

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA(K), GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZIS(OK), ALKALMAZÁSI MÓD(OK), FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY
JOGOSULTJA(I) A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 2 mg - Tabletten	2 mg	Tabletta	Orális használat
Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 4 mg - Tabletten	4 mg	Tabletta	Orális használat
Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 8 mg - Tabletten	8 mg	Tabletta	Orális használat
Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 16 mg - Tabletten	16 mg	Tabletta	Orális használat
Ausztria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 32 mg - Tabletten	32 mg	Tabletta	Orális használat
Ausztria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien, Austria	Blopress 4 mg – Tabletten	4 mg	Tabletta	Orális használat
Ausztria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien, Austria	Blopress 8 mg – Tabletten	8 mg	Tabletta	Orális használat
Ausztria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien, Austria	Blopress 16 mg – Tabletten	16 mg	Tabletta	Orális használat
Ausztria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien, Austria	Blopress 32 mg – Tabletten	32 mg	Tabletta	Orális használat
Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Belgium	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Bulgária	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Bulgária	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Bulgária	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Ciprus	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Ciprus	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Ciprus	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Ciprus	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Cseh Köztársaság	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Cseh Köztársaság	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tabletta	Orális használat
Cseh Köztársaság	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletta	Orális használat
Dánia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Dánia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Dánia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Dánia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Észtország	AstraZeneca AB, Strängnäsavägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Észtország	AstraZeneca AB, Strängnäsavägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Észtország	AstraZeneca AB, Strängnäsavägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	2 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Finnország	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Franciaország	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tabletta	Orális használat
Franciaország	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tabletta	Orális használat
Franciaország	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Franciaország	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tabletta	Orális használat
Franciaország	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tabletta	Orális használat
Franciaország	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tabletta	Orális használat
Franciaország	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tabletta	Orális használat
Franciaország	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tabletta	Orális használat
Németország	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 4 mg	4 mg	Tabletta	Orális használat
Németország	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 8 mg	8mg	Tabletta	Orális használat
Németország	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletta	Orális használat
Németország	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand PROTECT 32 mg Tabletten	32mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Németország	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 2 mg Tabletten	2 mg	Tabletta	Orális használat
Németország	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 4 mg Tabletten	4 mg	Tabletta	Orális használat
Németország	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 8 mg Tabletten	8 mg	Tabletta	Orális használat
Németország	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 16 mg Tabletten	16 mg	Tabletta	Orális használat
Németország	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 32 mg Tabletten	32 mg	Tabletta	Orális használat
Görögország	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	2 mg	Tabletta	Orális használat
Görögország	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Görögország	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Görögország	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Görögország	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Magyarország	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146. Greece	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Magyarország	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146. Greece	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Izland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Izland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Izland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Izland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Írország	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Írország	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Írország	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Írország	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Írország	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Írország	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tabletta	Orális használat
Írország	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tabletta	Orális használat
Írország	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Írország	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tabletta	Orális használat
Írország	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tabletta	Orális használat
Olaszország	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	2 mg	Tabletta	Orális használat
Olaszország	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Olaszország	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	8mg	Tabletta	Orális használat
Olaszország	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Olaszország	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Olaszország	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 2 mg	2 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Olaszország	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 4 mg	4 mg	Tabletta	Orális használat
Olaszország	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 8 mg	8 mg	Tabletta	Orális használat
Olaszország	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 16 mg	16 mg	Tabletta	Orális használat
Olaszország	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 32 mg	32 mg	Tabletta	Orális használat
