

## **ANEXO I**

### **RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMA(S) FARMACÉUTICA(S), DOSIS, VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTE(S), TITULAR(ES) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<b>Estado miembro UE/EEE</b>	<b>Titular de la autorización de comercialización</b>	<b>Marca de fantasía</b>	<b>Dosis</b>	<b>Forma farmacéutica</b>	<b>Vía de administración</b>
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 2 mg - Tabletten	2 mg	Comprimido	Vía oral
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 4 mg - Tabletten	4 mg	Comprimido	Vía oral
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 8 mg - Tabletten	8 mg	Comprimido	Vía oral
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 16 mg - Tabletten	16 mg	Comprimido	Vía oral
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 32 mg - Tabletten	32 mg	Comprimido	Vía oral
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 4 mg – Tabletten	4 mg	Comprimido	Vía oral
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 8 mg – Tabletten	8 mg	Comprimido	Vía oral
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 16 mg – Tabletten	16 mg	Comprimido	Vía oral
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 32 mg – Tabletten	32 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Bélgica	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Comprimido	Vía oral
Bélgica	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Bélgica	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Bélgica	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Bélgica	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Bulgaria	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Bulgaria	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Bulgaria	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Chipre	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Chipre	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Chipre	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Chipre	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
República Checa	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Comprimido	Vía oral
República Checa	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Comprimido	Vía oral
República Checa	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Comprimido	Vía oral
Dinamarca	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Dinamarca	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Dinamarca	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Dinamarca	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Estonia	AstraZeneca AB, Strängnäsvägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Estonia	AstraZeneca AB, Strängnäsvägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Estonia	AstraZeneca AB, Strängnäsvägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	2 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Francia	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Comprimido	Vía oral
Francia	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Comprimido	Vía oral
Francia	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Francia	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Comprimido	Vía oral
Francia	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Comprimido	Vía oral
Francia	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Comprimido	Vía oral
Francia	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Comprimido	Vía oral
Francia	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Comprimido	Vía oral
Alemania	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 4 mg	4 mg	Comprimido	Vía oral
Alemania	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 8 mg	8mg	Comprimido	Vía oral
Alemania	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 16 mg	16 mg	Comprimido	Vía oral
Alemania	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand PROTECT 32 mg Tabletten	32mg	Comprimido	Vía oral
Alemania	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 2 mg Tabletten	2 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Alemania	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 4 mg Tabletten	4 mg	Comprimido	Vía oral
Alemania	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 8 mg Tabletten	8 mg	Comprimido	Vía oral
Alemania	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 16 mg Tabletten	16 mg	Comprimido	Vía oral
Alemania	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 32 mg Tabletten	32 mg	Comprimido	Vía oral
Grecia	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	2 mg	Comprimido	Vía oral
Grecia	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Grecia	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Grecia	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Grecia	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Hungría	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Hungría	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Irlanda	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Comprimido	Vía oral
Irlanda	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Comprimido	Vía oral
Italia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) -Italy	Ratacand	2 mg	Comprimido	Vía oral
Italia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Italia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	8mg	Comprimido	Vía oral
Italia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Italia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Italia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 2 mg	2 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Italia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 4 mg	4 mg	Comprimido	Vía oral
Italia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 8 mg	8 mg	Comprimido	Vía oral
Italia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 16 mg	16 mg	Comprimido	Vía oral
Italia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 32 mg	32 mg	Comprimido	Vía oral
Letonia	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Letonia	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Lituania	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Lituania	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Lituania	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Lituania	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Luxemburgo	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Luxemburgo	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Luxemburgo	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8mg	Comprimido	Vía oral
Luxemburgo	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Luxemburgo	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Malta	AstraZeneca AB, Gårtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Malta	AstraZeneca AB, Gårtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Holanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 2, tabletten 2 mg	2 mg	Comprimido	Vía oral
Holanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 4, tabletten 4 mg	4 mg	Comprimido	Vía oral
Holanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 8, tabletten 8 mg	8 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Holanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 16, tabletten 16 mg	16 mg	Comprimido	Vía oral
Holanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 32, tabletten 32 mg	32 mg	Comprimido	Vía oral
Noruega	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Noruega	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	8mg	Comprimido	Vía oral
Noruega	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Noruega	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	32mg	Comprimido	Vía oral
Polonia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Polonia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Polonia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Polonia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacéuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	2 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand 32 mg	32 mg	Comprimido	Vía oral
Portugal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	2 mg	Comprimido	Vía oral
Portugal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	4 mg	Comprimido	Vía oral
Portugal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	8 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	16 mg	Comprimido	Vía oral
Portugal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	32 mg	Comprimido	Vía oral
Rumanía	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Comprimido	Vía oral
Rumanía	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Comprimido	Vía oral
Rumanía	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Comprimido	Vía oral
República Eslovaca	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Comprimido	Vía oral
República Eslovaca	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Comprimido	Vía oral
República Eslovaca	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Comprimido	Vía oral
Eslovenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Comprimido	Vía oral
Eslovenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Eslovenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Comprimido	Vía oral
Eslovenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 32 mg	32 mg	Comprimido	Vía oral
España	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte. Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 4 mg comprimidos	4 mg	Comprimido	Vía oral
España	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte. Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 8 mg comprimidos	8mg	Comprimido	Vía oral
España	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte. Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 16 mg comprimidos	16 mg	Comprimido	Vía oral
España	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte. Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 32 mg comprimidos	32 mg	Comprimido	Vía oral
España	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg comprimidos	4 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
España	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg comprimidos	8 mg	Comprimido	Vía oral
España	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg comprimidos	16 mg	Comprimido	Vía oral
España	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg comprimidos	32 mg	Comprimido	Vía oral
España	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 4 mg comprimidos	4 mg	Comprimido	Vía oral
España	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 8 mg comprimidos	8 mg	Comprimido	Vía oral
España	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 16 mg comprimidos	16 mg	Comprimido	Vía oral
España	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 32 mg comprimidos	32 mg	Comprimido	Vía oral
Suecia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	2 mg	Comprimido	Vía oral
Suecia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Suecia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Suecia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Suecia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Suecia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	4 mg	Comprimido	Vía oral
Suecia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	8mg	Comprimido	Vía oral
Suecia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	16 mg	Comprimido	Vía oral
Suecia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	32 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Reino Unido	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 0HH United Kingdom	Amias 2 mg	2 mg	Comprimido	Vía oral

<u>Estado miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Reino Unido	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 4 mg	4 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 8 mg	8 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 16 mg	16 mg	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 32 mg	32 mg	Comprimido	Vía oral

## **ANEXO II**

### **CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO PRESENTADOS POR LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS**

## CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

### RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE ATACAND Y NOMBRES ASOCIADOS (VÉASE EL ANEXO I)

Atacand contiene candesartán cilexetilo, un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial en adultos y de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca y alteración de la función sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq 40\%$ ) como tratamiento añadido a los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o cuando los inhibidores de la ECA no se toleren.

Este medicamento figura entre los productos para los que se solicitó una armonización del RCP, y se inició un procedimiento de arbitraje para resolver las divergencias y armonizar la información del producto (IP) autorizada a escala nacional en toda Europa.

Para la armonización, el CHMP tuvo en cuenta la IP de cada país, las respuestas dadas por el titular de la autorización de comercialización (TAC) y los conocimientos científicos existentes.

Se analizaron algunos puntos de discordia, en concreto las secciones 4.1, 4.2, 4.3 y 4.4 del resumen de las características del producto (RCP). Se armonizaron asimismo otras secciones.

