

LISA I

**RAVIMI(TE) NIMETUSTE, RAVIMVORMI(DE), TUGEVUS(T)E,
MANUSTAMISVIISI(DE), MÜÜGILOA HOIDJA(TE) LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 2 mg - Tabletten	2 mg	Tablett	Suukaudne
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 4 mg - Tabletten	4 mg	Tablett	Suukaudne
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 8 mg - Tabletten	8 mg	Tablett	Suukaudne
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 16 mg - Tabletten	16 mg	Tablett	Suukaudne
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 32 mg - Tabletten	32 mg	Tablett	Suukaudne
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 4 mg – Tabletten	4 mg	Tablett	Suukaudne
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 8 mg – Tabletten	8 mg	Tablett	Suukaudne
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 16 mg – Tabletten	16 mg	Tablett	Suukaudne
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 32 mg – Tabletten	32 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Tablett	Suukaudne
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Bulgaaria	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Bulgaaria	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Bulgaaria	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Küpros	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Küpros	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Küpros	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Küpros	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Tšehhi Vabariik	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tablett	Suukaudne
Tšehhi Vabariik	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tablett	Suukaudne
Tšehhi Vabariik	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tablett	Suukaudne
Taani	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Taani	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Taani	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Taani	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Eesti	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Eesti	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Eesti	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Soome	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	2 mg	Tablett	Suukaudne
Soome	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Soome	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Soome	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Soome	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo, Finland	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Prantsusmaa	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 4 mg	4 mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 8 mg	8mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 16 mg	16 mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand PROTECT 32 mg Tabletten	32mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 2 mg Tabletten	2 mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 4 mg Tabletten	4 mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 8 mg Tabletten	8 mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 16 mg Tabletten	16 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Saksamaa	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 32 mg Tabletten	32 mg	Tablett	Suukaudne
Kreeka	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astrnafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	2 mg	Tablett	Suukaudne
Kreeka	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Kreeka	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Kreeka	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Kreeka	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Ungari	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146, Hungary	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Ungari	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146, Hungary	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Iirimaa	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tablett	Suukaudne
Iirimaa	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Iirimaa	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Iirimaa	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Iirimaa	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Iirimaa	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tablett	Suukaudne
Iirimaa	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Iirimaa	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tablett	Suukaudne
Iirimaa	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tablett	Suukaudne
Iirimaa	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	2 mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	8mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	16 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Itaalia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma, Italy	Blopress 2 mg	2 mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma, Italy	Blopress 4 mg	4 mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma, Italy	Blopress 8 mg	8 mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma, Italy	Blopress 16 mg	16 mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma, Italy	Blopress 32 mg	32 mg	Tablett	Suukaudne
Läti	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Läti	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Leedu	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Leedu	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Leedu	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Leedu	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Luxembourg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Luxembourg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Luxembourg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8mg	Tablett	Suukaudne
Luxembourg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Luxembourg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Holland	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 2, Tabletten 2 mg	2 mg	Tablett	Suukaudne
Holland	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 4, Tabletten 4 mg	4 mg	Tablett	Suukaudne
Holland	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 8, Tabletten 8 mg	8 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Holland	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 16, Tabletten 16 mg	16 mg	Tablett	Suukaudne
Holland	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 32, Tabletten 32 mg	32 mg	Tablett	Suukaudne
Norra	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Norra	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	8mg	Tablett	Suukaudne
Norra	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Norra	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	32mg	Tablett	Suukaudne
Poola	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Poola	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Poola	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Poola	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	2 mg	Tablett	Suukaudne
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand 32 mg	32 mg	Tablett	Suukaudne
Portugal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	2 mg	Tablett	Suukaudne
Portugal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	4 mg	Tablett	Suukaudne
Portugal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	8 mg	Tablett	Suukaudne
Portugal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	16 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Portugal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	32 mg	Tablett	Suukaudne
Rumeenia	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tablett	Suukaudne
Rumeenia	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tablett	Suukaudne
Rumeenia	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tablett	Suukaudne
Slovakkia	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tablett	Suukaudne
Slovakkia	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tablett	Suukaudne
Slovakkia	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tablett	Suukaudne
Sloveenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tablett	Suukaudne
Sloveenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tablett	Suukaudne
Sloveenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tablett	Suukaudne
Sloveenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 32 mg	32 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Hispaania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 4 mg comprimidos	4 mg	Tablett	Suukaudne
Hispaania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 8 mg comprimidos	8mg	Tablett	Suukaudne
Hispaania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 16 mg comprimidos	16 mg	Tablett	Suukaudne
Hispaania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 32 mg comprimidos	32 mg	Tablett	Suukaudne
Hispaania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg comprimidos	4 mg	Tablett	Suukaudne
Hispaania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg comprimidos	8 mg	Tablett	Suukaudne
Hispaania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg comprimidos	16 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Hispaania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg comprimidos	32 mg	Tablett	Suukaudne
Hispaania	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona, Spain	Parapres 4 mg comprimidos	4 mg	Tablett	Suukaudne
Hispaania	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona, Spain	Parapres 8 mg comprimidos	8 mg	Tablett	Suukaudne
Hispaania	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona, Spain	Parapres 16 mg comprimidos	16 mg	Tablett	Suukaudne
Hispaania	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona, Spain	Parapres 32 mg comprimidos	32 mg	Tablett	Suukaudne
Rootsi	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	2 mg	Tablett	Suukaudne
Rootsi	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Rootsi	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Rootsi	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Rootsi	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Rootsi	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	4 mg	Tablett	Suukaudne
Rootsi	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	8mg	Tablett	Suukaudne
Rootsi	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	16 mg	Tablett	Suukaudne
Rootsi	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	32 mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Ühendkuningriik	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 2 mg	2 mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 4 mg	4 mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 8 mg	8 mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 16 mg	16 mg	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Ühendkuningriik	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 32 mg	32 mg	Tablett	Suukaudne

II LISA

**EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI
OMADUSTE KOKKUVÕTTE, PAKENDI MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE
MUUTMISE ALUSED**

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

RAVIMI ATACAND JA SARNASTE NIMETUSTE (VT I LISA) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Atacand sisaldab toimeainena angiotensiini retseptorite blokaatorit kandesartaansileksetiili, mis on näidustatud essentsiaalse hüpertensiooni raviks täiskasvanutel ning südamepuudulikkuse ja südame vasaku vatsakese süstoolse funktsiooni puudulikkuse (vasaku vatsakese väljutusmaht $\leq 40\%$) raviks täiskasvanutel lisaks angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorile või juhul, kui patsient ei talu angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoreid.

Ravimi omaduste kokkuvõtte ühtlustamine ja esildismenetlus algatati selle ravimi suhtes põhjusel, et kõrvaldada selles olevad erinevused ning ühtlustada rahvusliku müügiloo ravimite ravimiteave kogu Euroopas. Ühtlustamise eesmärgil vaatas inimravimite komitee läbi rahvuslikult heaks kiidetud ravimiteabe, müügiloa hoidja vastused ning olemasoleva teadusliku informatsiooni.

Ühtlustamise käigus ühtlustati terve rida leitud erinevusi, eriti ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudes 4.1, 4.2, 4.3 ja 4.4. Ühtlustati ka ravimi omaduste kokkuvõtte muud lõigud.

Lõik 4.1 Näidustused

Hüpertensiooni näidustus

Hüpertensiooni näidustus oli heaks kiidetud kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides. Inimravimite komitee kinnitas selle näidustuse sõnastustuses „Essentsiaalne hüpertensioon”.

Südamepuudulikkuse näidustus

Ka südamepuudulikkuse näidustus oli heaks kiidetud kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides. Samas välistas ühes liikmesriigis heaks kiidetud näidustus südamepuudulikkuse IV funktsionaalse klassiga patsiendid New Yorgi Südameassotsiatsiooni (NYHA) klassifikatsiooni järgi.

Inimravimite komitee arutas selle piirangu põhjendatust. Olemasolevate andmete põhjal, sealhulgas CHARMi (ingl k *Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity* – kandesartaan südamepuudulikkuse ravis: suremuse ja haigestumuse hindamine) uuringuprogrammi alusel, mis hõlmas NYHA II-IV funktsionaalse klassiga patsiente, leidis inimravimite komitee, et NYHA IV funktsionaalse klassiga patsientide välistamine ei ole põhjendatud. Inimravimite komitee tunnistas, et andmed antud patsientide populatsioonis on piiratud, samas näitas esmase kombineeritud tulemusnäitaja (kardiovaskulaarne suremus või hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu) analüüs NYHA alamgruppide kaupa väikese südame vasaku vatsakese väljutusmahuga patsientide uuringutes (*CHARM Alternative* ja *CHARM-Added pooled*, osa CHARM uuringuprogrammist), et riski määr võrreldes platseeboga oli kõigis NYHA funktsionaalse klassi alamgruppides alla 1,0 kandesartaani kasuks.

