-II antagonister men likartade risker kan föreligga för denna läkemedelsgrupp.

Om inte fortsatt behandling med angiotensin-II antagonister anses nödvändig, bör patienter som planerar graviditet, erhålla alternativ behandling där säkerhetsprofilen är väl dokumenterad för användning under graviditet. Vid konstaterad graviditet bör behandling med angiotensin-II antagonister avbrytas direkt och, om lämpligt, bör en alternativ behandling påbörjas.

Det är känt att behandling med angiotensin-II antagonister under andra och tredje trimestern kan inducera human fostertoxicitet (nedsatt njurfunktion, oligohydramnios, hämning av skullförbening) och neonatal toxicitet (njursvikt, hypotension, hyperkalemi). (Se också 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Om exponering för angiotensin-II antagonister förekommit under graviditetens andra trimester rekommenderas ultraljudskontroll av njurfunktion och skalle.

Spädbarn vars mödrar har använt angiotensin-II antagonister bör observeras noggrant med avseende på hypotension (se 4.3 Kontraindikationer och 4.4 Varningar och försiktighet).

##### Hydroklortiazid:

Erfarenheten av hydroklortiazidanvändande under graviditet är begränsad framför allt under första trimestern. Data från djurstudier är otillräckliga. Hydroklortiazid passerar placentan. Med tanke på den farmakologiska verkningsmekanismen för hydroklortiazid kan det vid användandet under andra och tredje trimestern störa den fetoplacentär perfusionen och orsaka fetala och neonatala effekter såsom ikterus, elektrolytrubbningar och trombocytopeni.

Hydroklortiazid ska inte användas vid graviditetsödem, graviditetshypertoni eller havandeskapsförgiftning på grund av risken för minskad plasmavolym och försämrad placentagenomblödning utan att sjukdomsförloppet påverkas positivt. Hydroklortiazid ska inte användas vid essentiell hypertoni hos gravida förutom vid sällsynta situationer då ingen annan behandling finns att tillgå.

##### Amning

##### Angiotensin II-receptorantagonister (AIIIRA):

Eftersom ingen information angående användning av Atacand Plus under amning finns, rekommenderas inte Atacand Plus utan i stället är alternativa behandlingar med bättre

dokumenterad säkerhetsprofil att föredra under amning, speciellt vid amning av nyfödda eller prematura barn.

*Hydroklortiazid:*

Hydroklortiazid utsöndras i human bröstmjolk i små mängder. Tiazider i höga doser som orsakar intensiv diures kan hämma mjölkproduktionen. Användning av Atacand Plus under amning rekommenderas ej.

**4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier av effekten på förmågan att framföra fordon och användning av maskiner har utförts. Yrsel eller trötthet kan ibland uppträda under behandling med Atacand Plus vilket man bör ta hänsyn till vid framförande av fordon eller användning av maskiner.

**4.8 Biverkningar**

I kontrollerade kliniska studier med kandesartancilexetil/hydroklortiazid var biverkningarna milda och övergående. Andelen patienter som avslutade behandlingen på grund av biverkningar, var lika för kandesartancilexetil/hydroklortiazid (2,3-3,3 %) och för placebo (2,7-4,3 %).

I kliniska studier på kandesartancilexetil/hydroklortiazid var biverkningarna begränsade till de som tidigare rapporterats med kandesartancilexetil och/eller hydroklortiazid.

Nedanstående tabell visar biverkningarna med kandesartancilexetil från kliniska studier och från erfarenhet efter marknads godkännande. I en poolad analys av data från kliniska studier på patienter med hypertoni baserades definitionen av biverkningarna med kandesartancilexetil på en incidens av biverkningar med kandesartancilexetil som var minst 1 % högre än den incidens som sågs med placebo.

De frekvenser som genomgående används i tabellerna i avsnitt 4.8 är: mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta (<1/10 000).

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Luftvägsinfektion
Blodet och lymfsystemet	Mycket sällsynta	Leukopeni, neutropeni och agranulocytos
Metabolism och nutrition	Mycket sällsynta	Hyperkalemi, hyponatremi
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel/vertigo, huvudvärk
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mycket sällsynta	Hosta
Magtarmkanalen	Mycket sällsynta	Illamående
Lever och gallvägar	Mycket sällsynta	Förhöjda leverenzym, onormal leverfunktion eller hepatit
Hud och subkutan vävnad	Mycket sällsynta	Angioödem, hudutslag, urtikaria, klåda
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket sällsynta	Ryggsmärter, artralgi, myalgi
Njuror och urinvägar	Mycket sällsynta	Nedsatt njurfunktion, inklusive njursvikt hos predisponerade patienter (se avsnitt 4.4)

Tabellen nedan visar biverkningar med hydroklortiazid i monoterapi, vanligen med doser på 25 mg eller högre.

Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Leukopeni, neutropeni/agranulocytos, trombocytopeni, aplastisk anemi, benmärgsdepression, hemolytisk anemi
Immunsystemet	Sällsynta	Anafylaktiska reaktioner
Metabolism och nutrition	Vanliga	Hyperglykemi, hyperurikemi,



Organsystemklass	Frekvens	Biverkning
		elektrolytrubbning (inklusive hyponatremi och hypokalemi)
Psykiska störningar	Sällsynta	Sömnstörningar, depression, rastlöshet
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel, vertigo
	Sällsynta	Parestesier
Ögon	Sällsynta	Övergående dimsyn
Hjärtat	Sällsynta	Hjärtarytmier
Blodkärl	Mindre vanliga	Postural hypotension
	Sällsynta	Nekrotiserande angit (vaskulit, kutan vaskulit)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Sällsynta	Andningssvårigheter (inklusive pneumonit och lungödem)
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Anorexi, aptitlöshet, magsäcksirritation, diarré, förstoppning
	Sällsynta	Pankreatit
Lever och gallvägar	Sällsynta	Ikterus (intrahepatisk kolestatisk ikterus)
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Hudutslag, urtikaria, fotosensitivitetsreaktioner
	Sällsynta	Toxisk epidermal nekrolys, kutana lupus erythematosus-liknande reaktioner, återaktivering av kutan lupus erythematosus
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Sällsynta	Muskelspasm
Njuror och urinvägar	Vanliga	Glukosuri
	Sällsynta	Renal dysfunktion och interstitiell nefrit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Svaghet
	Sällsynta	Feber
Undersökningar	Vanliga	Höjda kolesterol- och triglyceridvärden
	Sällsynta	Höjda BUN- och serumkreatinivärden

#### 4.9 Överdoser

##### Symtom

Med hänvisning till de farmakologiska egenskaperna kan överdosering av kandesartancilexetil sannolikt huvudsakligen ge symtomgivande hypotension och yrsel. I de enskilda fallrapporterna från överdoseringar (på upp till 672 mg kandesartancilexetil) återhämtade sig patienten utan komplikationer.

Den huvudsakliga effekten av överdosering av hydroklortiazid är akut vätske- och elektrolytförlust. Symtom som yrsel, hypotension, törst, takykardi, kammararytmier, sederig/nedsatt medvetandenivå och muskelkramp kan också förekomma.

##### Åtgärder

Det finns ingen specifik information om behandling av överdosering av Atacand Plus. Följande åtgärder föreslås emellertid i händelse av överdosering.

Vid behov ska kräkning framkallas eller ventrikelsköljning övervägas. Om symtomgivande hypotension skulle uppträda ska symtomatisk behandling och övervakning av livsviktiga funktioner inledas. Patienten ska ligga på rygg med benen upphöjda. Om detta inte är tillräckligt ska plasmavolymen ökas genom infusion av isoton koksaltlösning. Serumelektrolyter och syrabasbalans ska kontrolleras och vid behov korrigeras. Om de ovannämnda åtgärderna inte är tillräckliga kan sympatomimetika administreras

Kandesartan kan inte elimineras genom hemodialys. Det är inte känt i vilken utsträckning hydroklortiazid elimineras genom hemodialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Angiotensin II-antagonister + diuretika, ATC-kod: C09DA06

Angiotensin II är det primära vasoaktiva hormonet i renin-angiotensin-aldosteronsystemet och spelar en roll i patofysiologin bakom hypertoni och andra hjärtkärlsjukdomar. Det spelar också en roll i patogenesen bakom organhypertrofi och målorganskada. De huvudsakliga fysiologiska effekterna av angiotensin II, såsom vasokonstriktion, aldosteronstimulering, reglering av salt och vattenhomeostas och stimulering av celltillväxt, medieras via typ 1-receptorn (AT<sub>1</sub>-receptorn).

Kandesartancilexetil är en prodrug som snabbt omvandlas till det aktiva läkemedlet, kandesartan, genom esterhydrolys under absorptionen från magtarmkanalen. Kandesartan är en AIIRA och binds selektivt till AT<sub>1</sub>-receptorer. Bindningen är stark och dissociationen från receptorn sker långsamt. Kandesartan har ingen agonistaktivitet.