#### Sección 4.1 Indicaciones terapéuticas

##### *Indicación en la hipertensión*

La indicación en la hipertensión estaba aprobada en todos los Estados miembros (EM). El CHMP aprobó, por tanto, el texto «*hipertensión esencial*».

##### *Indicación en la insuficiencia cardíaca*

La indicación en la insuficiencia cardíaca estaba aprobada en todos los EM. Sin embargo, la indicación aprobada en un EM excluía a los pacientes encuadrados en la clase funcional IV de la New York Heart Association (NYHA).

El CHMP analizó la justificación de esta exclusión. De acuerdo con los datos disponibles, incluidos los resultados del programa de estudios CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) en el que se incluyó a pacientes de clase funcional II a IV de la NYHA, el Comité señaló que no había motivo alguno para excluir a los pacientes de clase IV de la NYHA. Se admite que apenas existen datos en esta población; sin embargo, el análisis por subgrupos de clase de la NYHA del criterio principal de valoración compuesto (muerte de origen cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca) en los ensayos de pacientes con una fracción de eyección baja (resultados agrupados de CHARM-Alternativo y CHARM-Añadido, parte del programa CHARM) reveló que las razones de riesgos instantáneos (*hazard ratios*, HR) eran inferiores a 1,0 a favor de candesartán en comparación con placebo en todos los subgrupos de la NYHA.

Además, no se observó ningún indicio convincente de que los resultados en cualquiera de los subgrupos de clase de la NYHA fueran claramente diferentes de los descritos para la población general. Por otra parte, no hay ninguna razón biológica evidente para que los pacientes incluidos en la clase IV de la NYHA respondan al candesartán de manera diferente que otros pacientes, como los agrupados en la clase III de la NYHA.

El CHMP consideró que la relación entre beneficio y riesgo es favorable también para los pacientes de la clase IV de la NYHA y, por tanto, decidió no excluir a estos pacientes según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC).

Las indicaciones acordadas fueron:

*Atacand está indicado para el:*

- *Tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos.*
- *Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca y alteración de la función sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq 40\%$ ) como tratamiento añadido a los inhibidores de la ECA o cuando los inhibidores de la ECA no se toleren.*

#### Sección 4.2 Posología y forma de administración

### **Posología en la hipertensión**

La dosis inicial recomendada y la dosis de mantenimiento habitual de candesartán es de 8 mg. En la mayoría de los EM se aprobó un régimen posológico de 32 mg como máximo. El RCP de un EM mencionaba la adición de un antagonista del calcio (AC) como estrategia alternativa.

La dosis de 32 mg está respaldada por los resultados de un estudio en pacientes hipertensos y por un análisis de dosis-respuesta publicado recientemente por *Karlson et alii, 2009*. Los pacientes que responden con cierta reducción de la presión arterial con la monoterapia con candesartán en dosis más bajas pueden beneficiarse aún más de la dosis total de 32 mg. Según las últimas directrices de la ESH (*Mancia et alii, 2007*) y las directrices para el tratamiento de hipertensión del Joint National Committee (JNC) VII (*Chobanian et alii, 2003*), el efecto beneficioso puede ser considerable incluso cuando las reducciones de la presión arterial sean pequeñas y la presión arterial inicial se encuentre por debajo del límite tradicional que define la hipertensión. Esto también se ha confirmado en un metanálisis reciente realizado por *Law et alii, 2009*, basándose en ensayos aleatorizados.

Algunos estudios apoyan la adición de un antagonista del calcio (AC) como estrategia adicional (*Farsang et alii, 2001*, *Morgan y Anderson, 2002* y *Lindholm et alii, 2003*). Sin embargo, la referencia a un mayor efecto antihipertensivo cuando el candesartán cilexetilo se combina con un AC (amlodipino o felodipino) no estaba incluida en la sección 4.2, sino en la sección 5.1.

El CHMP consideró que los datos clínicos disponibles respaldan una dosis de candesartán de hasta 32 mg para el tratamiento de la hipertensión. Se mencionó asimismo que el candesartán también puede administrarse con otros antihipertensivos.

También se armonizaron las secciones relativas al uso en poblaciones especiales, como ancianos, pacientes con reducción del volumen intravascular, pacientes con disfunción renal y hepática y pacientes de raza negra.

En cuanto a los ancianos, el CHMP consideró que no era necesario ajustar la dosis inicial en los pacientes mayores de 75 años de edad.

En los pacientes con disfunción hepática, la dosis inicial se modificó de 2 mg a 4 mg. Los resultados de dos estudios clínicos que investigaron el perfil farmacocinético (FC) del candesartán en pacientes con disfunción hepática y la publicación de *Hoogkamer et alii, 1998*, que mencionaba una dosis inicial de 12 mg, indican que la insuficiencia hepática leve o moderada no tiene un efecto relevante sobre la FC del candesartán y que, por tanto, no es necesario ajustar la dosis. Esta conclusión se confirmó también en otro estudio que evaluó una dosis inicial aún mayor.

### **Posología en la insuficiencia cardíaca**

La posología para los pacientes con insuficiencia cardíaca era idéntica en todos los EM. La dosis inicial recomendada habitualmente de Atacand es de 4 mg una vez al día. La dosis se incrementa progresivamente hasta alcanzar el objetivo de 32 mg una vez al día (dosis máxima) o la dosis máxima tolerada, duplicando la cantidad a intervalos de 2 semanas como mínimo.

En cuanto al tratamiento concomitante, según las directrices de la ESC sobre la insuficiencia cardíaca (ESC HF, 2008), el tratamiento de referencia actual para los pacientes consiste en una dosis adecuada de un betabloqueante y un inhibidor de la ECA. Si estos medicamentos no fueran totalmente eficaces, deberá considerarse la adición de un ARA o un diurético ahorrador de potasio.

Los resultados del programa CHARM mostraron beneficios claros con respecto a la mortalidad y la morbilidad de origen cardiovascular (CV) en los pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con candesartán y medicación concomitante. Sin embargo, los pacientes tratados con candesartán, un inhibidor de la ECA y un diurético ahorrador de potasio presentaron un mayor riesgo de hiperpotasemia. Los pacientes que reciben este tratamiento combinado requieren un control minucioso y regular. Por tanto, el CHMP consideró que aunque el candesartán puede administrarse con otro tratamiento para la insuficiencia cardíaca (incluidos IECA, betabloqueantes, diuréticos y digitálicos o una combinación de varios de ellos), no se recomienda la asociación de un inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio y candesartán.

## **Sección 4.3 Contraindicaciones**

### ***Embarazo y lactancia***

El RCP incluía anteriormente una contraindicación total en todos los trimestres de la gestación y en la lactancia.

Sin embargo, el informe del CHMP/PhVWP sobre el uso de inhibidores de la ECA y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA) durante el primer trimestre del embarazo (EMEA/CHMP/PhVWP/474692/2007) indica que no está justificada la contraindicación durante el primer trimestre de la gestación; no se recomienda el uso de ARAII en el primer trimestre del embarazo.

El uso de ARAII está contraindicado en el segundo y el tercer trimestres.

El CHMP se mostró también de acuerdo con la inclusión de una contraindicación en los pacientes con hipersensibilidad al candesartán o a cualquiera de sus excipientes y en los pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis.

## **Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Se armonizaron las advertencias relativas a la insuficiencia renal, el tratamiento concomitante con un inhibidor de la ECA en la insuficiencia cardíaca, la hemodiálisis, la estenosis de las arterias renales, el trasplante renal, la hipotensión, la anestesia y la cirugía, la estenosis de las válvulas aórtica y mitral, el hiperaldosteronismo primario y la hiperpotasemia. De acuerdo con lo referido anteriormente, los pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con candesartán pueden presentar hiperpotasemia. Por consiguiente, se recomienda una vigilancia periódica de la concentración sérica de potasio y se desaconseja la combinación de un inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio y candesartán, que sólo debe plantearse tras una cuidadosa evaluación de los posibles beneficios y riesgos.