Lettország	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Lettország	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Litvánia	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Litvánia	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Litvánia	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Litvánia	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Tabletta	Orális használat
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8mg	Tabletta	Orális használat
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Málta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Málta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 2, tabletten 2 mg	2 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 4, tabletten 4 mg	4 mg	Tabletta	Orális használat
Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 8, tabletten 8 mg	8 mg	Tabletta	Orális használat
Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 16, tabletten 16 mg	16 mg	Tabletta	Orális használat
Hollandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 32, tabletten 32 mg	32 mg	Tabletta	Orális használat
Norvégia	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Norvégia	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	8mg	Tabletta	Orális használat
Norvégia	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo , Norway	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Norvégia	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	32mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Lengyelország	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Lengyelország	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Lengyelország	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Lengyelország	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	2 mg	Tabletta	Orális használat
Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Portugália	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand 32 mg	32 mg	Tabletta	Orális használat
Portugália	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	2 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam</u> <u>EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett</u> <u>megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Portugália	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	4 mg	Tabletta	Orális használat
Portugália	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	8 mg	Tabletta	Orális használat
Portugália	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	16 mg	Tabletta	Orális használat
Portugália	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	32 mg	Tabletta	Orális használat
Románia	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tabletta	Orális használat
Románia	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletta	Orális használat
Románia	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tabletta	Orális használat
Szlovák Köztársaság	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Szlovák Köztársaság	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletta	Orális használat
Szlovák Köztársaság	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tabletta	Orális használat
Szlovénia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tabletta	Orális használat
Szlovénia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tabletta	Orális használat
Szlovénia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletta	Orális használat
Szlovénia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 32 mg	32 mg	Tabletta	Orális használat
Spanyolország	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 4 mg comprimidos	4 mg	Tabletta	Orális használat
Spanyolország	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 8 mg comprimidos	8mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Spanyolország	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 16 mg comprimidos	16 mg	Tabletta	Orális használat
Spanyolország	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 32 mg comprimidos	32 mg	Tabletta	Orális használat
Spanyolország	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg comprimidos	4 mg	Tabletta	Orális használat
Spanyolország	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg comprimidos	8 mg	Tabletta	Orális használat
Spanyolország	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg comprimidos	16 mg	Tabletta	Orális használat
Spanyolország	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg comprimidos	32 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Spanyolország	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 4 mg comprimidos	4 mg	Tabletta	Orális használat
Spanyolország	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 8 mg comprimidos	8 mg	Tabletta	Orális használat
Spanyolország	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 16 mg comprimidos	16 mg	Tabletta	Orális használat
Spanyolország	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 32 mg comprimidos	32 mg	Tabletta	Orális használat
Svédország	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	2 mg	Tabletta	Orális használat
Svédország	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Svédország	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Svédország	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Svédország	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Svédország	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	4 mg	Tabletta	Orális használat
Svédország	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	8mg	Tabletta	Orális használat
Svédország	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	16 mg	Tabletta	Orális használat
Svédország	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	32 mg	Tabletta	Orális használat
Egyesült Királyság	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Egyesült Királyság	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tabletta	Orális használat
Egyesült Királyság	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tabletta	Orális használat
Egyesült Királyság	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tabletta	Orális használat
Egyesült Királyság	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tabletta	Orális használat
Egyesült Királyság	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tabletta	Orális használat
Egyesült Királyság	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tabletta	Orális használat
Egyesült Királyság	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Egyesült Királyság	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tabletta	Orális használat
Egyesült Királyság	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tabletta	Orális használat
Egyesült Királyság	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 2 mg	2 mg	Tabletta	Orális használat
Egyesült Királyság	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 4 mg	4 mg	Tabletta	Orális használat
Egyesült Királyság	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 8 mg	8 mg	Tabletta	Orális használat