Kandesartan påverkar inte ACE eller andra enzymsystem som vanligen är associerade med användning av ACE-hämmare. Eftersom effekt saknas på nedbrytningen av kininer eller på metabolismen av andra substanser, som substans P, är det osannolikt att AIIRA skulle vara associerade med hosta. I kontrollerade kliniska studier där kandesartancilexetil jämfördes med ACE-hämmare var incidensen av hosta lägre hos patienter som fick kandesartancilexetil. Kandesartan binder inte till och blockerar inte andra hormonreceptorer eller jonkanaler som är kända att vara betydelsefulla för den kardiovaskulära regleringen. Den antagonistiska effekten på AT<sub>1</sub>-receptorer leder till dosrelaterade höjningar av plasmanivåerna av renin, angiotensin I och angiotensin II och en sänkning av plasmakoncentrationen av aldosteron.

Effekterna av kandesartancilexetil 8-16 mg (medeldos 12 mg) en gång dagligen på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet utvärderades i en randomiserad klinisk studie med 4 937 äldre patienter (i åldern 70-89 år, varav 21 % var minst 80 år) med lätt till måttlig hypertoni som följdes under en genomsnittstid av 3,7 år (Study on COgnition and Prognosis in the Elderly). Patienterna erhöll kandesartan eller placebo med tillägg av annan antihypertensiv behandling vid behov. Blodtrycket reducerades från 166/90 till 145/80 mmHg i kandesartangruppen och från 167/90 till 149/82 mmHg i kontrollgruppen. Det fanns ingen statistiskt signifikant skillnad i det primära effektmåttet större kardiovaskulära händelser (kardiovaskulär mortalitet, icke-fatal stroke och icke-fatal hjärtinfarkt). Det förekom 26,7 händelser per 1 000 patientår i kandesartangruppen gentemot 30,0 händelser per 1 000 patientår i kontrollgruppen (relativ risk 0,89; 95 % CI 0,75-1,06; p=0,19).

Hydroklortiazid hämmar den aktiva reabsorptionen av natrium, främst i distala njurtubuli, och befrämjar utsöndring av natrium, klorid och vatten. Den renala utsöndringen av kalium och magnesium ökar på ett dosberoende sätt, medan kalcium reabsorberas i större utsträckning. Hydroklortiazid minskar plasmavolymen och den extracellulära vätskan och sänker hjärtminutvolymen och blodtrycket. Under långtidsbehandling bidrar ett minskat perifert motstånd till sänkningen av blodtrycket.

Stora kliniska studier har visat att långtidsbehandling med hydroklortiazid minskar risken för kardiovaskulär morbiditet och mortalitet.

Kandesartan och hydroklortiazid har additiva antihypertensiva effekter.

Hos hypertensiva patienter ger Atacand Plus en dosberoende och långvarig sänkning av det arteriella blodtrycket utan någon reflexmässig stegring av hjärtfrekvensen. Inga tecken på allvarlig eller kraftig hypotension har setts efter den initiala dosen, inte heller reboundeffekt efter utsättande av behandlingen. Den blodtryckssänkande effekten inträder vanligen inom 2 timmar efter en engångsdos av kandesartancilexetil. Vid kontinuerlig behandling uppnås merparten av blodtryckssänkningen inom fyra veckor och bibehålls under långtidsbehandling. Atacand Plus en gång dagligen ger en effektiv och jämn blodtryckssänkning under 24 timmar, och skillnaden mellan högsta och lägsta effekt under dosintervallet är liten. I en dubbelblind randomiserad studie sänkte Atacand Plus 16 mg/12,5 mg en gång dagligen blodtrycket signifikant mer, och kontrollerade blodtrycket för signifikant fler patienter, än kombinationen losartan/hydroklortiazid 50 mg/12,5 mg en gång dagligen.

I dubbelblinda randomiserade studier var incidensen av biverkningar, speciellt hosta, lägre vid behandling med Atacand Plus än vid behandling med kombinationer av ACE-hämmare och hydroklortiazid.

I två kliniska studier (randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade parallellgruppsstudier) omfattande 275 respektive 1 524 randomiserade patienter gav kandesartancilexetil/hydroklortiazidkombinationerna 32 mg/12,5 mg och 32 mg/25 mg blodtryckssänkningar på 22/15 mmHg respektive 21/14 mmHg och var signifikant mer effektiva än motsvarande komponenter i monoterapi.