Lisaks sellele ei leitud uuringus, et tulemused NYHA alamgruppides oleksid olnud märkimisväärselt erinevad uuringu üldpopulatsioonis saadud tulemustest. Ei ole ka mitte ühtegi nähtavat bioloogilist põhjust, miks NYHA IV funktsionaalse klassiga patsiendid peaksid reageerima ravile kandesartaaniga teistmoodi kui näiteks NYHA III funktsionaalse klassiga patsiendid.

Inimravimite komitee leidis, et kandesartaani kasulikkuse ja riski suhe on positiivne ka NYHA IV funktsionaalse klassiga patsientidel ning soovitas sarnaselt Euroopa Kardioloogiaühingule mitte välistada neid patsiente ravimi näidustuses.

Inimravimite komitee poolt soovitatav näidustus on:

Atacand on näidustatud:

- *essentsiaalse hüpertensiooni raviks täiskasvanutel;*
- *südamepuudulikkuse ja südame vasaku vatsakese süstoolse funktsiooni puudulikkuse (vasaku vatsakese väljutusmaht $\leq 40\%$) raviks täiskasvanutel lisaks angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorile või juhul, kui patsient ei talu angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoreid.*

Lõik 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine hüpertensiooni korral

Kandesartaani soovitatav algannus ning tavaline säilitusannus on 8 mg ööpäevas. Enamuses Euroopa Liidu liikmesriikidest oli maksimaalse annusena heaks kiidetud 32 mg ööpäevas. Ühe liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõttes soovitati alternatiivse ravistrateegiana kandesartaani annuse suurendamisele kaltsiumikanali blokaatori lisamist raviskeemi.

32 mg ööpäevane annus põhineb hüpertensiooniga patsientidel läbi viidud uuringutel ning hiljuti *Karlson et al (2009)* poolt avaldatud annuse ja toime seose analüüsil. Patsiendid, kes reageerivad kandesartaani monoterapiale väiksemate annustega mõningase vererõhu langusega, võivad saada täiendavat kasu maksimaalsest 32 mg ööpäevasest kandesartaani annusest. Viimased Euroopa Hüpertensiooniühingu (*Mancia et al 2007*) ja Rahvusliku Ühiskomitee VII hüpertensiooni ravi juhised (*Chobanian et al 2003*) märgivad, et antihüpertensiivsest ravist saadav kasu võib olla oluline ka juhul, kui vererõhu vähenemine on minimaalne, või kui patsiendi algne vererõhk on madalam kui hüpertensiooni diagnoosimise piirväärtus. Seda kinnitas ka hiljuti avaldatud *Law et al (2009)* randomiseeritud uuringute metaanalüüs.

Mõnede uuringute (*Farsang et al 2001, Morgan ja Anderson 2002 ning Lindholm et al 2003*) tulemused toetavad kaltsiumikanali blokaatori lisamist raviskeemi alternatiivse ravistrateegiana annuse suurendamisele. Samas oli viide suuremale antihüpertensiivsele toimele kandesartaani kombineerimisel kaltsiumikanali blokaatorite amlodipiini või felodipiiniga enamasti ära toodud ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 5.1, mitte lõigus 4.2.

Inimravimite komitee järeldas, et olemasolevad kliinilised andmed toetavad kandesartaani kasutamist hüpertensiooni ravis annuses kuni 32 mg ööpäevas. Samuti lisati ravimi omaduste kokkuvõttele viide, et kandesartaani võib kasutada koos teiste antihüpertensiivsete ravimitega.

Ühtlustati ka lõigud, mis puudutasid ravimi kasutamist patsientide eripopulatsioonides, nagu näiteks eakad, intravaskulaarse vedelikupuudusega patsiendid, neeru- ja maksafunktsiooni puudulikkusega patsiendid ning mustanahalised patsiendid. Eakate patsientide osas leidis inimravimite komitee, et üle 75-aastastel patsientidel ei ole vaja ravimi algannust kohandada.

Maksafunktsiooni puudulikkusega patsientidel suurendati algannus 2 mg-lt 4 mg-le. Kahe kliinilise uuringu tulemused, milles hinnati kandesartaani farmakokineetilist profiili maksafunktsiooni puudulikkusega patsientidel, ning *Hoogkamer et al (1998)* poolt avaldatud tulemused uuringust, milles kandesartaani algannus oli 12 mg, näitavad, et kergel kuni mõõdukal maksafunktsiooni puudulikkusel ei ole nimetamisväärtset mõju kandesartaani farmakokineetikale, mistõttu ei ole ka annuse kohandamine vajalik. Samale järeldusele jõuti veel ühes uuringus, milles kasutati isegi suuremat algannust.

Annustamine südamepuudulikkuse korral

Kandesartaani annustamine südamepuudulikkusega patsientidel oli kõigi Euroopa Liidu liikmesriikide ravimi omaduste kokkuvõtetes sarnane. Atacandi tavaline soovitatav algannus on 4 mg üks kord ööpäevas. Annust suurendatakse vähemalt kahe nädalaste intervallide tagant annust kahekordistades kuni eesmärknärgeni 32 mg üks kord ööpäevas (maksimaalne annus) või kuni maksimaalse talutava annuseni.

Mis puutub kaasuvasse ravis, siis Euroopa Kardioloogiaühingu südamepuudulikkuse ravijuhiste (ESC HF, 2008) kohaselt on käesoleval ajal valikravimiteks adekvaatses annuses beetablokaator ja angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitor. Kui nimetatud ravimite toime on ebapiisav, siis võib raviskeemi lisada angiotensiini retseptorite blokaatori või kaaliumisäästva diureetikumi.

CHARMi uuringuprogrammis täheldati südamepuudulikkusega patsientidel kandesartaani lisamisel senisele ravile selget kasu kardiovaskulaarse suremuse ja haigestumise vähenemise näol. Samas täheldati hüperkaleemia tekkeohtu patsientidel, kes said raviks kandesartaani, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorit ja kaaliumisäästvat diureetikumi. Nimetatud ravimite kombinatsioone saavaid patsiente tuleb hoolikalt ja regulaarselt jälgida. Inimravimite komitee järeldas, et ehkki kandesartaani võib kasutada koos teiste südamepuudulikkuse ravimitega (nagu näiteks angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, beetablokaatorid, diureetikumid ja südameglükosiidid või nende kombinatsioonid), ei ole angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitori, kaaliumisäästva diureetikumi ja kandesartaani kombinatsioon, soovitatav.

Lõik 4.3 Vastunäidustused

Rasedus ja imetamine

Varasema ravimi omaduste kokkuvõtte kohaselt oli kandesartaani kasutamine vastunäidustatud raseduse kõigis trimestrites ning rinnaga toitmise ajal.

Samas näitab CHMP/PhVWP raport angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide (AIIRA) kasutamise kohta raseduse esimeses trimestris (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007), et vastunäidustus raseduse esimeses trimestris ei ole põhjendatud, ehkki angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine raseduse esimeses trimestris ei ole soovitatav.

Angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine raseduse teises ja kolmandas trimestris on vastunäidustatud.

Inimravimite komitee nõustus ka vastunäidustuse lisamisega patsientidel, kes on ülitundlikud kandesartaani või mõne selle abiaine suhtes ning raske maksafunktsiooni puudulikkusega ja/või kolestaasiga patsientidel.

Lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ühtlustati hoiatused, mis on seotud neerupuudulikkusega, samaaegse raviga angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoriga südamepuudulikkuse korral, hemodialüüsiraviga, neeruarteri stenoosiga, neerutrantsplaatatsiooniga, hüpotensiooniga, anesteesia ja kirurgiliste operatsioonidega, aordisuietiku ja mitraalsuietiku stenoosiga, primaarse hüperaldosteronismiga ja hüperkaleemiaga. Eelpoolõeldut arvesse võttes võib südamepuudulikkusega patsientidel, kes saavad ravi kandesartaaniga, tekkida hüperkaleemia. Seetõttu on neil haigetel soovitatav regulaarselt jälgida seerumi kaaliumisisaldust ning angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitori, kaaliumisäästva diureetikumi ja kandesartaani kombinatsioon ei ole soovitatav, ja seda võib kasutada üksnes pärast oodatava kasu ja võimalike riskide hoolikat kaalumist.

Lõik 4.6 Rasedus ja imetamine

Esitatud andmete põhjal kiitis inimravimite komitee kandesartaani ravimi ohutuse kokkuvõttes heaks ühtlustatud teksti, mille töötas angiotensiin II retseptori antagonistidele välja inimravimite komitee ravimiohutuse töögrupp: angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine raseduse esimeses trimestris ei ole soovitatav ning kasutamine raseduse teises ja kolmandas trimestris on vastunäidustatud.

Lõik 4.7 Mõju reaktsioonikiirusele

Inimravimite komitee märkis, et ravimi farmakoloogilist toimet arvestades on mõju autojuhtimise ja masinate kasutamise võimele üsnagi tõenäoline. Seetõttu ühtlustati antud lõik ravimi omaduste kokkuvõtetes informatsiooniga, et ravi ajal võivad tekkida uimasus ja väsimus.