<u>Tagállam</u> <u>EU/EGT</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Törzskönyvezett</u> <u>megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>
Egyesült Királyság	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 16 mg	16 mg	Tabletta	Orális használat
Egyesült Királyság	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 32 mg	32 mg	Tabletta	Orális használat

II. MELLÉKLET

**AZ EURÓPAI GYÓGYSZERÜGYNÖKSÉG ÁLTAL BEMUTATOTT TUDOMÁNYOS
KÖVETKEZTETÉSEK ÉS AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, CÍMKESZÖVEG ÉS
BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK ALAPJAI**

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

AZ ATACAND ÉS KAPCSOLÓDÓ NEVEK TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁLTALÁNOS ÖSSZEFOGLALÁSA (LD. I. MELLÉKLET)

Az Atacand kandesztán cilexetilt, egy angiotenzin receptor blokkolót (ARB) tartalmaz, és az esszenciális hipertónia kezelésére javallt felnőtteknél és szívelégtelenségben és a bal kamra szisztolés funkciójának elégtelenségében (bal kamrai ejekciós frakció $\leq 40\%$) szenvedő felnőtteknél kiegészítő kezelésként az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gátló mellett, vagy azoknál, akik nem tolerálják az ACE gátló kezelést.

A gyógyszerre vonatkozóan felvetették az alkalmazási előírás harmonizálását és betérjesztést indítványoztak az eltérések feloldása és a nemzeti szinten Európa szerte jóváhagyott termékinformációk harmonizálása érdekében.

A harmonizáció céljából a CHMP mérlegelte a nemzeti termékinformációkat, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának válaszait és a rendelkezésre álló tudományos ismereteket.

Számos eltérő területet áttekintettek, különösen az alkalmazási előírás 4.1, 4.2, 4.3 és 4.4 fejezetét.

Más fejezeteket is harmonizáltak.

4.1 Terápiás javallat

Hipertónia

A hipertóniára vonatkozó javallatot minden tagállam jóváhagyta. A CHMP ezért jóváhagyta az „esszenciális hipertónia” szövegezést.

Szívelégtelenség

A szívelégtelenségre vonatkozó javallatot minden tagállam jóváhagyta. Ugyanakkor, egy tagállam a jóváhagyott javallatban kizárta a New York-i Szívtársaság (NYHA) IV. funkcionális csoportjába eső betegeket.

A CHMP megtárgyalta a kizárás alapját. A rendelkezésre álló adatok alapján, beleértve a CHARM vizsgálati program (Kandesztán szívelégtelenségben: a mortalitás és morbiditás csökkenésének értékelése) eredményeit, amely magában foglalta a NYHA II-IV. funkcionális csoportokat, a bizottság megjegyezte, hogy nincs ok a NYHA IV. osztályú betegek kizárására. Ismert, hogy korlátozottak az adatok ebben a populációban, ugyanakkor, az elsődleges összetett végpont, a kardiovaszkuláris halálozás vagy a szívelégtelenség miatti kórházi ellátás elemzése a NYHA osztály alcsoportok szerint az alacsony EF vizsgálatokban (CHARM-alternatív és CHARM-hozzáadott összegzett, a CHARM program részeként) a kockázati arányok (KA) 1,0 alatti szintjét mutatta a kandesztán javára a placebóval szemben az egyes NYHA alcsoportokban.

Továbbá, nem volt olyan javallat, amelynél bármely NYHA osztály alcsoport eredménye jelentősen különbözött a teljes populációtól. Valamint, nincs nyilvánvaló biológiai magyarázata annak, hogy a NYHA IV. osztályába sorolt betegek eltérően reagálnak a kandesztánra, mint más betegek, például a NYHA III. osztályába soroltak.

A CHMP úgy találta, hogy pozitív a haszon/kockázat arány a NYHA IV. osztályú betegek esetén is és ezért úgy döntött, hogy nem zárja ki ezeket a betegeket az Európai Kardiológiai Társaság (European Society of Cardiology, ESC) ajánlása ellenére.

A jóváhagyott javallatok a következők:

Az Atacand javallt:

- az esszenciális hipertónia kezelésére felnőtteknél.
- szívelégtelenségben és a bal kamra szisztolés funkciójának elégtelenségében (bal kamrai ejekciós frakció $\leq 40\%$) szenvedő felnőtteknél kiegészítő kezelésként az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gátló mellett, vagy azoknál, akik nem tolerálják az ACE gátló kezelést.