I en randomiserad, dubbelblind klinisk parallellgruppsstudie omfattande 1 975 randomiserade patienter, som inte kunde kontrolleras optimalt med 32 mg kandesartancilexetil en gång dagligen, ledde tillägg av 12,5 mg eller 25 mg hydroklortiazid till ytterligare blodtryckssänkningar. Kandesartancilexetil/hydroklortiazidkombinationen 32 mg/25 mg var signifikant mer effektiv än kombinationen 32 mg/12,5 mg, och de övergripande medelvärdena för blodtryckssänkningen var 16/10 mmHg respektive 13/9 mmHg.

Kandesartancilexetil/hydroklortiazid är lika effektivt hos patienterna oavsett ålder och kön.

För närvarande finns inga data angående användning av kandesartancilexetil/hydroklortiazid till patienter med njursjukdom/nefropati, nedsatt vänsterkammarmfunktion/hjärtsvikt eller efter hjärtinfarkt.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Samtidig administrering av kandesartancilexetil och hydroklortiazid har ingen kliniskt signifikant effekt på farmakokinetiken för någon av substanserna.

### Absorption och distribution

#### *Kandesartancilexetil*

Efter oral administrering omvandlas kandesartancilexetil till den aktiva substansen kandesartan. Den absoluta biotillgängligheten för kandesartan är cirka 40 % för en oral lösning av kandesartancilexetil. Den relativa biotillgängligheten för en tablettformulering av kandesartancilexetil jämfört med samma orala lösning är cirka 34 % med mycket liten variabilitet. Medelvärdet för den maximala koncentrationen i serum ( $C_{max}$ ) uppnås 3-4 timmar efter intag av tabletten. Kandesartankoncentrationerna i serum ökar linjärt med ökande doser inom det terapeutiska dosintervallet. Inga könsrelaterade skillnader i farmakokinetiken för kandesartan har observerats. Areal under kurvan för serumkoncentration som funktion av tiden (AUC) för kandesartan påverkas ej signifikant av föda.

Kandesartan binds i hög grad till plasmaproteiner (till mer än 99 %). Den skenbara distributionsvolymen för kandesartan är 0,1 l/kg.

#### *Hydroklortiazid*

Hydroklortiazid absorberas snabbt från magtarmkanalen med en absolut biotillgänglighet på cirka 70 %. Samtidigt intag av föda ökar absorptionen med cirka 15 %. Biotillgängligheten kan sjunka hos patienter med hjärtsvikt och uttalat ödem.

Plasmaproteinbindningen för hydroklortiazid är cirka 60 %. Den skenbara distributionsvolymen är cirka 0,8 l/kg.

### Biotransformation och elimination

#### *Kandesartancilexetil*

Kandesartan elimineras huvudsakligen oförändrat via urin och galla och elimineras endast i mindre utsträckning genom metabolisering i levern (CYP2C9). Tillgängliga interaktionsstudier tyder inte på någon effekt på CYP2C9 och CYP3A4. Baserat på *in vitro*-data förväntas ingen interaktion inträffa *in vivo* med läkemedel vars metabolism är beroende av cytokrom P450-isoenzymerna CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4. Den terminala halveringstiden ( $t_{1/2}$ ) för kandesartan är cirka 9 timmar. Det sker ingen ackumulering efter upprepad dosering. Halveringstiden för kandesartan förblir oförändrad (cirka 9 timmar) efter administrering av kandesartancilexetil i kombination med hydroklortiazid. Ingen ytterligare ackumulering av kandesartan sker efter upprepade doser av kombinationen jämfört med monoterapi.

Total plasmaclearance för kandesartan är cirka 0,37 ml/min/kg, med en renal clearance på cirka 0,19 ml/min/kg. Den renala eliminationen av kandesartan sker både genom glomerulär filtration och aktiv tubulär sekretion. Efter en oral dos av <sup>14</sup>C-märkt kandesartancilexetil utsöndras cirka 26 % av dosen i urinen som kandesartan och 7 % som en inaktiv metabolit, medan cirka 56 % av dosen återfinns i faeces som kandesartan och 10 % som inaktiv metabolit.

#### *Hydroklortiazid*

Hydroklortiazid metaboliseras inte och utsöndras nästan fullständigt som den oförändrade substansen genom glomerulär filtration och aktiv tubulär sekretion. Den terminala halveringstiden för hydroklortiazid är cirka 8 timmar. Cirka 70 % av en oral dos elimineras i urinen inom 48 timmar. Halveringstiden för hydroklortiazid förblir oförändrad (cirka 8 timmar) efter administrering av hydroklortiazid i kombination med kandesartancilexetil. Ingen ytterligare ackumulering av hydroklortiazid uppträder efter upprepade doser av kombinationen jämfört med monoterapi.