Lõik 4.8 Kõrvaltoimed

Inimravimite komitee leidis, et ohutusteave hüpertensiooni ja kroonilise südamepuudulikkusega patsientidel tuleb esitada eraldi. Lisati lause, mis eristab CHARMi uuringuprogrammis täheldatud kõrvaltoimeid, sest see illustreerib kujukalt olukorda, et kõrvaltoimete teke on tõenäolisem inimestel, kes saavad samaaegselt ravi teiste reniin-angiotensiin-aldosterooni (RAAS) süsteemi mõjutavate ravimitega. Turustamisjärgse kogemuse alalõigus asendati esinemissageduse kriteerium „Väga harv” esinemissageduse kriteeriumiga „Teadmata”, sest turulstamisjärgselt ei ole esinemissagedust võimalik hinnata, ja põhjusel, et see vastab ravimi omaduste kokkuvõtte käesolevale juhendile (september 2009).

Lõik 4.9 Üleannustamine

Antud ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku lisati üleannustamise sümptomid ja soovitusend nende raviks.

Lõik 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakodünaamiliste omaduste lõiku lühendati ja ühtlustati, võttes arvesse olemasolevat teaduslikku informatsiooni ning muudatusi ravimi omaduste kokkuvõtte teistes lõikudes. Lisati teave annuse suurendamise kohta kuni 32 mg ööpäevas, antihüpertensiivse toime tugevnemise kohta kandesartaani kombineerimisel teiste ravimitega, nagu näiteks hüdroklorotiasiid ja kaltsiumikanali blokaatorid amlodipiin ja felodipiin. Ühtlustati ka eakatel patsientidel läbi viidud hüpertensiooni uuringu tulemuste esitusviisi. Südamepuudulikkuse osas ühtlustati CHARMi uuringuprogrammi tulemuste esitusviisi.

Vastavalt ühtlustati ka ravimi omaduste kokkuvõtte ülejäänud alalõigud.

Pakendi infoleht ja pakendi märgistus

Pakendi infolehe ja pakendi märgistuse muutmisel on arvesse võetud ravimi omaduste kokkuvõttes tehtud muutusi.

Kokkuvõttes, pärast müügiloa hoidja ettepanekute ja vastustega tutvumist ning arutlusi, mis toimusid komitees, võttis inimravimite komitee vastu ravimi Atacandi ja sarnaste nimetuste ühtlustatud ravimiteabe dokumendid. Eelkõige ühtlustati sellised ravimiteabe alalõigud nagu näidustused ja annustamine, vastunäidustused ning hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel. Ülaltoodut arvesse võttes leidis inimravimite komitee, et Atacandi kasulikkuse ja riski suhe on soodne, ja et ühtlustatud ravimiinfo võib heaks kiita.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, PAKENDI MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Võttes arvesse, et

- esildismenetluse eesmärgiks oli ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamine;

- müügiloa hoidja esitatud ravimi omaduste kokkuvõtet, pakendi märgistust ja pakendi infolehte on esitatud dokumentatsiooni alusel ning teadusliku arutelu näol komitees hinnatud,

soovib inimravimite komitee muuta ravimi Atacand ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) müügilubasid III lisas esitatud ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi märgistuse ja pakendi infolehe osas.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 2 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 4 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 8 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 16 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 32 mg tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

3. RAVIMVORM

Tablett

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Atacand on näidustatud:

- Essentsiaalse hüpertensiooni raviks täiskasvanutel.
- Südamepuudulikkuse ja vasaku vatsakese süstoolse funktsiooni langusega (vasaku vatsakese väljutusfraktsioon $\leq 40\%$) täiskasvanud patsientide raviks lisaks AKE inhibiitorile või juhul kui ravi AKE inhibiitoritega ei taluta (vaata lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine arteriaalse hüpertensiooni korral

Atacandi soovitatav algannus ja säilitusannus on 8 mg üks kord ööpäevas. Enamus antihüpertensiivsest toimest saavutatakse 4 nädala jooksul. Kui osutub vajalikuks vererõhu edasine langetamine, on soovitatud suurendada annust 16 mg-ni üks kord ööpäevas ja sellejärgselt maksimaalselt 32 mg-ni üks kord ööpäevas. Ravi tuleb muuta vastavalt vererõhu ravivastusele. Hüdroklorotiasiidi lisamisel on tõestatud täiendav antihüpertensiivne toime Atacandi erinevate annuste korral.

Kasutamine eakatel patsientidel

Eakate patsientide puhul ei vaja algannus kohandamist.

Kasutamine intravaskulaarse ruumala tühjenemisega patsientidel

Patsientidele, kellel on intravaskulaarse ruumala tühjenemise tõttu risk hüpotensiooniks on soovituslik algannus 4 mg. (vaata lõik 4.4).

Kasutamine puuduliku neerutalitluse korral

Puuduliku neerutalitluse puhul, sealhulgas patsientidele, kellel kasutatakse hemodialüüsi, on algannus 4 mg. Annus peab olema tiitritud sõltuvalt ravi vastusest. Kliinilised kogemused Atacandi kasutamise kohta raskekujulise neerupuudulikkusega patsientidel või neerupuudulikkuse lõppstaadiumis (kreatiniini kliirens < 15 ml/min) on piiratud (vaata lõik 4.4).

Kasutamine puuduliku maksatalitluse korral

Kerge või keskmise raskusega kroonilise maksapuudulikkuse puhul on soovitatav algannus 4 mg üks kord ööpäevas. Annust korrigeeritakse sõltuvalt ravi vastusest. Atacand on vastunäidustatud raske maksapuudulikkusega ja/või kolestaasi patsientidel (vt lõigud 4.3 ja 5.2).

Kasutamine mustanahalistel patsientidel

Kandesartaani vererõhku langetav toime on mustanahalistel patsientidel väiksem. Sellest tulenevalt võib vererõhu kontrolli all hoidmiseks Atacandi annuse kohandamine ning kaasuva ravi määramine olla sagedamini vajalik just sellel patsientide rühmal (vaata lõik 5.1).

Annustamine südamepuudulikkuse korral

Atacandi soovitatav algannus on 4 mg üks kord ööpäevas. Annuse suurendamine kuni 32 mg-ni üks kord ööpäevas (maksimaalne annus) või kuni kõrgeima talutud annuseni saavutatakse annuse kahekordistamisel vähemalt 2-nädalase intervalliga (vt lõik 4.4). Südamepuudulikkusega patsientide hindamisel tuleb alati jälgida neerufunktsiooni, sealhulgas kreatiniini ja kaaliumi sisaldust seerumis. Atacandi võib manustada koos teiste südamepuudulikkuse ravimitega, sealhulgas AKE inhibiitorite, beetablokaatorite, diureetikumide ja digitaalisega ning nende kombinatsiooniga. AKE inhibiitori, kaaliumi säästva diureetikumi (nt spironolaktoon) ja Atacandi kombinatsioon ei ole soovitatav ning seda tuleks teha ainult pärast võimaliku riski-kasu suhte hoolikat kaalumist (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

Patsientide eripopulatsioonid

Annuse kohandamine ei ole vajalik eakatel patsientidel, intravaskulaarse ruumala langusega, neerukahjustusega või kerge kuni keskmise raskusega maksakahjustusega patsientidel.

Kasutamine lastel

Atacandi ohutust ja efektiivsust manustamisel lastele (alates sünnist kuni 18-aastaseks saamiseni) kõrgvererõhu ja südamepuudulikkuse ravis ei ole kindlaks tehtud. Puuduvad andmed.

Manustamine

Suukaudne.

Atacandi manustatakse üks kord ööpäevas, koos toiduga või ilma.

Toit ei mõjuta kandesartaani biosaadavust.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus kandesartaansileksetiili või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6).

Raskekujuline maksapuudulikkus ja/või kolestaas.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neerupuudulikkus

Sarnaselt teistele reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi pärssivatele ravimitele võib ka Atacand tundlikel patsientidel mõjutada neerufunktsiooni.

Kui Atacandi kasutatakse hüpertensiivse neerukahjustusega patsiendil, tuleks kaaluda kaaliumi ja kreatiniini sisalduse regulaarset määramist seerumis. Kliinilised kogemused Atacandi kasutamise kohta eriti raske või lõppstaadiumis neerupuudulikkusega patsientidel (kreatiniini kliirens < 15 ml/min) on piiratud. Nendel patsientidel tuleb Atacandi annust ettevaatlikult tiitrida, jälgides vererõhku.

Südamepuudulikkusega patsientide puhul tuleb perioodiliselt hinnata neerufunktsiooni, eriti 75-aastastel ja vanematel ning kahjustunud neerufunktsiooniga patsientidel. Atacandi sobiliku annuse tiitrimisel on soovitatav jälgida kreatiniini ja kaaliumi sisaldust seerumis. Kliinilised uuringud

südamepuudulikkusega patsientidel ei hõlmanud patsiente, kelle seerumi kreatiniini tase oli > 265 µmol/L (> 3 mg/dl).