4.2 Adagolás és az alkalmazás módja

Adagolás hipertóniában

A kandeszartán ajánlott kezdő dózisa és szokásos fenntartó dózisa 8 mg. A legtöbb tagállamban 32 mg-os maximális adagot hagytak jóvá. Az alkalmazási előírás egy tagállamban említette a kalcium csatorna blokkoló (KCB) adását kiegészítő alternatív kezelésként.

A 32 mg-os dózist alátámasztják a hipertóniás betegeknél észlelt vizsgálati eredmények és *Karlson és mtsai-nak (2009)* a közelmúltban közzétett dózis-válasz elemzése. Azoknak a betegeknél, akik némi vérnyomáscsökkenéssel reagáltak a kandeszartán monoterápiára alacsonyabb dózisokon, további előnyük származhat a 32 mg-os teljes dózistól. A legújabb ESH irányelv (*Mancia és mtsai. (2007)*) és a közös nemzeti bizottság (JNC) VII. irányelve (*Chobanian és mtsai. (2003)*) a hipertónia kezelésével kapcsolatban azt állítja, hogy az előny akkor is lényeges, ha kicsi a vérnyomáscsökkenés és a kezdeti vérnyomás a hipertónia hagyományosan definiált határértéke alatt van. Ezt randomizált vizsgálatok alapján *Law és mtsai-nak (2009)* újabb metaanalízise is megerősítette.

Néhány vizsgálat alátámasztotta a kalcium-csatorna blokkolók (KCSB) adását kiegészítő kezelésként (*Farsang és mtsai. (2001)*, *Morgan és Anderson (2002)* és *Lindholm és mtsai. (2003)*). Ugyanakkor, a 4.2 fejezet nem, hanem inkább az 5.1 fejezet tartalmazta azt a hivatkozást, hogy a kandeszartán cilexetil a KCSB amlodipinnel vagy felodipinnel kombinálva növeli az antihipertenzív hatást.

A CHMP úgy találta, hogy a rendelkezésre álló klinikai adatok alátámasztják a kandeszartán maximális 32 mg-os dózisát a hipertónia kezelésére. Belefoglalta azt a hivatkozást is, amely szerint a kandeszartán adható más antihipertenzív szerekkel együtt.

A különleges populációkban, pl. időseknél, intravaszkuláris folyadék depléciós, károsodott vese- és májfunkcióval rendelkező vagy fekete etnikumú betegeknél való alkalmazásra vonatkozó fejezeteket szintén harmonizálták. Idősek esetén a CHMP úgy találta, hogy nem szükséges kezdeti dózisbeállítás 75 év feletti betegeknél.

A károsodott májfunkciójú betegeknél a kezdeti kezdődózt 2 mg-ról 4 mg-ra módosították. A kandeszartán farmakokinetikai profilját károsodott májfunkciójú betegeknél vizsgáló két klinikai vizsgálat eredményei és *Hoogkamer és mtsai-nak (1998)* kiadványa, ahol 12 mg kezdődózt alkalmaztak, azt mutatja, hogy az enyhe-közepes májelégtelenségnek nincs lényeges hatása a kandeszartán PK-jára, és ezért nem szükséges dózisbeállítás. Ezt a következtetést egy másik vizsgálat is megerősítette, amely még magasabb kezdődózt értékelt.

Adagolás szívelégtelenségben

A szívelégtelenségben szenvedő betegek adagolása ugyanaz volt minden tagállamban. Az Atacand szokásos ajánlott kezdődóza naponta egyszer 4 mg. A napi egyszeri 32 mg céldózisa (maximális dózis) való feltitrlást vagy a legmagasabb tolerált dózist a dózis legalább 2 hetes időközönkénti megkétszerezésével érik el.

Az egyidejűleg szedett gyógyszereket illetően az ESC szívelégtelenségre vonatkozó irányelvei (ESC HF, 2008) szerint a betegek jelenlegi standard kezelése béta-blokkoló és ACE gátló megfelelő adagolása. Ha ezek a szerek kevésbé hatékonyak, ARB vagy káliumspóroló diuretikum adása megfontolandó.