#### Farmakokinetik för speciella grupper

##### *Kandesartancilexetil*

Hos äldre personer (över 65 år) är  $C_{max}$  och AUC för kandesartan förhöjda med cirka 50 % respektive 80 % jämfört med unga personer. Blodtryckssvaret och biverkningsincidensen är dock jämförbara hos unga och äldre patienter efter en given dos av Atacand Plus (se avsnitt 4.2).

Hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion ökade  $C_{max}$  och AUC för kandesartan vid upprepade dosering, med cirka 50 % respektive 70 %, men den terminala halveringstiden förändrades inte, jämfört med hos patienter med normal njurfunktion. Motsvarande förändring hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion var cirka 50 % respektive 110 %. Den terminala halveringstiden för kandesartan var ungefär fördubblad hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion. Farmakokinetiken hos patienter som behandlades med hemodialys var jämförbar med den för patienter med svårt nedsatt njurfunktion.

I två studier som båda inkluderade patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion sågs en ökning av medel-AUC för kandesartan på cirka 20 % i den ena studien och 80 % i den andra studien (se avsnitt 4.2). Erfarenhet saknas från patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

#### *Hydroklortiazid*

Den terminala halveringstiden för hydroklortiazid är förlängd hos patienter med nedsatt njurfunktion.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Det fanns inga kvalitativt nya toxiska fynd med kombinationen jämfört med vad som observerats för varje enskild komponent. I prekliniska säkerhetsstudier hade kandesartan i sig effekter på njurar och på erythrocytparametrar i höga doser till möss, råttor, hundar och apor. Kandesartan gav en sänkning av erythrocytparametrarna (erythrocyter, hemoglobin, hematokrit). Kandesartan förorsakade påverkan på njurarna (såsom regeneration, dilatation och basofili i tubuli; förhöjda plasmakoncentrationer av urea och kreatinin) som skulle kunna vara sekundära till den blodtryckssänkande effekten, vilken leder till förändringar i njurperfusionen. Tillägg av hydroklortiazid potentierar kandesartans njurtoxiska effekt. Dessutom framkallade kandesartan hyperplasi/hypertrofi på juxtaglomerulära celler. Dessa förändringar bedömdes vara orsakade av kandesartans farmakologiska egenskaper och ansågs ha liten klinisk relevans.

Fostertoxicitet har iakttagits under sen graviditet med kandesartan. Tillägg av hydroklortiazid påverkade inte signifikant utfallet i studier av fosterutvecklingen hos råttor, möss och kaniner (se avsnitt 4.6).

Såväl kandesartan som hydroklortiazid visar genotoxisk aktivitet vid mycket höga koncentrationer/doser. Data från genotoxiska studier *in vitro* och *in vivo* tyder på att det är osannolikt att kandesartan och hydroklortiazid har mutagena eller klastogena effekter vid klinisk användning.

Inga data tyder på att någon av substanserna är karcinogena.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

#### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

[Kompletteras nationellt]

#### **6.2 Inkompatibiliteter**

[Kompletteras nationellt]

#### **6.3 Hållbarhet**

[Kompletteras nationellt]

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda temperaturanvisningar.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

[Kompletteras nationellt]

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

[Kompletteras nationellt]

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

[Kompletteras nationellt]

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på {namn på medlemsstat/nationell myndighet} hemsida

## ***MÄRKNING***

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR BLISTER/KARTONG FÖR BURK/ETIKETT TILL BURK**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 8 mg/12,5 mg tabletter  
Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 16 mg/12,5 mg tabletter  
Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 32 mg/12,5 mg tabletter  
Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 32 mg/25 mg tabletter

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

kandesartancilexetil/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

[Kompletteras nationellt]

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

[Kompletteras nationellt]

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH  
RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

[Kompletteras nationellt]

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Kompletteras nationellt]

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

[Kompletteras nationellt]

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

[Kompletteras nationellt]



**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER**

Icke perforerad folie, Perforerad folie

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 8 mg/12,5 mg tabletter  
Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 16 mg/12,5 mg tabletter  
Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 32 mg/12,5 mg tabletter  
Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 32 mg/25 mg tabletter

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

kandesartancilexetil/hydroklortiazid

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER**

**Ikke perforerad kalenderfolie (7, 14, 28, 56 och 98 tabletter)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 8 mg/12,5 mg tabletter  
Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 16 mg/12,5 mg tabletter  
Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 32 mg/12,5 mg tabletter  
Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 32 mg/25 mg tabletter