Kasutamine südamepuudulikkuse korral koos AKE inhibiitoritega

Kõrvaltoimete, eriti neerufunktsioonide languse ja hüperkalakeemia tekke risk võib tõusta kandesartaani kasutamisel kombinatsioonis AKE inhibiitoritega (vaata lõik 4.8). Sellist ravi saavaid patsiente tuleb regulaarselt ja hoolikalt jälgida.

Hemodialüüs

Dialüüsi käigus võib vererõhk olla eriti tundlik AT₁-retseptorblokaadile, kuna plasma mahu vähenemise tõttu tekib reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi aktiveerumine. Seetõttu on hemodialüüsi patsientidel vaja Atacandi annust hoolikalt tiitrida ning vererõhku jälgida.

Neeruarteri stenoos

Teised reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi mõjustavad ravimid, sealhulgas angiotensiin II retseptori antagonistid (AIIRA), võivad bilateraalse neeruarteri stenoosiga või ühe neeruarteri stenoosiga patsientidel suurendada kusiha ja kreatiniini sisaldust veres.

Neeru siirdamine

Hiljutise neerusiirdamisega patsientidele Atacandi manustamise kogemus puudub.

Hüpotensioon

Südamepuudulikkusega patsientidel võib ravi ajal Atacandiga tekkida hüpotensioon. See võib tekkida hüpertensiivsetel patsientidel diureetikumi suure annuse kasutamisel esineva intravaskulaarse ruumala tühjenemise tõttu. Ravi tuleb alustada ettevaatlikult ning hüpotensiooni korrigeerida.

Anesteesia ja kirurgia

Patsientidel, keda ravitakse angiotensiin II antagonistidega, võib anesteesia ja kirurgiliste manipulatsioonide ajal tekkida reniin-angiotensiin süsteemi blokaadi tõttu hüpotensioon. Väga harva võib hüpotensioon olla nii tõsine, et õigustatud on intravenoossete lahuste ja/või vasopressorite manustamine.

Aordi- ja mitraalsuistiku stenoos (obstruktiivne hüpertroofilne kardiomiopaatia)

Atacandi nagu ka teiste vasodilataatorite kasutamisel hemodünaamiliselt olulise aordi- või mitraalsuistiku stenoosiga või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia patsientidel tuleb olla eriti ettevaatlik.

Primaarne hüperaldosteronism

Primaarse hüperaldosteronismiga patsiendid tavaliselt ei allu ravile antihüpertensiivsete ravimitega, mis avaldavad toimet inhibeerides reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi. Seetõttu Atacandi kasutamine ei ole soovitatav.

Hüperkaleemia

Arvestades kogemusi teiste reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi mõjustavate ravimitega, võib Atacandi kasutamine koos kaaliumit säästvate diureetikumide, kaaliumit sisaldavate lisandite ja soola-asendajate või teiste kaaliumisisaldust suurendava ravimitega (nt hepariin) viia hüpertensiivsetel patsientidel kaaliumi kontsentratsiooni suurenemisele vereseerumis. Vajalik on teostada kaaliumi sisalduse jälgimist.

Südamepuudulikkusega patsientidel võib ravi ajal Atacandiga tekkida hüperkaleemia. Seetõttu on soovitatav sellistel patsientidel perioodiliselt jälgida seerumi kaaliumitaset. AKE inhibiitori, kaaliumi säästva diureetikumi (nt spironolaktoon) ja Atacandi kombinatsioon ei ole soovitatav ning seda tuleks teha ainult pärast võimaliku riski-kasu suhte hoolikat kaalumist.

Üldised hoiatused

Patsientidel, kelle veresoonkonna toonus ja neerude talitlus sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi aktiivsusest (nt raske kongestiivse südamerikke või neeruhaigusega, kaasa arvatud neeruarteri stenoosiga patsientidel), võib seda süsteemi mõjustavate ravimite kasutamine põhjustada akuutset hüpotensiooni, asoteemiat, oliguuriat või harvemini ka ägedat neerupuudulikkust. Samasugust toimet ei saa välistada ka AIIRA kasutamisel. Nagu iga hüpertensioonivastase ravimi puhul, võib vererõhu ülemäärane langus isheemilise kardiopaatia või isheemilise aju-veresoonte haigusega patsientidel põhjustada müokardiinfarkti või insulti.

Teiste antihüpertensiivsete ravimite samaaegne kasutamine kas vererõhu langetamise või muul näidustusel võib tugevdada kandesartaani vererõhku langetavat toimet.

Atacand sisaldab laktoosi. Patsiendid harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, Lapp-laktaasi puudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga ei tohi Atacandi kasutada.

Rasedus

AIIRA ravi ei tohiks alustada raseduse ajal. Rasedust planeerivad patsiendid tuleb üle viia alternatiivsele kõrgvererõhuvastasele ravile, millel on teadaolev ohutusalane andmestik kasutamiseks raseduse ajal, välja arvatud juhtudel, kui AIIRA ravi peetakse vältimatuks. Raseduse diagnoosimisel tuleb AIIRA ravi koheselt katkestada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kliinilised farmakokineetilised uuringud on läbiviidud Atacandi kasutamisel samaaegselt hüdroklorotiasiidi, varfariini, digoksiini, suukaudselt manustatavate rasestumisvastaste vahendite (etinüülöstradiool/levonorgestreel), glibenklamiidi, nifedipiini ja enalapriiliga. Atacandil ei ole täheldatud kliiniliselt olulisi koostoimeid teiste ravimitega.

Atacandi kasutamine koos kaaliumit säästvate diureetikumide, kaaliumit sisaldavate lisandite ja soola-asendajate või teiste ravimitega (nt hepariin) võib suurendada kaaliumi kontsentratsiooni. Teostada tuleb asjakohast kaaliumi taseme jälgimist (vt lõik 4.4).

Liitiumi manustamisel samaaegselt AKE inhibiitoritega on täheldatud liitiumi pöörduvat seerumikontsentratsiooni ja toksilisuse suurenemist. Samasugune koostoime võib tekkida ka AIIRA kasutamisel. Kandesartaani ja liitiumi koosmanustamine ei ole soovitatav. Kui koosmanustamine osutub vajalikuks, on soovitatav seerumi liitiumisisalduse hoolikas jälgimine.

AIIRA ja mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite (nt selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhape (> 3 g/p) ja mitteselektiivsed mittesteroidsed põletikuvastased ravimid) samaaegsel manustamisel võib ilmneda kõrgvererõhu vastase toime nõrgenemine.

Sarnaselt AKE inhibiitoritele võib AIIRA ja mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite samaaegne kasutamine suurendada neerupuudulikkuse, sealhulgas võimaliku ägeda neerupuudulikkuse tekkeriski, samuti tõsta kaaliumi taset seerumis, eriti eelnevalt langenud neerutalitlusega patsientidel. Nende ravimite omavahelisel kombineerimisel tuleb olla ettevaatlik, eriti vanemaegliste patsientide korral. Patsiendid peavad tarbima piisavalt vedelikku. Kombineeritud ravi alustamisel ning perioodiliselt ravi jooksul on vajalik jälgida neerufunktsiooni.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

AIIRA kasutamine raseduse esimesel trimestril ei ole soovitatav (vt lõik 4.4). AIIRA kasutamine raseduse teisel ja kolmandal trimestril on vastunäidustatud (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Epidemioloogilised tõendid teratogeensuse kohta AKE inhibiitorite kasutamisel raseduse esimesel trimestril ei ole lõplikud, kuid väikest riski tõusu ei saa välistada. Kui puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed riski kohta AIIRA kasutamisel, võivad samad riskid esineda ka selle ravimrühma kasutamisel. Rasedust planeerivad patsiendid tuleb üle viia alternatiivsele kõrgvererõhuvastasele ravile, millel on teadaolev ohutusalane andmestik kasutamiseks raseduse ajal, välja arvatud juhtudel, kui AIIRA ravi peetakse vältimatuks. Raseduse diagnoosimisel tuleb AIIRA ravi koheselt katkestada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

Raseduse teisel ja kolmandal trimestril kasutatuna võivad AIIRA põhjustada inimesel lootetoksilisust (neerufunktsiooni langus, oligohüdramnioos, kolju luustumise pidurdumine) ja vastsündinu toksilisust (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3). Imikuid, kelle emad on raseduse ajal tarvitanud AIIRA, tuleb hoolikalt jälgida hüpotensiooni suhtes (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Kuna Atacandi kasutamise kohta imetamise ajal puuduvad andmed, ei soovitata Atacandi kasutada ning eelistatavad on alternatiivsed kõrgvererõhuvastased ravimid, millel on parem ohutusalane andmestik kasutamiseks imetamise ajal, eriti vastsündinu või enneaegse imetamisel.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Atacandi toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuritud. Autojuhtimisel või masinate käsitsemisel tuleks siiski meeles pidada, et Atacandi ravi vältel võib esineda pearinglust või nõrkust.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrgvererõhu ravi

Kontrollitud kliinilistes uuringutes olid kandesartaantsileksetiili/hüdroklorotiasiidi kõrvaltoimed nõrgad ja mööduvad. Kõrvaltoimete esinemissagedus ei olnud seotud annuse ega vanusega. Kõrvaltoimed olid ravi katkestamise põhjuseks kandesartaantsileksetiili (3,1%) ja platseebo (3,2%) rühmas sarnase sagedusega.