A CHARM program eredményei egyértelmű előnyöket mutattak a kardiovaszkuláris mortalitás és morbiditás tekintetében a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél kandeszartánnal és egyidejűleg szedett gyógyszerekkel történő kezeléskor. Ugyanakkor, a kandeszartánnal, ACE gátlóval és káliumspóroló diuretikummal kezelt betegek a hiperkalémia fokozott kockázatának voltak kitéve. A kombinációs kezelést kapott betegek gondos és rendszeres monitorozást igényelnek. A CHMP úgy találta, hogy bár a kandeszartán adható egyéb szívelégtelenség kezelésére szolgáló gyógyszerekkel együtt (beleértve az ACE gátlókat, béta-blokkolókat, diuretikumokat és digitáliszt vagy ezek kombinációját), az ACE gátló, a káliumspóroló diuretikum és a kandeszartán kombinálása nem ajánlott.

4.3 Ellenjavallatok

Terhesség és szoptatás

A terhesség minden trimeszterében és a szoptatás alatt is abszolút ellenjavallt, amint azt az alkalmazási előírásba korábban feltüntették.

Bár a CHMP/PhVWP jelentése az ACE gátlók és az angiotenzin II receptor antagonisták (ARB) alkalmazásáról a terhesség 1. trimeszterében (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007) azt jelzi, hogy nem igazolt az ellenjavallat a terhesség első trimeszterében; AIIRAK alkalmazása a terhesség első trimeszterében nem ajánlott.

AIIRAK alkalmazása ellenjavallt a második és harmadik trimeszterben.

A CHMP egyetértett a kandeszartánnal vagy bármely kötőanyagával szemben túlérzékeny betegek és a súlyosan májkárosodott és/vagy epepangásban szenvedő betegek esetében az ellenjavallattal.

4.4 Különleges figyelmeztetések és óvintézkedések

Harmonizálták a vesekárosodásra, ACE gátlókkal való egyidejű kezelésre szívelégtelenségben, hemodialízisre, arteria renalis szűkültre, veseátültetésre, hipotóniára, érzéstelenítésre és műtétre, aorta és mitrális billentyű szűkültre, elsődleges hiperaldoszteronizmusra és hiperkalémiára vonatkozó figyelmeztetéseket. A fent hivatkozottakkal összhangban a kandeszartánnal kezelt szívelégtelenségben szenvedő betegeknél előfordulhat hiperkalémia. Ezért ajánlott a szérum kálium szint időszakos ellenőrzése, és nem javasolt ACE gátló, káliumspóroló diuretikum és a kandeszartán kombinálása, és csak a lehetséges előnyök és kockázatok gondos értékelése után mérlegelendő.

4.6 Terhesség és szoptatás

A benyújtott információk alapján a CHMP támogatta a harmonizált szöveget az angiotenzin II receptor antagonistákra a CHMP farmakovigilancia munkacsoportja által minden angiotenzin II receptor antagonistára (AIIRA) kidolgozott általános figyelmeztetésként: AIIRAK alkalmazása nem ajánlott a terhesség első trimeszterében; AIIRAK alkalmazása a második és harmadik trimeszterben ellenjavallt.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A CHMP megjegyezte, hogy a gyógyszer farmakológiai hatása alapján valószínűleg van hatása a vezetési képességre, ezért a fejezetet harmonizálták, hogy kifejezze a „szédülés” és „fáradtság” lehetséges előfordulását.

4.8 Nemkívánatos hatások

A CHMP úgy vélte, hogy a biztonságossági információkat a hipertóniát és a krónikus szívelégtelenséget illetően külön kell bemutatni. A CHARM program nemkívánatos eseményeit elkülönítő további kifejezéseket alkalmaztak, annak kifejezésére, hogy a nemkívánatos események gyakoribbak azoknál a betegeknél, akik olyan egyéb gyógyszert kaptak, amely hatással van a RAS-ra. A posztmarketing alfejezetben a „nagyon ritka” gyakoriságot „nem ismert” gyakorisággal helyettesítették, mivel a posztmarketing tapasztalatokra a gyakoriság nem volt becsülhető és az alkalmazási előírás irányelvek szerint (2009. szeptember).