### ***Sección 4.6 Embarazo y lactancia***

A tenor de la información presentada, el CHMP aprobó el texto armonizado para los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, al tratarse de la advertencia habitual preparada por el Grupo de trabajo de farmacovigilancia del CHMP para todos los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII): no se recomienda el uso de ARAII en el primer trimestre del embarazo; el uso de ARAII está contraindicado en el segundo y el tercer trimestres.

## **Sección 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

El CHMP consideró que existe un efecto verosímil basado en la acción farmacológica del medicamento que afecta a la capacidad para conducir, por lo que se armonizó esta sección para reflejar la posibilidad de que se produzcan «*mareo*» y «*cansancio*».

## **Sección 4.8 Reacciones adversas**

El CHMP consideró que la información sobre seguridad en la hipertensión y la insuficiencia cardíaca crónica (ICC) debía presentarse por separado. Se incluyó texto adicional que mencionaba de forma independiente los acontecimientos adversos (AA) observados en el programa CHARM, ya que ilustraba que los AA son más frecuentes en los sujetos tratados con otros medicamentos que afectan al sistema de renina-angiotensina. En el subapartado de post-comercialización, la frecuencia «*muy rara*» se sustituyó por la frecuencia «*no conocida*», debido a que en la experiencia poscomercialización no pudo calcularse la frecuencia y de conformidad con la directriz sobre el RCP (septiembre de 2009).

### **Sección 4.9 Sobredosis**

En esta sección se incluían las manifestaciones sintomáticas de la sobredosis y recomendaciones sobre su tratamiento en caso de producirse.

## **Sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Esta sección se abrevió y se armonizó teniendo en cuenta los conocimientos científicos actuales y de acuerdo con las exposiciones en otras secciones del RCP. En particular, se tuvo en cuenta la información actualizada sobre el posible aumento de la dosis hasta 32 mg y sobre el mayor efecto antihipertensivo cuando candesartán se combina con otros medicamentos, entre ellos la hidroclorotiazida y los AC como amlodipino o felodipino. También se armonizó la presentación de los resultados de un estudio sobre la hipertensión en los ancianos.

Con respecto a la insuficiencia cardíaca, se armonizó la presentación de los resultados del programa CHARM.

Otras secciones del RCP se armonizaron en consecuencia.

### **Prospecto y etiquetado**

Se han tenido en cuenta los cambios introducidos en el RCP para las modificaciones pertinentes del prospecto y el etiquetado.

En conclusión, basándose en la evaluación de la propuesta y las respuestas del TAC, y a raíz del debate del Comité, el CHMP aprobó conjuntos armonizados de documentos de información del producto para Atacand y nombres asociados. En concreto, se armonizaron las indicaciones y las recomendaciones posológicas asociadas, las contraindicaciones y las advertencias y precauciones especiales de empleo.

Sobre la base de lo expuesto anteriormente, el CHMP considera que la relación beneficio/riesgo de Atacand es favorable y que la información del producto armonizada puede aprobarse.

## **MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO**

Considerando

- que el ámbito del procedimiento de arbitraje era la armonización del resumen de las características del producto, el prospecto y el etiquetado,
- que se han evaluado el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto propuestos por los titulares de la autorización de comercialización sobre la base de la documentación presentada y del debate científico en el seno del Comité,

el CHMP ha recomendado la modificación de las autorizaciones de comercialización cuyo resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el anexo III para Atacand y nombres asociados (véase el anexo I).

### **ANEXO III**

#### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 2 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 4 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 16 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 32 mg comprimidos.

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

[Para completar a nivel nacional]

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Atacand está indicado en el:

- Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos.
- Tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca y reducción de la función sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq 40\%$ ) como tratamiento añadido a los inhibidores de la Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) o cuando los inhibidores de la ECA no se toleren (ver sección 5.1).

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología en hipertensión

La dosis inicial recomendada y la dosis normal de mantenimiento de Atacand es de 8 mg una vez al día. La mayor parte del efecto antihipertensivo se alcanza en 4 semanas. En aquellos pacientes en los que la presión arterial no se controle adecuadamente, la dosis puede aumentarse a 16 mg una vez al día y hasta un máximo de 32 mg una vez al día. La terapia deberá ajustarse de acuerdo con la respuesta de la presión arterial.

Atacand también puede administrarse con otros agentes antihipertensivos. Se ha demostrado que la adición de hidroclorotiazida tiene un efecto antihipertensivo aditivo con varias dosis de Atacand.

#### *Población anciana*

No es necesario un ajuste de la dosis inicial en pacientes ancianos.

#### *Pacientes con reducción del volumen intravascular*

Se puede considerar una dosis inicial de 4 mg en pacientes con riesgo de hipotensión, tales como pacientes con una posible reducción del volumen intravascular (ver sección 4.4).

#### *Pacientes con la función renal alterada*

En pacientes que presentan una alteración de la función renal, incluidos pacientes sometidos a hemodiálisis, la dosis inicial es de 4 mg. La dosis debe ir ajustándose de acuerdo a la respuesta. Se

dispone de una experiencia limitada en pacientes con insuficiencia renal de carácter muy grave o terminal ( $\text{Cl}_{\text{creatinina}} < 15 \text{ ml/min}$ ) (ver sección 4.4).

#### *Pacientes con una función hepática alterada*

En pacientes que presentan una alteración de la función hepática de carácter leve a moderado se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día. La dosis deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta. Atacand está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y/o colestasis (ver secciones 4.3 y 5.2).

#### *Pacientes de raza negra*

El efecto antihipertensivo de candesartán es menos pronunciado en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas. Por tanto, puede ser necesario aumentar la dosis de Atacand y de los tratamientos concomitantes para controlar la presión arterial con más frecuencia en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas (ver sección 5.1).

#### Posología en insuficiencia cardíaca

La dosis inicial normalmente recomendada es 4 mg una vez al día. El aumento de dosis hasta 32 mg una vez al día (dosis máxima) o hasta la dosis máxima tolerada, debe realizarse doblando la dosis a intervalos de al menos 2 semanas (ver sección 4.4). La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe comprender la valoración de la función renal incluyendo la monitorización de la creatinina y del potasio en suero. Atacand puede administrarse con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca, incluyendo inhibidores de la ECA, betabloqueantes, diuréticos y digitálicos o una combinación de estos medicamentos. No se recomienda la combinación de un inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio (por ej. espironolactona) y Atacand y sólo debe considerarse tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos potenciales (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1).

#### *Poblaciones especiales de pacientes*

No es necesario un ajuste inicial de la dosis en pacientes ancianos o en pacientes con reducción del volumen intravascular, con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática leve a moderada.

#### Población pediátrica

La seguridad y eficacia de Atacand en niños, de edades comprendidas entre el nacimiento y los 18 años, no ha sido establecida para el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardíaca. No hay datos disponibles.

#### Método de administración

Vía oral.

Atacand se tomará una vez al día con o sin alimentos.

La biodisponibilidad del candesartán no se ve afectada por los alimentos.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a candesartán cilexetilo o a alguno de los excipientes.

Segundo y tercer trimestres del embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6).

Insuficiencia hepática grave y/o colestasis.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### *Insuficiencia renal*

Al igual que con otros agentes inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, cabe esperar que se produzcan cambios en la función renal en pacientes susceptibles tratados con Atacand.