Kõrgvererõhu patsientide kliiniliste uuringute andmete summaarsel analüüsil defineeriti kandesartaan tsileksetiili tekitatud kõrvaltoimed järgmiselt: kandesartaan tsileksetiili tekitatud kõrvaltoimete sagedus oli vähemalt 1% kõrgem platseebo rühmas esinenud sagedusest. Selle määratluse järgi olid kõige sagedasemateks registreeritud kõrvaltoimeteks pearinglus/vertiigo, peavalu ja hingamisteede infektsioon.

Allpoololevas tabelis on toodud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsest kogemusest leitud kõrvaltoimed.

Lõigus 4.8 toodud kõrvaltoimed on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10000$).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>	Sage	Hingamisteede infektsioon
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>	Väga harv	Leukopeenia, neutropeenia, agranulotsütoos
<i>Ainevahetus ja toitumishäired</i>	Väga harv	Hüperkaleemia, hüponatreemia
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Väga harv	Pearinglus/vertiigo, peavalu
<i>Seedetrakti häired</i>	Väga harv	Iiveldus
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>	Väga harv	Maksaensüümide taseme tõus, maksafunktsiooni häired või hepatiit
<i>Naha ja nahaaluskoe</i>	Väga harv	Angioödeem, lööve, nõgestõbi, pruritus

<i>kahjustused</i>		
<i>Lihask-skeleti ja sidekoe kahjustused</i>	Väga harv	Seljavalu, artralgia, müalgia
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>	Väga harv	Neerukahjustus, k.a neerupuudulikkus eelsoodumusega patsientidel (vt lõik 4.4)

Laboratoorsed leiud

Üldjuhul Atacand ei mõjuta kliiniliselt oluliselt rutiinseid laboratoorseid näitajaid. Samaselt teiste reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi inhibiitoritega on esinenud hemoglobiini taseme vähest langust. Atacandi kasutataval patsientidel ei ole laboratoorsete näitude rutiinne monitoring vajalik. Neerupuudulikkusega patsientidel oleks siiski soovitatav perioodiliselt kontrollida kaaliumi ja kreatiniini sisaldust seerumis.

Südamepuudulikkuse ravi

Ilmnenu kõrvaltoimete profiil Atacandi kasutamisel südamepuudulikkusega patsientidel oli vastavuses ravimi farmakoloogiliste omadustega ning patsientide tervisliku seisundiga. CHARM-kliinilises uuringus (*Candesartan in Heart failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity*), kus võrreldi Atacandi annustes kuni 32 mg (n=3803) platseeboga (n=3796), katkestas ravi kõrvaltoimete tõttu 21,0% patsientidest kandesartaantsileksetiili grupist ning 16,1% platseebo grupist. Kõige sagedasemateks registreeritud kõrvaltoimeteks olid hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerufunktsiooni häire. Need kõrvaltoimed esinesid sagedamini üle 70-aastastel patsientidel, diabeetikutel ning isikutel, kes kasutasid lisaks teisi reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi mõjutavaid ravimeid, eriti AKE inhibiitoreid ja/või spironolaktooni.

Allpoololevas tabelis on toodud kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsest kogemusest leitud kõrvaltoimed.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>	Väga harv	Leukopeenia, neutropeenia, agranulotsütoos
<i>Ainevahetus ja toitumishäired</i>	Sage	Hüperkaleemia
	Väga harv	Hüponatreemia
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Väga harv	Pearinglus/vertiigo, peavalu
<i>Vaskulaarsed häired</i>	Sage	Hüpotensioon
<i>Seedetrakti häired</i>	Väga harv	Iiveldus
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>	Väga harv	Maksaensüümide taseme tõus, maksafunktsiooni häired või hepatiit
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	Väga harv	Angioödem, lööve, nõgestõbi, pruritus
<i>Lihask-skeleti ja sidekoe kahjustused</i>	Väga harv	Seljavalu, artralgia, müalgia
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>	Sage	Neerukahjustus, k.a neerupuudulikkus eelsoodumusega patsientidel (vt lõik 4.4)

Laboratoorsed leiud

Südamepuudulikkuse näidustusel Atacandiga ravitud patsientidel oli sagedaseks kõrvaltoimeks hüperkaleemia ja neerukahjustus. Soovitatav on perioodiliselt kontrollida kreatiniini ja kaaliumi sisaldust seerumis (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Farmakoloogiliste omaduste alusel võiks üleannustamise peamiseks ilminguteks olla sümptomaatiline hüpotensioon ja peeringlus. Üksikute üleannustamise (kuni 672 mg kandesartaantsileksetiili) juhtude kirjelduste põhjal on teada, et patsiendi taastumine kulges tüsistusteta.

Ravi

Sümptomaatilise hüpotensiooni tekkimisel tuleb määrata sümptomaatiline ravi ja jälgida patsiendi elutähtsaid näitajaid. Patsient tuleks asetada selili, jalad kõrgemale tõstetud. Kui sellest ei piisa, tuleks plasma mahu suurendamiseks üle kanda nt füsioloogilist lahust. Kui eeltoodud abinõud ei osutu küllaldaseks, võib manustada sümptomimeetilisi ravimeid. Kandesartaani ei ole võimalik eemaldada organismist hemodialüüsi abil.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: angiotensiin II antagonistid, ATC-kood: C09CA06

Angiotensiin II on reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemis toimiv primaarne vasoaktiivne hormoon, mis omab olulist rolli hüpertensiooni, südamepuudulikkuse ja teiste kardiovaskulaarsete häirete tekkes, samuti ka sihtorganite hüpertroofia ja kahjustuste kujunemisel. Angiotensiin II peamised füsioloogilised toimed, nagu veresoonte ahendamine, aldosterooni stimulatsioon, soola ja vee homöostaasi regulatsioon ja raku kasvu stimulatsioon, on vahendatud angiotensiin II 1. tüüpi (AT₁) retseptorite kaudu.

Kandesartaantsileksetiil on eelravim suu kaudu manustamiseks. Seedetraktist imendumisel muudetakse eelravimestri hüdrolüüsi teel kiiresti aktiivseks ravimiks kandesartaaniks. Kandesartaan on AIIIRA, mis on selektiivne AT₁ retseptorite suhtes, seondudes tugevasti retseptoriga ning dissotsieerudes sealt aeglaselt. Kandesartaanil puudub agonistlik toime.

Kandesartaan ei inhibeeri AKE't, mis muudab angiotensiin I angiotensiin II-ks ja lammutab bradükiniini. Puudub toime AKE-le, bradükiniinile ja substantia P-le. Kandesartaani ja AKE inhibiitorite võrdlemisel kontrollitud kliinilistes uuringutes oli köha esinemissagedus kandesartaantsileksetiili saanud patsientide rühmas väiksem. Kandesartaan ei seonu (ega blokeeri) teiste kardiovaskulaarses regulatsioonis oluliste hormoonide retseptorite või ioonkanalitega. Angiotensiin II (AT₁) retseptorite antagonismi tulemuseks on annusest sõltuv reniini aktiivsuse ning angiotensiin I ja angiotensiin II kontsentratsiooni suurenemine ja aldosterooni kontsentratsiooni vähenemine vereplasmas.

Hüpertensioon

Hüpertensiooni korral põhjustab kandesartaan annusest sõltuva kestva vererõhu languse. Antihüpertensiivne toime on tingitud süsteemse perifeerse vastupanu vähenemisest, kusjuures südame löögisagedus, löögimaht ja minutimaht ei muutu. Esmase annuse manustamise järgse vererõhu liiga suure languse ja ravi katkestamise järgse tagasilöögiefekti kohta andmed puuduvad.

Pärast ühekordse kandesartaantsileksetiili annuse manustamist kujuneb hüpertensioonivastane toime välja tavaliselt 2 tunni jooksul. Kasutatud annusest olenemata saadakse maksimaalne vererõhu langus tavaliselt nelja nädala jooksul ja see püsib pikaajalise ravi jooksul. Vastavalt metaanalüüsi andmetele on keskmine lisanduv vererõhu langus annuse suurenemisel 16 mg-lt 32 mg-ni väike. Keskmisest suuremat toimet võiks oodata patsientidel, arvestades nende individuaalset eripära.

Kandesartaantsileksetiili manustamine üks kord ööpäevas kindlustab efektiivse ja sujuva vererõhu languse rohkem kui 24 tunniks, kusjuures annustamiskordade vahel on toime maksimumi ja miinimumi erinevused väikesed. Kandesartaani ja losartaani antihüpertensiivset efektiivsust ja taluvust võrreldi kahes randomiseeritud topeltpimedas uuringus, milles osales 1268 kerge ja keskmise raskusega hüpertensiooniga patsienti. Enne uue annuse sissevõtmist mõõdetud süstoolse ja diastoolse

vererõhu langused olid 32 mg kandesartaantsileksetiili manustamisel 1 kord ööpäevas 13,1/10,5 mmHg ja 100 mg losartaani manustamisel 1 kord ööpäevas 10,0/8,7 mmHg (erinevus 3,1/1,8 mmHg, $p<0,0001/p<0,0001$). Enimkirjeldatud kõrvalnähuks olid hingamisteede infektsioon (kandesartaan 6,6%, losartaan 8,9%), peavalu (kandesartaan 5,8%, losartaan 5,6%) ja pearinglus (kandesartaan 4,4%, losartaan 1,9%).