4.9 Túladagolás

A túladagolás tüneti megjelenését és annak jelentkezése esetén az ajánlott kezelést tartalmazza a fejezet.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Ezt a fejezetet lerövidítették és harmonizálták a jelenlegi tudományos ismereteket figyelembe véve és az alkalmazási előírás egyéb fejezeteinek megbeszélésével összhangban. Mérlegelték a 32 mg-ig történő lehetséges dózisznövelésre vonatkozó friss információkat, a megnövekedett antihipertenzív

hatást a kandeszartán más gyógyszerekkel, például hidroklorotiaziddal és KCSB-vel, mint az amlodipinnel vagy felodipinnel való kombinálásakor. Valamint harmonizálták egy időseken végzett hipertónia vizsgálat eredményeinek bemutatását.

A szívelégtelenségre vonatkozóan harmonizálták a CHARM program eredményeinek bemutatását.

Az alkalmazási előírás egyéb fejezeteit ennek megfelelően harmonizálták.

Betegtájékoztató és címkeszöveg

Az alkalmazási előírás változásait figyelembe vették a betegtájékoztató és a címkeszöveg módosításakor.

Összegzésül, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának javaslata és válaszai értékelése alapján, és a bizottság megbeszélését követően a CHMP elfogadta az Atacand-ra és a kapcsolódó nevekre vonatkozó harmonizált termékinformációs dokumentumokat. Harmonizálták a javallatokat és azok adagolási ajánlásait, az ellenjavallatokat és az alkalmazásra vonatkozó különleges figyelmeztetéseket és óvintézkedéseket.

A fentiek alapján a CHMP úgy tartja, hogy az Atacand előny/kockázat profilja kedvező és a harmonizált termékinformáció elfogadható.

AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK ALAPJAI

Mivel

- a betérjesztés tárgya az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató harmonizálása volt.

- a forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt alkalmazási előírást, címkeszöveget és betegtájékoztatót a bizottság a benyújtott dokumentáció és a tudományos megbeszélés alapján értékelte,

a CHMP javasolta a forgalomba hozatali engedélyek módosítását, amelyekkel kapcsolatban az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató az Atacand-ra és a kapcsolódó nevekre vonatkozóan a III. mellékletben (ld. I. melléklet) található.

III. MELLÉKLET

**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS,
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 2 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 4 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 8 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 16 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 32 mg tabletta

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

[A tagállam tölti ki]

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta

[A tagállam tölti ki]

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Atacand javallt:

- Essentialis hypertonia kezelésére felnőtteknél.
- Szívelégtelenségben és systolés bal kamra funkció károsodásban (bal kamra ejekciós frakció $\leq 40\%$) szenvedő felnőtt betegeknek az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) inhibitor terápia kiegészítésére, illetve amikor az ACE inhibitorokat a betegek nem tolerálják (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás hypertóniában

Az ajánlott kezdő és a szokásos fenntartó adag 8 mg Atacand naponta egyszer. A vérnyomáscsökkentő hatás legnagyobb része négy héten belül érhető el. Néhány betegnél, akiknek a vérnyomása nem megfelelően kontrollált a dózis naponta egyszer 16 mg-ra és naponta egyszer maximálisan 32 mg-ra emelhető. A terápiát a vérnyomás válaszreakciónak megfelelően kell módosítani. Az Atacand más vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel szintén alkalmazható kombinációban. A hozzáadott hidroklorotiazid additív vérnyomáscsökkentő hatást mutatott az Atacand különböző adagjaival.

Időskorú populáció

Nem szükséges kezdeti dózismódosítás idős betegek esetében.