Cuando se administre Atacand a pacientes hipertensos con insuficiencia renal, se recomienda la realización de controles periódicos de los niveles de potasio sérico y de creatinina. Se dispone de una

limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal muy grave o terminal ( $\text{Cl}_{\text{creatinina}} < 15 \text{ ml/min}$ ). En estos pacientes Atacand debe ser cuidadosamente ajustado con una minuciosa monitorización de la presión arterial.

La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca debe incluir controles periódicos de la función renal, especialmente en ancianos a partir de 75 años de edad, y pacientes con función renal alterada. Durante el ajuste de la dosis de Atacand se recomienda realizar controles periódicos de niveles séricos de potasio y de creatinina. En los ensayos clínicos en insuficiencia cardíaca no se incluyeron pacientes con niveles de creatinina sérica  $> 265 \mu\text{mol/l} (> 3 \text{ mg/dl})$ .

#### Tratamiento concomitante de la insuficiencia cardíaca con inhibidores de la ECA

El riesgo de que se produzcan reacciones adversas, especialmente alteración de la función renal e hipertotasemia, puede aumentar cuando se emplea candesartán en combinación con un inhibidor de la ECA (ver sección 4.8). Los pacientes que estén recibiendo dicho tratamiento deberán ser monitorizados regular y cuidadosamente.

#### Hemodiálisis

Durante la diálisis la presión arterial puede ser especialmente sensible al bloqueo de los receptores  $\text{AT}_1$  como resultado de la reducción del volumen plasmático y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por lo tanto, debe ajustarse cuidadosamente la dosis de Atacand mediante una monitorización minuciosa de la presión arterial en pacientes sometidos a hemodiálisis.

#### Estenosis de la arteria renal

Medicamentos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, incluyendo los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), pueden incrementar la urea sanguínea y la creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis unilateral en casos de riñón único.

#### Trasplantados renales

No se dispone de experiencia en la administración de Atacand a pacientes sometidos a trasplante renal reciente.

#### Hipotensión

En pacientes con insuficiencia cardíaca puede producirse hipotensión durante el tratamiento con Atacand. También puede producirse en pacientes hipertensos con una reducción del volumen intravascular; por ejemplo, en aquellos pacientes que reciben altas dosis de diuréticos. Debe tenerse precaución al iniciar el tratamiento e intentar corregir la hipovolemia.

#### Anestesia y cirugía

En pacientes tratados con antagonistas de la angiotensina II, puede aparecer hipotensión durante la anestesia y la cirugía debido al bloqueo del sistema renina-angiotensina. Muy raramente, la hipotensión puede ser tan grave como para requerir la administración de fluidos intravenosos y/o vasopresores.

#### Estenosis aórtica y de la válvula mitral (cardiomiopatía hipertrófica obstructiva)

Al igual que con otros vasodilatadores, debe tenerse especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o de la válvula mitral hemodinámicamente importante, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

#### Hiperaldosteronismo primario

Generalmente, los pacientes con hiperaldosteronismo primario no responden a medicamentos antihipertensivos que actúan mediante la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Por ello, no se recomienda el uso de Atacand en esta población.

#### Hiperpotasemia

El uso concomitante de Atacand y diuréticos ahorreadores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan incrementar los niveles de

potasio (como la heparina) pueden dar lugar a un incremento del potasio sérico en pacientes hipertensos. Se deberá monitorizar los niveles de potasio cuando se estime apropiado.

Puede producirse hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con Atacand. Se recomienda el control periódico de potasio sérico. No se recomienda la combinación de un inhibidor de la ECA, un diurético ahorrador de potasio (por ejemplo, espironolactona) y Atacand y sólo debe plantearse tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos potenciales.

#### General

En pacientes en los que el tono vascular y la función renal dependan predominantemente de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p.ej. pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad renal subyacente, incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otros medicamentos que afectan este sistema se ha asociado a hipotensión aguda, azotemia, oliguria, o, raramente, insuficiencia renal aguda. La posibilidad de efectos similares no puede excluirse con ARA-II. Al igual que con otros agentes antihipertensivos, un descenso excesivo de la tensión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular isquémica puede provocar infarto de miocardio o accidente vascular cerebral.

El efecto antihipertensivo del candesartán puede verse potenciado por otros medicamentos que puedan disminuir la presión arterial, en caso de prescribirse como antihipertensivos o para otras indicaciones.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

#### Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA-II) durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con los ARA-II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARA-II, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los compuestos que se han evaluado durante los estudios de farmacocinética clínica incluyen hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales, (por ej. etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclamida, nifedipino y enalapril. No se han identificado interacciones farmacocinéticas clínicamente significativas con otros medicamentos.

El uso concomitante de diuréticos ahorreadores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos (como la heparina) pueden incrementar los niveles de potasio. Se deberán monitorizar los niveles de potasio cuando se considere apropiado (ver sección 4.4).

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y su toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. Un efecto similar puede producirse con los ARA-II. No se recomienda el uso de candesartán con litio. Si se demuestra que el uso de dicha combinación es necesaria, se recomienda un cuidadoso control de los niveles séricos de litio.

Cuando se administran de forma concomitante ARA-II y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (como inhibidores selectivos de la COX-2, ácido acetilsalicílico ( $> 3$  g/día) y AINEs no selectivos) puede disminuir el efecto antihipertensivo.

Al igual que ocurre con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de ARA-II y AINEs, puede provocar un aumento del riesgo de empeoramiento de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con trastornos previos de la función renal. La combinación debe administrarse con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se evaluará la necesidad de controlar la función renal tras el inicio del tratamiento concomitante y posteriormente, de forma periódica.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No se recomienda el uso de los ARA-II durante el primer trimestre del embarazo (ver sección 4.4). Está contraindicado el uso de los ARA-II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver secciones 4.3 y 4.4).

La evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, no se puede excluir un pequeño aumento del riesgo. Aunque no hay datos epidemiológicos específicos sobre el riesgo que conlleva la administración de Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA-II) durante el embarazo, pueden existir riesgos similares para este tipo de medicamentos. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con ARA-II, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deben cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con los ARA-II y, si procede, iniciar un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición a ARA-II durante el segundo y el tercer trimestre induce fetotoxicidad humana (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación craneal) y toxicidad neonatal (fallo renal, hipotensión, hiperpotasemia) (Ver sección 5.3).

Si se produce una exposición a ARA-II a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una prueba de ultrasonidos de la función renal y del cráneo.

Los recién nacidos cuyas madres hayan sido tratadas con ARA-II deberán ser cuidadosamente monitorizados por si se produce hipotensión (ver secciones 4.3 y 4.4).

##### Lactancia

Puesto que no existe información relativa a la utilización de este medicamento durante la lactancia, se recomienda no administrar Atacand durante este periodo. Es preferible cambiar a un tratamiento cuyo perfil de seguridad en el periodo de lactancia sea más conocido, especialmente en recién nacidos o prematuros.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios para evaluar los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, deberá tenerse presente que durante el tratamiento con Atacand puede producirse ocasionalmente desvanecimiento o cansancio.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Tratamiento de la hipertensión arterial

Las reacciones adversas ocurridas durante los ensayos clínicos controlados fueron leves y transitorias. La incidencia global de acontecimientos adversos no mostró relación con la dosis o la edad. Los

abandonos durante el tratamiento debidos a acontecimientos adversos fueron similares con candesartán cilexetilo (3,1%) y placebo (3,2%).

En un análisis conjunto de los datos de los ensayos clínicos con pacientes hipertensos, las reacciones adversas con candesartán cilexetilo se definieron en base a una incidencia de reacciones adversas con candesartán cilexetilo de al menos 1% mayor que la incidencia observada con placebo. Teniendo en cuenta esta definición, las reacciones adversas más frecuentemente observadas fueron mareo/vértigo, cefalea e infección respiratoria.