Kandesartaantsileksetiili kasutamisel koos hüdroklorotiasiidiga on antihüpertensiivne toime aditiivne. Kandesartaantsileksetiili koosmanustamisel amlodipiini või felodipiiniga on sedastatav suurenenud kõrgvererõhuvastane toime.

Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi blokeerivate ravimite toime mustanahalistel on vähem väljendunud kui valgetel (kuna nende reniini tase on madal). Kandesartaani puhul on olukord samasugune. Avatud uuringus 5156 diastoolse hüpertensiooniga patsiendil täheldati mustanahalistel patsientidel kandesartaanraviga oluliselt väiksemat vererõhu langust kui valgetel (vastavalt 14,4/10,3 mmHg ja 19,0/12,7 mmHg, $p<0,0001/p<0,0001$).

Kandesartaan suurendab renaalset verevoolu. Glomerulaarfiltratsiooni kiirust ravim kas ei mõjusta või suurendab seda, kusjuures neeru vaskulaarne resistentsus ja filtratsioonifraktsioon vähenevad. Kolmekuulises kliinilises uuringus hüpertensiivsetel ja mikroalbuminuuria II tüüpi diabeetikutel vähendas kandesartaanravi valgu eritumist uriiniga (albumiini/kreatiini suhet keskmiselt 30% võrra, 95% CI 15–42%). Praegu ei ole andmeid kandesartaani toimest diabeetilise nefropaatia progresseerumisele.

Randomiseeritud kliinilises uuringus kerge kuni keskmise raskusega hüpertensiooniga 4937 eaka patsiendiga (vanus 70...89 aastat, neist 80 aastased ja vanemad 21%) manustati kandesartaantsileksetiili annuses 8...16 mg (keskmine annus 12 mg) 1 kord ööpäevas keskmiselt 3,7 aasta vältel ja uuriti haigestumust ja suremust (*Study on Cognition and Prognosis in the Elderly*). Kandesartaan või platseebo lisati tavapärasele antihüpertensiivsele ravimile. Vererõhu väärtused langesid algtasemelt 166/90 tasemele 145/89 mmHg kandesartaani grupis ja algtasemelt 167/90 tasemeni 149/82 mmHg kontrollgrupis. Rühmade vahel puudus statistiline erinevus esmase lõpp-tulemuse, tõsiste kardiovaskulaarsete juhtumite (kardiovaskulaarne suremus, mittefataalsed insuldid ja mittefataalsed müokardiinfarktid) osas. 1000 patsiendi kohta oli kandesartaani grupis 26,7 juhtumit ning kontrollgrupis 30,0 juhtumit (suhteline risk 0,89, 95% CI 0,75 kuni 1,06; $p=0,19$).

Südamepuudulikkus

CHARM-uuringu tulemused näitasid, et ravi kandesartaantsileksetiiliga langetab suremust, vähendab südamepuudulikkusest tingitud hospitaliseerimiste arvu ning parandab vasaku vatsakese süstoolse funktsiooni langusega patsientidel haigusest tingitud sümptomeid.

See rahvusvaheline platseebokontrolliga topeltpime uuringuprogramm NYHA II – IV klassi kroonilise südamepuudulikkusega (*chronic heart failure e CHF*) patsientidel koosnes kolmest eraldiseisvast uuringust: CHARM-Alternative ($n=2028$) patsientidel, kelle LVEF $\leq 40\%$, kes ei saanud kaasuvat ravi AKE inhibiitoriga selle ravi talumatuse tõttu (peamiselt kõha esinemise tõttu, 72%), CHARM-Added ($n=2548$) patsientidel, kelle LVEF $\leq 40\%$ ning kes said kaasuvat ravi AKE inhibiitoriga, CHARM-Preserved ($n=3023$) patsientidel, kelle LVEF $> 40\%$. Patsiendid optimaalsete näitajatega südamepuudulikkuse raviks randomiseeriti platseebo- või kandesartaantsileksetiili gruppi (annuse tiitrimine alates 4 mg või 8 mg üks kord ööpäevas kuni 32 mg üks kord ööpäevas või kuni kõrgeima talutud annuseni, keskmine annus 24 mg) ning raviti keskmiselt 37,7 kuud. Pärast 6-kuulist ravi kasutasid 89% patsientidest kandesartaantsileksetiili ja neist 63% 32 mg annust.

CHARM-Alternative uuringus oli kardiovaskulaarse suremuse või esmase südamepuudulikkusest tingitud hospitaliseerimiste koond-tulemusnäitaja märkimisväärselt vähenenud kandesartaani grupis võrreldes platseebogrupiga (riski suhe (HR) 0,77 95% usaldusvahemik (CI) 0,67...0,89 $p<0,001$). Selle alusel on suhteline riski langus 23%. 33% (95% CI: 30,1...36,0) kandesartaani patsientidest ja 40% (95% CI: 37,0...43,1) platseebo patsientidest kogesid seda tulemusnäitajat, absoluutne erinevus 7,0%

(95% CI: 11,2...2,8). Uuringu käigus tuli ravida 14 patsienti, vältimaks ühe patsiendi surma kardiovaskulaarse ataki tõttu või hospitaliseerimist südamepuudulikkuse tõttu. Üldsuremuse või esmase südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimiste koond-tulemusnäitaja oli samuti märkimisväärselt langenud kandesartaani grupis (HR 0,80 95% CI 0,70...0,92 p=0,001). 36,6% (95% CI: 33,7...39,7) kandesartaani patsientidest ja 42,7% (95% CI: 39,6...45,8) platseebo patsientidest kogesid seda tulemusnäitajat, absoluutne erinevus 6,0% (95% CI: 10,3...1,8). Koond-tulemusnäitajas komponentidena kajastunud nii suremus kui haigestumus (südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimine) toetasid kandesartaani soodsat toimet. Kandesartaantsileksetiiliga ravi tulemusena paranes NYHA klass (p=0,008).

CHARM-Added uuringus oli kardiovaskulaarse suremuse või esmase südamepuudulikkusest tingitud hospitaliseerimiste koond-tulemusnäitaja märkimisväärselt vähenenud kandesartaani grupis võrreldes platseebogrupiga (riski suhe (HR) 0,85 95% CI 0,75...0,96 p=0,011). Selle alusel on suhteline riski langus 15%. 37,9% (95% CI: 35,2...40,6) kandesartaani patsientidest ja 42,3% (95% CI: 39,6...45,1) platseebo patsientidest kogesid seda tulemusnäitajat, absoluutne erinevus 4,4% (95% CI: 8,2...0,6). 23 patsienti vajasis uuringu käigus ravi, vältimaks patsiendi surma kardiovaskulaarse ataki tõttu või hospitaliseerimist südamepuudulikkuse tõttu. Üldsuremuse või esmase südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimiste koond-tulemusnäitaja oli samuti märkimisväärselt langenud kandesartaani grupis (HR 0,87 95% CI: 0,78...0,98 p=0,021). 42,2% (95% CI: 39,5...45,0) kandesartaani patsientidest ja 46,1% (95% CI: 43,4...48,9) platseebo patsientidest kogesid seda tulemusnäitajat, absoluutne erinevus 3,9% (95% CI: 7,8...0,1). Koond-tulemusnäitajas komponentidena kajastunud nii suremus kui haigestumus (südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimine) toetasid kandesartaani soodsat toimet. Kandesartaantsileksetiiliga ravi tulemusena paranes NYHA klass (p=0,020).

CHARM-Preserved uuringus kardiovaskulaarse suremuse või esmase südamepuudulikkusest tingitud hospitaliseerimiste koond-tulemusnäitaja statistiliselt märkimisväärselt vähenemist ei täheldatud (HR 0,89 95% CI 0,77...1,03 p=0,118).

Igat CHARM-uuringut eraldi hinnates ei olnud üldsuremuse langus statistiliselt oluline. Siiski hinnati üldsuremust ka kogu populatsioonis, CHARM-Alternative ja CHARM-Added uuringutes kokku (HR 0,88 95% CI 0,79...0,98, p=0,018) ning kõigis kolmes uuringus kokku (HR 0,91 95% CI 0,83...1,00 p=0,055).

Kandesartaani soodsad toimed ei sõltu vanusest, soost ega kaasuvast ravist. Ravi kandesartaaniga oli efektiivne ka patsientidel, kes samaaegselt manustasid nii β -adrenoblokaatoreid ja AKE inhibiitoreid ning soodne toime saavutati sõltumata sellest, kas patsiendid kasutasid AKE inhibiitoreid ravijuhistes määratletud sihtannuses või mitte.