Intravascularis volumencsökkenés

4 mg-os kezdő dózis adása mérlegelendő azon betegeknél, akiknél fennáll a hypotonia kockázata mint például a lehetséges volumenhiányos betegek (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodásban szenvedő betegek

A kezdő dózis 4 mg a vesekárosodásban szenvedőknél, beleértve a haemodialysisben részesülő betegeket is. Az adagot a kezelésre adott válasznak megfelelően kell beállítani. Nagyon súlyos és végstádiumú vesekárosodásban (kreatinin clearance < 15 ml/perc) szenvedő betegek esetében a klinikai tapasztalat korlátozott (lásd 4.4 pont).

Májkárosodásban szenvedő betegek

Enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek naponta egyszer 4 mg kezdő dózis ajánlott. A dózis a válaszreakció függvényében módosítható. Az Atacand ellenjavallt súlyos májkárosodásban és/vagy cholestasis esetében (lásd 4.3 és 5.2 pontok).

Fekete bőrű betegek

A kandezartán antihypertensív hatása kevésbé kifejezett fekete bőrű betegekben, mint a nem fekete bőrűekben. Következésképp a megfelelő vérnyomásérték elérése érdekében az Atacand magas dózissal történő titrálására és egyidejűleg egyéb terápia alkalmazására gyakrabban lehet szükség fekete bőrű betegek esetében, mint nem fekete bőrű betegekben (lásd 5.1 pont).

Adagolás szívelégtelenségben

A szokásos ajánlott kezdő adag 4 mg Atacand naponta egyszer. Legalább 2 hetes időközönként megduplázható az adag a naponta egyszer 32 mg Atacand céldózissal (maximális adag), illetve a legmagasabb tolerálható adag eléréséig (lásd 4.4 pont). Szívelégtelenségben szenvedő betegek követése mindig magában foglalja a vesefunkció értékelését, beleértve a szérum kreatinin- és káliumszint monitorozását. Az Atacand együttadható egyéb, a szívelégtelenség terápiajában használt gyógyszerekkel, mint ACE-gátlók, béta-blokkolók, diuretikumok és digitális készítmények, illetve ezek kombinációi. ACE-gátló, káliumspóroló diuretikum (pl. spironolakton) és Atacand kombinációja nem ajánlott és csak a lehetséges előnyök és kockázatok gondos mérlegelése után megfontolható (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pontok).

Speciális betegpopulációk

Nem szükséges kezdeti dózismódosítás idős betegeknél vagy azoknál a betegeknél, akiknél fennáll az intravasculáris volumencsökkenés veszélye vagy vesekárosodásban, illetve enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Gyermekepopuláció

Az Atacand biztonságossága és hatékonysága még nem megalapozott hypertonia és szívelégtelenség kezelésében gyermekek esetében születéstől 18 éves korig. Gyermekek esetében nincs tapasztalat.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazás.

A tablettát naponta egyszer kell bevenni, étkezés közben vagy attól függetlenül.

A kandezartán biohasznosulását az étkezés nem befolyásolja.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával (kandezartán-cilexetil) vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pontok).

Súlyos májkárosodás és/vagy cholestasis.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Vesekárosodás

Úgy mint egyéb, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert gátló szerek esetében az Atacand kezelés során az arra hajlamos betegekben a vesefunkció megváltozására lehet számítani.

Amikor Atacandot alkalmaznak vesekárosodásban szenvedő hypertensív betegeknél, javasolt a szérum kálium- és kreatininszint időszakos ellenőrzése. A nagyon súlyos, illetve végstádiumú vesekárosodásban (kreatinin clearance < 15 ml/perc) szenvedő betegek kezelését illetően korlátozott

tapasztalat áll rendelkezésre. Ezekben a betegekben az Atacand óvatos titrálása szükséges, a vérnyomás szoros monitorozása mellett.