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización.

Las frecuencias empleadas en las tablas de la sección 4.8 son: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ):

<b>Clasificación de órganos del sistema</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
Infecções e infestaciones	Frecuente	Infecção respiratoria
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy raras	Hiperpotasemia, hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Mareo/vértigo, cefalea
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Náuseas
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Aumento de enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción cutánea, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseos	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy raras	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles (ver sección 4.4)

#### *Resultados analíticos*

En general, no se ha observado que Atacand produzca alteraciones clínicamente importantes sobre los parámetros de laboratorio habituales. Al igual que con otros inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se han observado pequeños descensos de hemoglobina. Normalmente no es necesaria la monitorización rutinaria de los parámetros de laboratorio en pacientes que están tomando Atacand. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de los niveles de potasio sérico y de creatinina.

#### Tratamiento de la insuficiencia cardíaca

El perfil de acontecimientos adversos de Atacand en pacientes con insuficiencia cardíaca es consistente con la farmacología del fármaco y el estado del paciente. En el programa de ensayos clínicos CHARM, en el que se comparó Atacand en dosis de hasta 32 mg (n=3.803) con placebo (n=3.796), el 21,0% del grupo de candesartán cilexetilo y el 16,1% del grupo placebo interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos. Las reacciones adversas más frecuentemente observadas fueron hiperpotasemia, hipertensión e insuficiencia renal. Estos acontecimientos fueron más frecuentes en pacientes con edades superiores a 70 años, en pacientes diabéticos o en sujetos que habían recibido otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, en particular un inhibidor de la ECA y/o espironolactona.

La siguiente tabla recoge las reacciones adversas de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización.

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy raras	Leucopenia, neutropenia y agranulocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Hiperpotasemia
	Muy raras	Hiponatremia
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras	Mareo, cefalea
Trastornos vasculares	Frecuente	Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Muy raras	Náuseas
Trastornos hepatobiliares	Muy raras	Aumento de enzimas hepáticas, función hepática anormal o hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raras	Angioedema, erupción cutánea, urticaria, prurito
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseas	Muy raras	Dolor de espalda, artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Frecuente	Alteración renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes susceptibles (ver sección 4.4)

#### *Resultados analíticos*

La hiperpotasemia e insuficiencia renal son frecuentes en pacientes tratados con Atacand para la indicación de insuficiencia cardíaca. Se recomienda el control periódico de los niveles séricos de creatinina y potasio (ver sección 4.4).

### **4.9 Sobredosis**

#### Síntomas

Considerando su actividad farmacológica, la manifestación más probable es la hipotensión sintomática y mareo. En informes de casos individuales de sobredosis (de hasta 672 mg de candesartán cilexetilo), la recuperación del paciente no resultó problemática.

#### Tratamiento

Si se produjese una hipotensión sintomática, deberá instaurarse un tratamiento sintomático y monitorizar las constantes vitales. El paciente se colocará en posición supina con las piernas elevadas. Si todo esto no fuera suficiente, deberá aumentarse el volumen plasmático mediante la infusión de, por ejemplo, solución salina isotónica. Si las medidas anteriormente mencionadas no resultan suficientes, pueden administrarse medicamentos simpaticomiméticos.

Candesartán no se elimina por hemodiálisis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas de la angiotensina II, código ATC C09C A06.

La angiotensina II es la principal hormona vasoactiva del sistema de renina-angiotensina-aldosterona e interviene en la fisiopatología de la hipertensión, insuficiencia cardíaca y otras alteraciones cardiovasculares. Interviene también en la patogénesis de la lesión e hipertrofia orgánica. Los principales efectos fisiológicos de la angiotensina II, tales como la vasoconstricción, la estimulación

de la producción de aldosterona, la regulación de la homeostasis de sales y agua y la estimulación del crecimiento celular, están mediados por el receptor de tipo 1 (AT<sub>1</sub>).

Candesartán cilexetilo es un profármaco adecuado para uso oral. Se convierte rápidamente en el principio activo, candesartán, por hidrólisis del éster durante la absorción a través del tracto gastrointestinal. El candesartán es un ARA-II, selectivo para los receptores AT<sub>1</sub>, a los que se une fuertemente y de los que se disocia lentamente. No presenta actividad agonista.

El candesartán no inhibe la ECA, que convierte la angiotensina I en angiotensina II y degrada la bradiquinina. No se produce efecto en la ECA, ni potenciación de la bradiquinina o sustancia P. En ensayos clínicos controlados que comparan candesartán con inhibidores de la ECA, la incidencia de los fue inferior en pacientes que recibían candesartán cilexetilo. El candesartán no se unió o bloqueó otros receptores hormonales o canales iónicos considerados importantes en la regulación cardiovascular. El antagonismo de los receptores de la angiotensina II (AT<sub>1</sub>) causa un aumento relacionado con la dosis de los niveles plasmáticos de renina, de los niveles de angiotensina I y angiotensina II y un descenso de la concentración plasmática de aldosterona.

### Hipertensión

En la hipertensión, candesartán causa una reducción prolongada y dosis-dependiente de la presión sanguínea arterial. La acción antihipertensiva se debe a la disminución de la resistencia periférica sistémica, sin que se produzca un aumento reflejo del ritmo cardíaco. No existen indicios que indiquen una hipotensión grave o exagerada con la primera dosis o un efecto rebote después del cese del tratamiento.

Después de la administración de una dosis única de candesartán cilexetilo, el inicio del efecto antihipertensivo tiene lugar generalmente durante las primeras 2 horas. Con un tratamiento continuo, la mayor reducción en la presión sanguínea con cualquier dosis se alcanza generalmente dentro de las cuatro semanas y se mantiene durante el tratamiento a largo plazo. Según un metanálisis, el efecto adicional medio de un aumento de dosis de 16 mg a 32 mg una vez al día fue pequeño. Teniendo en cuenta la variabilidad interindividual, en algunos pacientes cabe esperar un efecto superior a la media. Candesartán cilexetilo una vez al día proporciona una reducción eficaz y constante de la presión durante 24 horas, con una escasa diferencia entre los efectos pico y valle durante el intervalo de dosificación. Se ha comparado el efecto antihipertensivo y la tolerabilidad de candesartán y losartán en dos estudios aleatorizados, doble ciego, en un total de 1.268 pacientes con hipertensión leve a moderada. La reducción mínima de la presión arterial (sistólica/diastólica) fue de 13,1/10,5 mmHg con candesartán cilexetilo 32 mg una vez al día y de 10,0/8,7 mmHg con losartán potásico 100 mg una vez al día (diferencia en la reducción de la presión arterial 3,1/1,8 mmHg, p<0,0001/p<0,0001).

Cuando el candesartán cilexetilo se utiliza junto con hidroclorotiazida, la reducción en la presión sanguínea es aditiva. También se observa un incremento del efecto antihipertensivo cuando el candesartán cilexetilo se combina con amlodipino o felodipino.

Los medicamentos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona presentan un efecto antihipertensivo menos pronunciado en pacientes de raza negra (normalmente se trata de una población con niveles bajos de renina) que en pacientes de otras razas. Éste también es el caso de candesartán. En un ensayo clínico abierto en 5.156 pacientes con hipertensión diastólica, la reducción de la presión arterial durante el tratamiento con candesartán fue significativamente menor en pacientes de raza negra que en pacientes de otras razas (14,4/10,3 mmHg frente a 19,0/12,7 mmHg, p<0,0001/p<0,0001).