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

kandesartancilexetil/hydroklortiazid

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

Må Ti On To Fr Lö Sö

***BIPACKSEDEL***

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

**Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 8 mg/12,5 mg tabletter**  
**Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 16 mg/12,5 mg tabletter**  
**Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 32 mg/12,5 mg tabletter**  
**Atacand Plus och associerade namn (se bilaga I) 32 mg/25 mg tabletter**

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]  
kandesartancilexetil/hydroklortiazid

### Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

### I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Atacand Plus är och vad det används för
2. Innan du tar Atacand Plus
3. Hur du tar Atacand Plus
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Atacand Plus ska förvaras
6. Övriga upplysningar

## 1. VAD ATACAND PLUS ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Ditt läkemedel heter Atacand Plus. Det används för att behandla högt blodtryck (hypertoni) hos vuxna patienter. Det innehåller två aktiva ingredienser: kandesartancilexetil och hydroklortiazid. De samarbetar för att sänka ditt blodtryck.

- Kandesartancilexetil tillhör en grupp läkemedel som kallas angiotensin II-receptorantagonister. Det får dina blodkärl att slappna av och vidgas, vilket bidrar till att sänka ditt blodtryck.
- Hydroklortiazid tillhör en grupp läkemedel som kallas diuretika (urindrivande medel). Det hjälper din kropp att göra sig av med vatten och salter, som natrium, i urinen. Detta bidrar till att sänka ditt blodtryck.

Din läkare kan skriva ut Atacand Plus om ditt blodtryck inte har reglerats tillräckligt med enbart kandesartancilexetil eller hydroklortiazid.

## 2. INNAN DU TAR ATACAND PLUS

### Ta inte Atacand Plus:

- om du är allergisk (överkänslig) mot kandesartancilexetil eller hydroklortiazid eller mot något av övriga innehållsämnen i Atacand Plus (se även avsnitt 6).
- om du är allergisk mot läkemedel som innehåller sulfonamid. Om du känner dig osäker om detta gäller dig ska du tala med din läkare.
- om du är gravid sedan mer än tre månader. Gravida kvinnor ska inte använda Atacand Plus under de 6 sista månaderna av graviditeten. (Även tidigare under graviditeten är det bra att undvika Atacand Plus, se Graviditet och amning).
- om du har allvarliga njurproblem.
- om du har en allvarlig leversjukdom eller gallvägshinder (ett tillstånd då gallan har svårt att komma ut ur gallblåsan).
- om du har ihållande låg mängd av kalium i blodet.
- om du har ihållande hög mängd av kalcium i blodet.
- om du någonsin har haft gikt.

Om du känner dig osäker på om något av ovanstående stämmer in på dig ska du tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Atacand Plus.

### Var särskilt försiktig med Atacand Plus

Innan du tar, eller medan du tar Atacand Plus, ska du tala om för din läkare:

- om du har diabetes.
  - om du har hjärt-, lever- eller njurproblem.
  - om du nyligen har genomgått en njurtransplantation.
  - om du kräks, nyligen haft svåra kräkningar eller har diarré.
  - om du har en sjukdom i binjuren som heter Connns syndrom (även kallad primär hyperaldosteronism).
  - om du någon gång har haft en sjukdom som kallas systemisk lupus erythematosus (SLE).
  - om du har lågt blodtryck.
  - om du någon gång har drabbats av slaganfall
  - om du någon gång har haft allergi eller astma.
  - om du tror att du är gravid eller blir gravid under behandlingen, kontakta din läkare.
- Atacand Plus rekommenderas inte under graviditet och ska inte användas under de 6 sista månaderna av graviditeten eftersom det då kan orsaka fosterskador, se Graviditet och amning.

Det kan hända att din läkare vill träffa dig oftare och ta en del prover om du har något av dessa tillstånd.

Tala om för din läkare eller tandläkare att du tar Atacand Plus om du ska genomgå någon typ av operation. Anledningen är att Atacand Plus i kombination med vissa narkos- eller bedövningsmedel kan orsaka ett blodtrycksfall.

Atacand Plus kan göra att huden blir känsligare för solljus.

Användning till barn

Det finns ingen erfarenhet av att använda Atacand Plus till barn (under 18 års ålder). Därför ska Atacand Plus inte ges till barn.