Südamepuudulikkusega ning vasaku vatsakese süstoolse funktsiooni langusega (vasaku vatsakese väljutusfraktsioon LVEF $\leq$ 40%) patsientidel vähendab kandesartaan süsteemset vaskulaarset resistentsust ning rõhku kopsukapillaarides, suurendab reniini aktiivsust plasmas ja angiotensiin II kontsentratsiooni ning langetab aldosterooni taset.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja jaotumine

Suu kaudu manustamise järgselt muutub kandesartaantsileksetiil aktiivseks ravimiks kandesartaaniks. Pärast kandesartaantsileksetiili lahuse suukaudset manustamist on kandesartaani absoluutne biosaadavus umbes 40 %. Tabletina manustatud ravimi sama annuse suhteline biosaadavus on ligikaudu 34%. Seega on manustatud tableti absoluutne biosaadavus ligikaudu 14%. C_{max} (keskmine maksimaalne seerumikontsentratsioon) saabub 3...4 tundi pärast tableti manustamist. Annuste korral, mis langevad terapeutilisse laiusse, suureneb kandesartaani kontsentratsioon vereseerumis lineaarselt koos annuse suurenemisega. Kandesartaani farmakokineetika ei sõltu patsiendi soost. Toit ei mõjusta oluliselt kandesartaani seerumikontsentratsiooni kõvera (AUC) aluse pindala suurust.

Üle 99% imendunud kandesartaanist seondub vereplasma valkudega. Kandesartaani jaotusruumala on 0,1 l/kg.

Toit ei mõjuta kandesartaani biosaadavust.

Biotransformatsioon ja eliminatsioon

Kandesartaan eritub põhiliselt muutumatul kujul uriini ja sapi kaudu ning ainult väike osa elimineeritakse pärast metaboliseerumist maksas (CYP2C9). Olemasolevates ravimite koostoimet käsitlevates uuringutes puudus Atacandil toime CYP2C9 ja CYP3A4-le. *In vitro* uuringute andmete põhjal ei peaks *in vivo* koostoimeid esinema ravimitega, mille metabolism sõltub tsütokroom P450 isoensüümidest CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 või CYP3A4. Kandesartaani poolväärtusaeg $t_{1/2}$ on ligikaudu 9 tundi. Korduv manustamine ei põhjusta kumulatsiooni.

Kandesartaani plasmakliirens on umbes 0,37 ml/min/kg, kusjuures renaalne kliirens on ligikaudu 0,19 ml/min/kg. Kandesartaani renaalne eliminatsioon toimub nii glomerulaarfiltratsiooni kui ka aktiivse tubulaarsekretsiooni teel. ^{14}C -ga märgistatud kandesartaantsileksetiili annuse suukaudsel manustamisel eritub ligikaudu 26% annusest uriiniga muutumatul kujul ja 7% inaktiivse metaboliidina. Roojaga eritub umbes muutumatul kujul 56% ja inaktiivsete metaboliitidena 10% manustatud annusest.

Farmakokineetika erinevatel patsientide rühmadel

Vanemaealistel patsientidel (vanuses üle 65 aasta) on noortega võrreldes kandesartaani $C_{\max}$ ja AUC vastavalt umbes 50% ja 80% suuremad. Vererõhu muutused ja kõrvaltoimete esinemissagedus ATACANDi manustamise järgselt on noortel ja vanemaealistel siiski sarnased (vt lõik 4.2).

Kerge kuni keskmise raskusega neerupuudulikkusega patsientidel suurenesid korduva manustamise korral kandesartaani $C_{\max}$ ja AUC vastavalt ligikaudu 50% ja 70%, kuid $t_{1/2}$ jäi samaks nagu normaalse neerutalitlusega patsientidel. Raske neerupuudulikkusega patsientidel olid $C_{\max}$ ja AUC muutused vastavalt umbes 50% ja 110%, $t_{1/2}$ oli aga normaalsega võrreldes ligikaudu kaks korda pikem. Hemodialüüsitavatel patsientidel oli AUC sarnane raskekujulise neerupuudulikkusega patsientide omaga.

Kahes uuringus, milles osalesid kerge kuni keskmise raskusega maksakahjustusega patsiendid, oli kandesartaani AUC suurenenud ligikaudu 20% ühes ning 80% teises uuringus (vt lõik 4.2). Puuduvad kogemused raske maksakahjustusega patsientide osas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Terapeutiliste annuste kasutamisel ei ole täheldatud süsteemset või sihtorganite toksilist kahjustust. Prekliinilistes ohutusuuringutes avaldasid kandesartaani suured annused toimet hiirte, rottide, koerte ja ahvide neerudele ning erütrotsüütidega seotud parameetritele. Kandesartaan põhjustas erütrotsüütide parameetrite vähenemist (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit). Toime neerule (interstitsiaalne nefriit, neerutorukeste distensioon ja basofiilsus; plasma kusiaine ja kreatiniinisaldus tõus) võib olla teisene ning põhjustatud kandesartaani vererõhku langetavast toimest, mis põhjustas neerude perfusiooni häire. Kandesartaan võib põhjustada ka jukstglomerulaarrakkude hüperplaasiat/hüpertroofiat. Need muutused on tõenäoliselt põhjustatud kandesartaani farmakoloogilisest toimest. Inimestel kasutatavates raviannustes ei ole jukstglomerulaarrakkude hüperplaasia/hüpertroofia olulised.

Raseduse hilises järgus on täheldatud lootetoksilisust (vt lõik 4.6).

Viiteid mutageensusele või klastogeensusele *in vivo* ja *in vitro* ei ole esinenud.

Puuduvad tõendid kartsinogeensuse kohta.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks <käsitlemiseks>

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

<[Täidetakse riiklikult]>

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse liikmesriigis]

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav {Liikmesriik/Amet} kodulehel

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP BLISTRILE/KARP PUDELILE/PUDELIKLEEBIS****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 2 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 4 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 8 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 16 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 32 mg tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

kandesartaantsileksetiil

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Edasine informatsioon vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

[Täidetakse riiklikult]

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTERPAKENDIL

Mitteperforeeritud foolium, perforeeritud foolium

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 2 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 4 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 8 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 16 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 32 mg tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

kandesartaantsileksetiil

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTERPAKENDIL

Mitteperforeeritud kalenderfoolium (7, 14, 28, 56 ja 98 tabletti)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 2 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 4 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 8 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 16 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 32 mg tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

kandesartaantsileksetiil

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

E T K N R L P

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 2 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 4 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 8 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 16 mg tabletid
Atacand ja seotud nimed (vt Lisa I) 32 mg tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

kandesartaantsileksetiil

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Atacand ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Atacandi kasutamist
3. Kuidas Atacandi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Atacandi säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON ATACAND JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Teie ravimi nimi on Atacand. Toimeaine on kandesartaantsileksetiil. Atacand kuulub angiotensiin II retseptorite antagonistide klassi. Need ühendid lõõgastavad ning laiendavad teie veresooni. See aitab langetada vererõhku. Seetõttu on südamel kergem pumbata verd kogu organismi.

Seda ravimit kasutatakse:

- Kõrge vererõhu ravimiseks täiskasvanud patsientidel.
- Südamepuudulikkuse ravimiseks nõrgenenud südamelihase talitlusega täiskasvanud patsientidel, lisaks angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorile või juhul kui ravi AKE inhibiitoritega ei saa kasutada (AKE inhibiitorid on rühm ravimeid, mida kasutatakse südamepuudulikkuse ravis).

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE ATACANDI KASUTAMIST

Ärge kasutage Atacandi:

- kui olete ülitundlik (allergiline) kandesartaantsileksetiili või Atacandi mõne teise koostisosa suhtes (vt lõik 6);
- kui olete enam kui kolm kuud rase (Atacandi on parem vältida ka varajase raseduse ajal – vt lõik raseduse kohta);
- kui teil esineb tõsine maksahaigus või sapijuha sulgus (probleemid sapi väljajuhtimisel sapipõiest).

Kui te ei ole kindel, kas teil esineb mõni loetletud vastunäidustustest, rääkige enne Atacandi kasutamist oma arsti või apteekriga.

Eriline ettevaatus Atacandi kasutamisel on vajalik järgmistel juhtudel

Palun informeerige oma arsti enne Atacandi kasutamist:

- kui teil on probleeme südame, maksa või neerudega või te olete dialüüsi patsient;
- kui teil on hiljuti teostatud neerusiirdamine;
- kui te oksendate või olete hiljuti palju oksendanud või teil on kõhulahtisus;
- kui teil on neerupealiste näärmete haigus, mida nimetatakse Conni sündroomiks (ehk primaarne hüperaldosteronism);
- kui teil on madal vererõhk;
- kui teil on olnud ajuinfarkt;
- te peate teavitama oma arsti, kui te arvate, et olete rase (või võite rasestuda). Atacandi ei soovitata kasutada varajase raseduse ajal ning seda ei tohi kasutada, kui teie rasedus on kestnud kauem kui kolm kuud, kuna see võib teie lapsele olulist kahju selles staadiumis tekitada (vt lõik raseduse kohta).