Candesartán incrementa el flujo sanguíneo renal y no modifica o aumenta la velocidad de filtración glomerular mientras que se reduce la resistencia vascular y la fracción de filtración. En un estudio clínico llevado a cabo durante 3 meses en pacientes hipertensos con diabetes mellitus tipo 2 y microalbuminuria, el tratamiento antihipertensivo con candesartán cilexetilo redujo la excreción urinaria de albúmina (relación albúmina/creatinina, media 30%, IC 95%: 15-42%). Actualmente no existen datos sobre el efecto de candesartán en la progresión de la nefropatía diabética.

Los efectos de candesartán cilexetilo de 8-16 mg (dosis media de 12 mg), una vez al día, sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular se evaluaron en un ensayo clínico aleatorizado en 4.937 pacientes ancianos (con edades comprendidas entre 70-89 años de edad; 21% de 80 años de edad en adelante) con hipertensión leve a moderada a los que se les realizó un seguimiento durante una media de 3,7 años (“Study on COgnition and Prognosis in the Elderly”). Los pacientes fueron tratados con candesartán cilexetilo o placebo y otro tratamiento antihipertensivo adicional en caso necesario. La presión arterial disminuyó de 166/90 a 145/80 mmHg en el grupo con candesartán, y de 167/90 a 149/82 mmHg en el grupo control. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la variable primaria, eventos cardiovasculares importantes (mortalidad cardiovascular, ictus no fatal e infarto de miocardio no fatal). En el grupo de candesartán se registraron 26,7 eventos por 1.000 pacientes-año frente a 30,0 eventos por 1.000 pacientes-año en el grupo control (riesgo relativo 0,89, IC 95% de 0,75 a 1,06, p=0,19).

### Insuficiencia cardíaca

El tratamiento con candesartán cilexetilo reduce la mortalidad y la hospitalización por insuficiencia cardíaca y mejora los síntomas de los pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda tal y como se demostró en el programa de ensayos “Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity” (CHARM).

Este programa de ensayos, controlado con placebo, doble-ciego en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) con clase funcional II a IV de la NYHA, constaba de tres estudios separados: CHARM-Alternativo (n=2.028) en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI)  $\leq 40\%$  no tratados con un inhibidor de la ECA por intolerancia (principalmente por tos, 72%), CHARM-Añadido (n=2.548) en pacientes con FEVI  $\leq 40\%$  y tratados con un inhibidor de la ECA, y CHARM-Preservado (n=3.023) en pacientes con FEVI  $> 40\%$ . Los pacientes con tratamiento inicial de ICC óptimo fueron aleatorizados al grupo de placebo o de candesartán cilexetilo (ajustado a partir de 4 mg u 8 mg una vez al día hasta 32 mg una vez al día o la dosis máxima tolerada; dosis media 24 mg) y se realizó un seguimiento durante una media de 37,7 meses. Tras 6 meses de tratamiento, el 63% de pacientes todavía tratados con candesartán cilexetilo (89%) estaban recibiendo la dosis diana de 32 mg.

En CHARM-Alternativo, la variable combinada de mortalidad cardiovascular o primera hospitalización por ICC, disminuyó significativamente con candesartán en comparación con placebo hazard ratio (HR) 0,77 (IC 95%: 0,67 a 0,89, p<0,001). Esto se corresponde con una reducción del riesgo relativo del 23%. El 33,0% (IC 95%: 30,1 a 36,0) de los pacientes tratados con candesartán y el 40,0% (IC 95%: 37,0 a 43,1) experimentaron esta variable, diferencia absoluta 7,0% (IC 95%: 11,2 a 2,8). Fue preciso tratar a catorce pacientes durante todo el estudio para prevenir la muerte de un paciente por evento cardiovascular o la hospitalización por insuficiencia cardíaca. La variable combinada de mortalidad por todas las causas o primera hospitalización por ICC se redujo también significativamente con candesartán HR 0,80 (IC 95%: 0,70 a 0,92, p=0,001). El 36,6% (IC 95%: 33,7 a 39,7) de los pacientes tratados con candesartán y el 42,7% (IC 95%: 39,6 a 45,8) experimentaron esta variable, diferencia absoluta 6,0% (IC 95%: 10,3 a 1,8). Tanto la mortalidad como la morbilidad (hospitalización por ICC), componentes de estas variables combinadas, contribuyeron al efecto favorable de candesartán. El tratamiento con candesartán cilexetilo produjo una mejora de la clase funcional de la NYHA (p=0,008).

En CHARM-Añadido, la variable combinada de mortalidad cardiovascular o primera hospitalización por ICC, disminuyó significativamente con candesartán en comparación con placebo HR 0,85 (IC 95%: 0,75 a 0,96, p=0,011). Esto se corresponde con una reducción del riesgo relativo del 15%. El 37,9% (IC 95%: 35,2 a 40,6) de los pacientes tratados con candesartán y el 43,2% (IC 95%: 39,6 a 45,1) experimentaron esta variable, diferencia absoluta 4,4% (IC 95%: 8,2 a 0,6). Fue preciso tratar a veintitrés pacientes durante todo el estudio para prevenir la muerte de un paciente por evento cardiovascular o la hospitalización por insuficiencia cardíaca. El criterio de valoración conjunto de mortalidad por todas las causas o primera hospitalización por ICC se redujo también significativamente con candesartán HR 0,87 (IC 95%: 0,78 a 0,98, p=0,021). El 42,2% (IC 95%: 39,5

a 45,0) de los pacientes tratados con candesartán y el 46,1% (IC 95%: 43,4 a 48,9) experimentaron esta variable, diferencia absoluta 3,9% (IC 95%: 7,8 a 0,1). Tanto la mortalidad como la morbilidad, componentes de estas variables combinadas, contribuyeron al efecto favorable de candesartán. El tratamiento con candesartán cilexetilo produjo una mejora de la clase funcional de la NYHA ( $p=0,020$ ).

En CHARM-Preservado, no se obtuvo una reducción estadísticamente significativa en la variable combinada de mortalidad cardiovascular o primera hospitalización por ICC, HR 0,89 (IC 95%: 0,77 a 1,03,  $p=0,118$ ).

Cuando se evaluó por separado la mortalidad por todas las causas en cada uno de los tres estudios CHARM, ésta no se redujo de forma estadísticamente significativa. Sin embargo, también se evaluó la mortalidad por todas las causas en poblaciones globales, de CHARM-Alternativo y CHARM-Añadido HR 0,88 (IC 95%: 0,79 a 0,98,  $p=0,018$ ) y de los tres estudios HR 0,91 (IC 95%: 0,83 a 1,00,  $p=0,055$ ).

Los efectos beneficiosos de candesartán fueron constantes independientemente de la edad, sexo y medicación concomitante. Candesartán fue también efectivo en pacientes que recibían betabloqueantes e inhibidores de la ECA al mismo tiempo y se obtuvo beneficio tanto si los pacientes tomaban o no inhibidores de la ECA a las dosis diana recomendadas por las guías terapéuticas.