#### **Användning av andra läkemedel**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana. Atacand Plus kan påverka hur vissa andra läkemedel fungerar och vissa andra läkemedel kan påverka Atacand Plus. Om du använder vissa läkemedel kan din läkare behöva ta blodprover emellanåt.

Speciellt ska du berätta för din läkare om du använder något av följande läkemedel:

- Andra läkemedel som hjälper till att sänka blodtrycket, inklusive betablockerare, diazoxid och ACE-hämmare som enalapril, kaptopril, lisinopril eller ramipril.
- Icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID-preparat) som ibuprofen, naproxen, diklofenak, celecoxib eller etoricoxib (läkemedel som lindrar smärta och inflammation).
- Acetylsalicylsyra (om du tar mer än 3 g om dagen) (ett läkemedel som lindrar smärta och inflammation).
- Kaliumtillskott eller saltersättningsmedel som innehåller kalium (läkemedel som ökar mängden kalium i blodet).
- Kalcium- eller D-vitamintillskott.
- Läkemedel som sänker kolesterolvärdet, som colestipol eller kolestyramin.
- Läkemedel mot diabetes (tablettor eller insulin).
- Läkemedel för att kontrollera hjärtrytmen (antiarytmiska medel) som digoxin och betablockerare.
- Läkemedel som kan påverkas av kaliumhalten i blodet, som vissa antipsykotiska läkemedel.
- Heparin (ett blodförtunnande läkemedel).
- Vätskedrivande medel (diuretika).
- Laxermedel.
- Penicillin (ett antibiotikum).
- Amfotericin (mot svampinfektioner).
- Litium (ett läkemedel mot psykiska sjukdomar).
- Steroider som prednisolon.
- Hypofyshormon (ACTH).
- Läkemedel mot cancer.
- Amantadin (mot Parkinsons sjukdom eller mot allvarliga virusinfektioner).
- Barbiturater (en typ av lugnande medel som även används mot epilepsi).
- Karbenoxolon (mot sjukdom i matstrupen eller sår i munnen).
- Antikolinerga medel som atropin och biperiden.
- Cyklosporin, ett läkemedel som används när man transplanterar organ för att förhindra att organet stöts bort.

- Andra läkemedel som kan orsaka en förstärkning av den blodtryckssänkande effekten, som baklofen (ett läkemedel som lindrar spasticitet (muskelkramper)), amifostin (mot cancer) och vissa antipsykotiska läkemedel.

### **Intag av Atacand Plus med mat och dryck (speciellt alkohol)**

- Du kan ta Atacand Plus med eller utan mat.
- När du har ordinerats Atacand Plus ska du diskutera med din läkare innan du dricker alkohol. Alkohol kan göra att du känner dig svag eller yr.

### **Graviditet och amning**

#### Graviditet

Om du tror att du är gravid eller blir gravid under behandlingen, kontakta din läkare. Vanligtvis föreslår din läkare att du ska sluta ta Atacand Plus före graviditet eller så snart du vet att du är gravid och istället rekommendera ett annat läkemedel till dig. Atacand Plus bör inte användas i början av graviditeten och ska inte användas under de 6 sista månaderna av graviditeten eftersom det då kan orsaka fosterskador.

#### Amning

Tala om för din läkare om du ammar eller tänker börja amma. Atacand Plus rekommenderas inte till ammande mödrar, och din läkare kan välja ett annat läkemedel åt dig om du vill amma, speciellt om ditt barn är nyfött eller föddes för tidigt.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Vissa människor kan känna trötthet eller yrsel när de tar Atacand Plus. Om det händer dig ska du inte köra bil eller använda verktyg eller maskiner.

### **Viktig information om något innehållsämne i Atacand Plus**

Atacand Plus innehåller laktos som är en sorts socker. Om din läkare har sagt till dig att du inte tål vissa sockerarter, måste du prata med honom/henne innan du tar detta läkemedel.

## **3. HUR DU TAR ATACAND PLUS**

Ta alltid Atacand Plus enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Det är viktigt att du fortsätter att ta Atacand Plus varje dag.

Vanlig dos av Atacand Plus är en tablett en gång dagligen.

Svälj tablettens med lite vatten.

Försök ta tablettens vid samma tidpunkt varje dag. På så sätt blir det lättare att komma ihåg att ta den.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Atacand Plus**

Om du har tagit mer Atacand Plus än vad din läkare har ordinerat, ska du genast kontakta läkare eller apotekspersonal för att få råd.

#### **Om du har glömt att ta Atacand Plus**

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett. Ta nästa dos som normalt.