Teie arst võib pidada vajalikuks teie seisundit sagedamini kontrollida, kui teil on mõni ülalnimetatud seisundeist.

Kui te lähete operatsioonile, rääkige oma arstile või hambaarstile, et te kasutate Atacandi. See on vajalik seetõttu, et Atacand koos mõnede tuimestitega võib põhjustada vererõhulangust.

Kasutamine lastel

Puuduvad kogemused Atacandi kasutamise kohta lastel (alla 18-aastastel). Seetõttu ei tohiks lastele Atacandi anda.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun rääkige oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud muid ravimeid, sealhulgas ilma retseptita ostetud ravimeid.

Koosmanustamisel võib Atacand mõjutada teiste ravimite toimet ning teised ravimid võivad mõjutada Atacandi toimet. Kui te kasutate teatud ravimeid, peab teie arst aeg-ajalt teie vereproovi kontrollima.

Kindlasti peab teie arst teadma, kui kasutate mõnda järgnevatest ravimitest:

- teised ravimid, mis aitavad teie vererõhku langetada, nagu beetablokaatorid, diasoksiid ja AKE inhibiitorid, nagu enalapriil, kaptopriil, lisinopriil või ramipriil;
- mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (NSAIDid), nagu ibuprofeen, naprokseen, diklofenak, tselekoksiib või etorikoksiib (valu- ja põletikuvastased ravimid);
- atsetüülsalitsüülhape (kui te kasutate enam kui 3 g ööpäevas) (valu ja põletikku leevendav ravim);
- kaaliumi asendavad ravimid või kaaliumi sisaldavad soolaasendajad (ravimid, mis tõstavad kaaliumi sisaldust teie veres);
- hepariin (ravim vere vedeldamiseks);
- veeväljaajamistabletid (diureetikumid);
- liitiumi preparaadid (vaimsete häirete korral kasutatav ravim).

Atacandi kasutamine koos toidu ja joogiga (eriti alkoholiga)

- Atacandi võib võtta ilma või koos toiduga.
- Kui te kasutate Atacandi, rääkige oma arstiga enne alkoholi tarvitamist. Alkoholi tarvitamine võib tekitada nõrkust või pearinglust.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Te peate teavitama oma arsti, kui te arvate, et olete rase (või võite rasestuda). Tavalisel juhul soovitab teie arst teil Atacandi kasutamine katkestada enne rasestumist või niipea, kui te olete teada saanud oma rasedusest, ning määrab teile Atacandi asemel muu ravi. Atacandi ei soovitata kasutada varajase

raseduse ajal ning seda ei tohi kasutada, kui teie rasedus on kestnud kauem kui kolm kuud, kuna see võib teie lapsele olulist kahju selles staadiumis tekitada.

Imetamine

Teatage oma arstile, kui te imetate või soovite alustada imetamist. Atacandi ei soovitata kasutada emadel, kes toidavad rinnaga; teie arst määrab teile teise ravi, kui te soovite rinnaga toita, eriti kui teie laps on vastsündinu või enneaegne.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Atacandi kasutamine võib mõnedel patsientidel põhjustada väsimust või pearinglust. Kui Atacand mõjutab teid eelkirjeldatud viisil, ärge töötage masinatega ega juhtige autot.

Oluline teave mõningate Atacandi koostisainete suhtes:

Atacand sisaldab laktoosi, mis on üks suhkru liikidest. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu või ei suuda seedida teatud suhkruid, rääkige oma arstiga enne Atacandi kasutamist.

3. KUIDAS ATACANDI KASUTADA

Võtke Atacandi alati vastavalt arstilt saadud juhiste iga päev. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Võtke Atacandi iga päev.

Atacandi võib võtta ilma teie toiduga.

Neelake tabletti koos veega.

Püüdke tabletti võtta iga päev samal ajal. See aitab teil selle võtmist meeles pidada.

Kõrge vererõhk:

- Kõrge vererõhu raviks: tavaline Atacandi annus on 8 mg üks kord ööpäevas. Teie arst võib seda annust tõsta kuni 32 mg üks kord ööpäevas, sõltuvalt sellest, kuidas teie vererõhk reageerib.
- Patsientidele, kellel on maksaprobleemid või neeruprobleemid või kes on hiljuti palju vett kaotanud, näiteks oksendamise või veeväljaajamisravimite tõttu, võib arst määrata madalama algannuse
- Afro-Ameerika päritolu patsientidel võib olla vähenenud ravivastus seda tüüpi ravimite kasutamisel, kui Atacandi kasutatakse ainsa vererõhuravimina. Need patsiendid võivad vajada kõrgemat annust.

Südamepuudulikkus:

- Südamepuudulikkuse raviks: tavaline Atacandi annus on 4 mg üks kord ööpäevas. Teie arst võib teie annust tõsta, kahekordistades teie annust vähemalt kahe nädalaste vahedega kuni annuseni 32 mg üks kord ööpäevas. Atacandi võib võtta koos teiste südamepuudulikkuse ravimitega ning teie arst otsustab, milline ravi teile sobib.

Kui te kasutate Atacandi rohkem kui ette nähtud

Kui manustate korraga rohkem tablette, kui teile oli määratud, võtke nii kiiresti kui võimalik ühendust arsti või apteekriga.

Kui te unustate Atacandi võtta

Kui unustasite tableti võtmata, ärge võtke kahekordset annust. Võtke järgmine annus nagu tavaliselt.

Kui te katkestate Atacandi kasutamise

Kui te katkestate Atacandi kasutamise, võib teie vererõhk taas tõusta. Seetõttu ärge katkestage Atacandi ravi ilma oma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on selle ravimipreparaadi kohta lisaküsimusi, palun rääkige oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Atacand põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. On oluline, et te teate, millised kõrvaltoimed võivad esineda.

Lõpetage Atacandi võtmine ja otsige otsekohe arstiabi, kui ilmnevad järgmised allergilised reaktsioonid:

- kui teil ilmnevad hingamisraskused või näo, huulte, keele ja/või kõriturse;
- kui teil ilmneb näo, huulte, keele ja /või kõriturse, mis võib põhjustada neelamisraskusi;
- kui teil ilmneb tugev nahasügelus (koos naha lööbega).

Atacand võib põhjustada valgete vereliblede arvu vähenemist veres. Teie vastupanu nakkustele võib olla nõrgenenud ning teil võib tekkida väsimus, mõni nakkushaigus või palavik. Kui see juhtub, kontakteeruge oma arstiga. Teie arst võib aeg-ajalt kontrollida teie vereproovi, et määrata, kas Atacand on mõjutanud teie verd (agranulotsütoos).

Teisteks kõrvaltoimeteks võivad olla:

Sagedased kõrvaltoimed (ühel kuni kümnel patsiendil sajast):

- pearinglus;
- peavalu;
- hingamisteede infektsioon;
- madal vererõhk. Seetõttu võite tunda nõrkust või pearinglust;
- muutused vereproovis:
 - kaaliumi taseme tõus veres, eriti juhul, kui teil on neeruprobleemid või südamepuudulikkus. Kui see on oluline, võite te tunda väsimust, nõrkust, ebakorrapäraseid südamelööke või torkivat tunnet nahal.
- neerude funktsiooni halvenemine, eriti patsientidel, kel on olnud eelnevalt neeruprobleeme või kel esineb südamepuudulikkus. Väga harvadel juhtudel, neerupuudulikkus.

Väga harva esinevad kõrvaltoimed (vähem kui ühel patsiendil 10000-st):

- näo-, huulte-, keele- ja/või kõriturse;
- punaste või valgete vereliblede taseme langus veres. Teil võib tekkida väsimus, nakkushaigus või palavik;
- naha lööve (sõlmeline lööve);
- sügelemine;
- seljavalu, valu liigestes ja lihastes;
- maksa talitluse muutused, kaasa arvatud maksapõletik (hepatiit). Teil võivad tekkida väsimus, naha ja silmavalgete muutumine kollaseks ning gripilaadsed haigusnähud;
- iiveldus;
 - naatriumi taseme vähenemine veres. Kui see on oluline, võite te tunda nõrkust, energia vähenemist või lihaskrampe.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS ATACANDI SÄILITADA

[Täidetakse riiklikult]

- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Mitte kasutada pärast pakendile, blistriribale ja pudelile märgitud kõlblikkusaja lõppu. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Atacand sisaldab

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Atacand välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

Liikmesriik	Nimi
Austria, Belgia, Bulgaaria, Küpros, Tšehhi Vabariik, Taani, Eesti, Soome, Prantusmaa, Saksamaa, Kreeka, Ungari, Island, Iirimaa, Läti, Leedu, Luxembourg, Malta, Holland, Norra, Poola, Portugal, Rumeenia, Slovakkia, Sloveenia, Hispaania, Rootsi, Ühendkuningriik	Atacand
Itaalia	Ratacand
Rootsi	Racanda

Infoleht on viimati koostölastatud {KK/AAAA}.,

[Täidetakse riiklikult]