En pacientes con ICC y reducción de la función sistólica ventricular izquierda ( $FEVI \leq 40\%$ ), candesartán reduce la resistencia vascular sistémica y la presión de enclavamiento capilar pulmonar, aumenta la actividad de la renina plasmática y la concentración de angiotensina II y reduce los niveles de aldosterona.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción y distribución

Tras la administración oral, el candesartán cilexetilo se convierte en el principio activo candesartán. La biodisponibilidad absoluta del candesartán es de aproximadamente un 40% después de la administración de una solución oral de candesartán cilexetilo. La biodisponibilidad relativa de los comprimidos en comparación con la misma solución oral es aproximadamente del 34%, con muy poca variabilidad. La biodisponibilidad absoluta estimada del comprimido es, por lo tanto, del 14%. La concentración sérica máxima media ( $C_{max}$ ) se alcanza a las 3-4 horas después de la toma del comprimido. Las concentraciones séricas de candesartán se incrementan linealmente con dosis crecientes en el intervalo de dosis terapéutico. No se observaron diferencias en la farmacocinética relacionadas con el sexo. El área bajo la curva de la concentración sérica frente al tiempo (AUC) del candesartán no se afecta significativamente por la comida.

El candesartán se une en gran proporción a las proteínas plasmáticas (más de un 99%). El volumen de distribución aparente del candesartán es de 0,1 l/kg.

La biodisponibilidad del candesartán no se ve afectada por los alimentos.

### Biotransformación y eliminación

El candesartán se elimina inalterado principalmente en la orina y bilis y en una pequeña proporción se elimina por metabolismo hepático (CYP2C9). Los estudios de interacción disponibles no muestran ningún efecto sobre el CYP2C9 y CYP3A4. En función de los datos *in vitro*, no cabría esperar que se produjera interacción *in vivo* con medicamentos cuyo metabolismo es dependiente de los isoenzimas del citocromo P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4. La vida media terminal del candesartán es de aproximadamente 9 horas. No se produce acumulación tras dosis múltiples.

El aclaramiento plasmático total es de unos 0,37 ml/min/kg, con un aclaramiento renal de 0,19 ml/min/kg. La eliminación renal de candesartán se produce por filtración glomerular y por secreción tubular activa. Después de una dosis oral de candesartán cilexetilo marcado radiactivamente con C<sup>14</sup>, aproximadamente un 26% de la dosis se excreta en orina como candesartán y un 7% como un metabolito inactivo, mientras que aproximadamente el 56% de la dosis se recupera en las heces como candesartán y un 10% como metabolito inactivo.

#### Farmacocinética en poblaciones especiales

En comparación con sujetos jóvenes, en pacientes ancianos (mayores de 65 años) se produce un incremento en la C<sub>max</sub> y la AUC del candesartán de aproximadamente el 50% y el 80%, respectivamente. Sin embargo, la respuesta a la presión sanguínea y la incidencia de acontecimientos adversos es similar después de una dosis de Atacand en pacientes jóvenes y pacientes ancianos (ver sección 4.2).

En pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la C<sub>max</sub> y AUC de candesartán aumentaron durante la administración repetida aproximadamente un 50% y 70%, respectivamente, pero la t<sub>1/2</sub> no varió, en comparación con los pacientes con función renal normal. Los correspondientes cambios en pacientes con insuficiencia renal grave eran aproximadamente del 50% y 110%, respectivamente. La t<sub>1/2</sub> terminal de candesartán era aproximadamente el doble en pacientes con insuficiencia renal grave. El AUC de candesartán en pacientes sometidos a hemodiálisis era similar al de los pacientes con insuficiencia renal grave.

En dos estudios, ambos incluyendo pacientes con insuficiencia hepática de carácter leve a moderado, se produjo un incremento de aproximadamente un 20% en un estudio y de un 80% en el otro estudio en la AUC media del candesartán (ver sección 4.2). No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No hay evidencias de toxicidad sistémica o de órganos diana anormales con las dosis clínicamente recomendadas. En los estudios de seguridad preclínicos, dosis altas de candesartán poseen efectos renales y sobre parámetros de eritrocitos en ratones, ratas, perros y monos. Candesartán causó una reducción de los parámetros de eritrocitos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito). Candesartán indujo efectos renales (como nefritis intersticial, distensión tubular, túbulos basófilos; aumento de las concentraciones plasmáticas de urea y creatinina) que podrían ser secundarios al efecto hipotensor, causando alteraciones de la perfusión renal. Asimismo, candesartán indujo hiperplasia/hipertrofia de las células yuxtaglomerulares. Estos cambios se consideran causados por la acción farmacológica de candesartán. A dosis terapéuticas de candesartán en humanos, la hiperplasia/hipertrofia de las células yuxtaglomerulares renales parece que carece de importancia.

En fases avanzadas del embarazo se ha observado fetotoxicidad (ver sección 4.6).

Los datos de los ensayos de mutagénesis *in vitro* e *in vivo* indican que candesartán no ejerce una actividad mutagénica o clastogénica en condiciones de uso clínico.

No hubo evidencias de carcinogenicidad.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

[Para completar a nivel nacional]

### **6.2 Incompatibilidades**

[Para completar a nivel nacional]

**6.3 Periodo de validez**

[Para completar a nivel nacional]

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

[Para completar a nivel nacional]

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

[Para completar a nivel nacional]

**6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de {nombre del estado miembro/Agencia}.

## **ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**CARTONAJE PARA BLÍSTER /CARTONAJE PARA FRASCO / ETIQUETA PARA FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 2 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 4 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 16 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 32 mg comprimidos.

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

candesartán cilexetilo

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

[Para completar a nivel nacional]

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa. Para mayor información, consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

[Para completar a nivel nacional]

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS****Blíster no precortado, blíster precortado****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 2 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 4 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 16 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 32 mg comprimidos.

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

candesartán cilexetilo

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS****Blíster calendario no precortado (7, 14, 28, 56 y 98 comprimidos)****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 2 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 4 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 16 mg comprimidos.  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 32 mg comprimidos.

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

candesartán cilexetilo

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

Lu Ma Mi Ju Vi Sa Do

## **PROSPECTO**

## PROSPECTO : INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 2 mg comprimidos  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 4 mg comprimidos  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 8 mg comprimidos  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 16 mg comprimidos  
Atacand y nombres asociados (ver Anexo I) 32 mg comprimidos

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

candesartán cilexetilo

### Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### Contenido del prospecto:

1. Qué es Atacand y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Atacand
3. Cómo tomar Atacand
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Atacand
6. Información adicional

## 1. QUÉ ES ATACAND Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Su medicamento se llama Atacand. El principio activo es candesartán cilexetilo. Este pertenece a un grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores de angiotensina II. Actúa haciendo que los vasos sanguíneos se relajen y dilaten. Esto facilita la disminución de la presión arterial. También facilita que su corazón bombee la sangre a todas las partes de su cuerpo.

Este medicamento se utiliza para:

- el tratamiento de la presión arterial elevada (hipertensión) en pacientes adultos.
- el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes adultos con una función reducida del músculo cardíaco, junto con inhibidores de la Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) o cuando no puedan usarse los inhibidores de la ECA (los inhibidores de la ECA son un grupo de medicamentos utilizados para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca).

## 2. ANTES DE TOMAR ATACAND

### No tome Atacand:

- si es alérgico (hipersensible) al candesartán cilexetilo o a cualquiera de los demás componentes de Atacand (ver sección 6).
- si está embarazada de más de 3 meses. (En cualquier caso, es mejor evitar tomar este medicamento también al inicio de su embarazo – ver sección Embarazo).
- si tiene una enfermedad hepática grave u obstrucción biliar (problema con la salida de la bilis de la vesícula biliar).

Si no está seguro de si se encuentra en alguna de estas situaciones, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Atacand.