#### **Om du slutar att ta Atacand Plus**

Om du slutar att ta Atacand Plus kan ditt blodtryck stiga igen. Sluta därför inte att ta Atacand Plus utan att först tala med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Atacand Plus orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Det är viktigt att du känner till vad det kan vara för biverkningar. Vissa av biverkningarna av Atacand Plus orsakas av kandesartancilexetil och vissa orsakas av hydroklortiazid.

#### **Sluta att ta Atacand Plus och sök genast läkare om du får någon av följande allergiska reaktioner:**

- andningssvårigheter, med eller utan svullnad i ansikte, på läppar, på tunga och/eller svalg.
- svullnad i ansikte, på läppar, på tunga och/eller svalg, som kan ge svårighet att svälja.
- svår hudklåda (med upphöjda utslag).

Atacand Plus kan orsaka en minskning av vita blodkroppar. Din motståndskraft mot infektioner kan försämrans och du kan känna trötthet, få en infektion eller feber. Om det händer ska du kontakta din läkare. Eventuellt tar din läkare blodprov emellanåt för att kontrollera om Atacand Plus har haft någon påverkan på ditt blod (agranulocytos).

Andra eventuella biverkningar är:

**Vanliga (förekommer hos 1 till 10 av 100 patienter)**

- Förändrade resultat av vissa blodprover:
  - Minskad mängd natrium i blodet. Om minskningen är kraftig kan du känna av svaghet, energilöshet eller muskelkramper.
  - Ökad eller minskad mängd kalium i blodet, speciellt om du redan har njurproblem eller hjärtsvikt. Om förändringen är kraftig kan du känna av trötthet, svaghet, oregelbundna hjärtslag eller stickningar och domningar i huden.
  - En ökad mängd kolesterol, socker eller urinsyra i blodet.
- Socker i urinen.
- Känsla av yrsel eller svaghet.
- Huvudvärk.
- Luftvägsinfektion.

**Mindre vanliga (förekommer hos färre än 1 av 100 patienter)**

- Lågt blodtryck. Det kan göra att du känner dig svag eller yr.
- Aptitlöshet, diarré, förstoppning, irritation i magsäcken.
- Hudutslag, kliande knottriga utslag (nässelutslag), utslag som beror på känslighet för solljus.

**Sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 1 000 patienter)**

- Gulsot (guldfärgning av huden eller ögonvitorerna). Om du får detta ska du genast kontakta din läkare.
- Påverkan på njurfunktionen, speciellt om du har njurproblem eller hjärtsvikt.
- Sömnsvårigheter, depression, rastlöshet.
- Stickningar eller pinnningar i armar eller ben.
- Dimsyn under kort tid.
- Onormal hjärtrytm.
- Andningssvårigheter (inklusive lunginflammation och vätska i lungorna).
- Feber.
- Inflammation i bukspottkörteln (pankreatit). Detta ger en måttlig till svår smärta i magen.
- Muskelkramper.
- Skador på blodkärl som ger röda eller lila prickar i huden.
- Minskning i antalet röda eller vita blodkroppar eller blodplättar. Du kan då märka trötthet, infektion, feber eller att du lätt får blåmärken.
- Kraftiga utslag som utvecklas snabbt, med blåsor och hudavflagnings och eventuellt blåsor i munnen.
- Försämring av befintliga lupus erythematosus-liknande reaktioner eller uppkomst av ovanliga hudreaktioner.

**Mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 10 000 patienter)**

- Svullnad i ansikte, läppar, tunga och/eller svalg.
- Klåda.
- Ont i rygg, leder eller muskler.
- Förändrad leverfunktion, inklusive inflammation i levern (hepatit). Du kan märka av trötthet, guldfärgning av hud och ögonvitor och influensaliknande symtom.
- Hosta.
- Illamående.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## 5. HUR ATACAND PLUS SKA FÖRVARAS

[Kompletteras nationellt]

- Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
- Inga särskilda temperaturanvisningar.
- Används före utgångsdatum som anges på kartongen, blisterförpackningen eller burken. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

[Kompletteras nationellt]

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se Bilaga I - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

{tel}

{fax}

{e-post}

**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:**

Namn	Medlemsstat
Atacand Plus	Österrike, Belgien, Cypern, Tjeckien, Estland, Tyskland, Grekland, Finland, Ungern, Island, Irland, Luxemburg, Nederländerna, Norge, Slovakien, Slovenien, Spanien, Sverige
Hytacand	Frankrike, Portugal
Atacand Zid	Danmark
Ratacand Plus	Italien

**Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

[Kompletteras nationellt]