### **Tenga especial cuidado con Atacand**

Antes de tomar, o mientras esté tomando Atacand, informe a su médico:

- si tiene problemas de corazón, hígado o riñón o está sometido a diálisis.
- si le han transplantado un riñón recientemente.
- si tiene vómitos, recientemente ha tenido vómitos graves o tiene diarrea.
- si tiene una enfermedad de la glándula adrenal denominada síndrome de Conn (también conocida como hiperaldosteronismo primario).
- si tiene la presión arterial baja.
- si ha sufrido alguna vez un ictus.
- si está embarazada, si sospecha que puede estarlo o si planea quedarse embarazada, debe informar a su médico. No se recomienda el uso de Atacand al inicio del embarazo (3 primeros meses) y **en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo** porque puede causar daños graves a su bebé, ver sección Embarazo.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, puede que su médico quiera citarle más frecuentemente y realizarle algunas pruebas.

Si va a someterse a una intervención quirúrgica, comunique a su médico o dentista que está tomando Atacand. Esto es debido a que Atacand, en combinación con algunos anestésicos, puede provocar una bajada de la presión arterial.

### Uso en niños

No hay experiencia con el uso de Atacand en niños (menores de 18 años). Por lo tanto, Atacand no debe ser administrado en niños.

### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Atacand puede afectar a la forma en que algunos medicamentos actúan y algunos medicamentos pueden influir sobre el efecto de Atacand. Si está utilizando ciertos medicamentos, puede que su médico necesite realizarle análisis de sangre cada cierto tiempo.

En especial, informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- Otros medicamentos para bajar su presión arterial, incluyendo betabloqueantes, diazóxido y los llamados inhibidores de la ECA tales como enalapril, captopril, lisinopril o ramipril.
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) tales como ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, celecoxib o etoricoxib (medicamentos para aliviar el dolor y la inflamación).
- Ácido acetilsalicílico (si toma más de 3 g al día) (medicamento para aliviar el dolor y la inflamación).
- Suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio (medicamentos que aumentan la cantidad de potasio en su sangre).
- Heparina (un medicamento para aumentar la fluidez de la sangre).
- Diuréticos (medicamentos para favorecer la eliminación de orina).
- Litio (un medicamento para problemas de salud mental).

### **Toma de Atacand con los alimentos y bebidas (en especial con alcohol)**

- Puede tomar Atacand con o sin alimentos.
- Cuando se le prescriba Atacand, consulte a su médico antes de tomar alcohol. El alcohol puede hacerle sentir desmayos o mareos.

### **Embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Debe informar a su médico si está embarazada, si sospecha que pudiera estarlo o si planea quedarse embarazada. Por lo general, su médico le aconsejará que deje de tomar Atacand antes de quedarse embarazada o tan pronto como se quede embarazada, y le recomendará tomar otro medicamento antihipertensivo en su lugar. No se recomienda utilizar Atacand al inicio del embarazo y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.

#### **Lactancia**

Informe a su médico si va a iniciar o está en periodo de lactancia puesto que no se recomienda administrar Atacand a mujeres durante este periodo. Su médico puede decidir administrarle un tratamiento que sea más adecuado si quiere dar el pecho, especialmente a recién nacidos o prematuros.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Algunos pacientes pueden sentirse cansados o mareados cuando toman Atacand. Si esto le ocurre a usted, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas.

#### **Información importante sobre algunos de los componentes de Atacand**

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### **3. CÓMO TOMAR ATACAND**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Atacand indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Es importante que siga tomando Atacand todos los días. Puede tomar Atacand con o sin alimentos.

Trague el comprimido con un poco de agua.

Intente tomar el comprimido a la misma hora cada día. Esto le ayudará a recordar que debe tomárselo.

Hipertensión arterial:

- La dosis normal de Atacand es de 8 mg una vez al día. Su médico puede incrementar esta dosis hasta 16 mg una vez al día y luego hasta 32 mg una vez al día en función de la respuesta de la presión arterial.
- En algunos pacientes, como aquellos que tiene problemas de hígado, problemas de riñón o aquellos que recientemente han perdido fluidos corporales, por ejemplo por vómitos, diarrea o porque están tomando diuréticos, el médico puede prescribir una dosis inicial menor.
- Algunos pacientes de raza negra pueden presentar una respuesta reducida a este tipo de medicamentos, cuando se dan como tratamiento único, y estos pacientes pueden necesitar una dosis mayor.

Insuficiencia cardíaca:

- La dosis inicial normal de Atacand es de 4 mg una vez al día. Su médico podrá incrementar esta dosis doblándola dosis en intervalos de al menos 2 semanas hasta 32 mg una vez al día. Atacand puede tomarse junto con otros medicamentos para la insuficiencia cardíaca, y su médico decidirá qué tratamiento es adecuado para usted.

#### **Si usted toma más Atacand del que debiera**

Si ha tomado más Atacand del prescrito por su médico, contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico.

#### **Si olvidó tomar Atacand**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente tome la dosis siguiente.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Atacand**

Si deja de tomar Atacand, su presión arterial podría aumentar otra vez. Por lo tanto, no deje de tomar Atacand antes de consultar a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Atacand puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren. Es importante que conozca cuáles podrían ser estos efectos adversos.

**Deje de tomar Atacand y vaya al médico inmediatamente si tiene alguna de las siguientes reacciones alérgicas:**

- dificultades para respirar, con o sin hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta
- hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta, que pueden causar dificultades para tragar
- picor grave de la piel (con erupción cutánea)

Atacand puede causar una disminución de los glóbulos blancos. Su resistencia a las infecciones puede disminuir y puede que se note cansado, tenga una infección o fiebre. Si esto ocurre, informe a su médico. Es posible que su médico realice un análisis de sangre cada cierto tiempo para comprobar que Atacand no le está afectando a la sangre (agranulocitosis).

Otros posibles efectos adversos incluyen:

**Frecuentes (afecta de 1 a 10 de cada 100 pacientes)**

- Sensación de mareo.
- Dolor de cabeza.
- Infección respiratoria.
- Presión arterial baja. Esto puede provocarle mareos o desmayos.
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre:
  - Un aumento en los niveles de potasio en sangre, especialmente si ya presenta problemas de riñón o insuficiencia cardíaca. Si esta situación es grave notará cansancio, debilidad, latidos en el corazón irregulares u hormigueo.
- Efectos sobre el funcionamiento de sus riñones, especialmente si ya presenta problemas renales o insuficiencia cardíaca. En casos muy raros, puede producirse insuficiencia renal.

**Muy raros (afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes)**

- Hinchazón de la cara, labios, lengua y/o garganta.
- Una disminución de los glóbulos rojos o glóbulos blancos. Puede que se note cansado, o tenga una infección o fiebre.
- Erupción cutánea, habones.
- Picores.
- Dolor de espalda, dolor en las articulaciones y músculos.
- Cambios en el funcionamiento de su hígado, incluyendo inflamación del hígado (hepatitis). Se sentirá cansado, tendrá una coloración amarillenta de la piel y el blanco de los ojos y síntomas parecidos a los de la gripe.
- Náuseas.
- Cambios en los resultados de los análisis de sangre:
  - Una reducción en los niveles de sodio en sangre. Si es grave puede que se encuentre débil, falto de energía o tenga calambres musculares.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

#### **5. CONSERVACIÓN DE ATACAND**

[Para completar a nivel nacional]

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

- No utilice Atacand después de la fecha de caducidad que aparece en el envase o blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Este medicamento no requiere condiciones de temperatura de almacenamiento especiales.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Atacand

[Para completar a nivel nacional]

### Aspecto del producto y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

**Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

Estado Miembro	Nombre
Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Islandia, Irlanda, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Holanda, Noruega, Polonia, Portugal, Rumania, Eslovaquia, Eslovenia, España, Suecia, Reino Unido	Atacand
Italia	Ratacand
Suecia	Racanda

### Este prospecto ha sido aprobado en

[Para completar a nivel nacional]