A szívelégtelenségben szenvedő betegek követésekor a vesefunkció időszakos ellenőrzése szükséges, különösképpen a 75 éves vagy idősebb betegek és a károsodott vese funkciójú betegek esetében. Az Atacand dózis beállítása során a szérum kreatinin- és káliumszint monitorozása javasolt. A szívelégtelenség kezelésében végzett klinikai vizsgálatok során nem kerültek bevonásra olyan betegek, akiknek a szérum kreatininértéke $> 265 \mu\text{mol/l}$ ($> 3 \text{ mg/dl}$) volt.

ACE inhibitorral egyidejűleg alkalmazott terápia szívelégtelenségben

Az Atacandot ACE inhibitorral együttadva, a mellékhatások, különösképpen a vesekárosodás és a hyperkalaemia kialakulásának fokozott veszélye áll fenn (lásd 4.8 pont). Az ilyen terápiában részesülő betegek rendszeres és körültekintő ellenőrzése szükséges.

Haemodialysis

A dialízis ideje alatt, a csökkent plazmavolumen, valamint a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktiválódása következtében a vérnyomás különösen érzékeny lehet az AT_1 -receptor blokádra. Ezért haemodialysisben részesülő betegekben az Atacand óvatos titrálása javasolt a vérnyomás szoros monitorozása mellett.

Arteria renalis stenosis

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható gyógyszerek, beleértve az angiotenzin-konvertáló enzim gátlókat (AIIRA-kat) emelhetik a vér urea és a szérum kreatininszintjét kétoldali arteria renalis stenosis esetén vagy szoliter vese artériájának stenosisakor.

Vesetranszplantáció

Nincs tapasztalat a közelmúltban veseátültetésen átesett betegek Atacand kezelésével kapcsolatban.

Hypotonia

Szívelégtelenségben szenvedő betegekben Atacand kezelés során hypotonia jelentkezhet. Hypotonia előfordulhat nagy dóziszú diuretikumokat szedő hypertóniás betegeknél is, akiknél intravasculáris volumencsökkenés lép fel. A terápia megkezdése előtt körültekintés és a hipovolaemia korrigálása szükséges.

Anesztézia és műtéti beavatkozás

Angiotenzin-II antagonistá terápiaiban részesülő, műtéti beavatkozáson áteső betegekben és anesztézia alkalmazása során hypotonia alakulhat ki, aminek oka a renin-angiotenzin-rendszer blokádjá. Nagyon ritkán előfordulhat, hogy olyan súlyos hypotonia alakul ki, mely intravénás infúzió, és/vagy vazopresszorok alkalmazását teszi indokolttá.

Az aorta és a mitralis billentyű szűkülete (obstruktív hypertrophiás cardiomyopathia)

Egyéb vazodilatátorokhoz hasonlóan, az Atacandot is különleges óvatossággal szabad alkalmazni a hemodinamikailag kifejezett aorta vagy mitralis billentyű szűkület vagy obstruktív hypertrophiás cardiomyopathia esetén.

Primer hyperaldosteronismus

A primer hyperaldosteronismusban szenvedő betegek általában nem reagálnak a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert gátló antihypertensív gyógyszerekre. Ezért az Atacand alkalmazása nem javasolt ebben a populációban.

Hyperkalaemia

A káliumpórló diuretikumok, káliumpótló szerek, káliumtartalmú sók vagy egyéb olyan gyógyszerek kiegészítő alkalmazása, melyek emelik a káliumszintet (pl. heparin) a szérum káliumszint növekedését okozhatják a hypertóniás betegekben. Ennek megfelelően a káliumszint monitorozását el kell kezdeni.

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknél Atacand kezelés során hyperkalaemia előfordulhat. A szérumszint időszakos ellenőrzése javasolt. ACE-gátló, káliumspóroló diuretikum (pl. spironolakton) és Atacand kombinációja nem ajánlott, és csak a lehetséges előnyök és kockázatok gondos mérlegelése után megfontolható.

Általános figyelmeztetések

Olyan betegek esetén, akiknél a vascularis tónus és a vesefunkció elsősorban a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függ (pl. súlyos pangásos szívelégtelenségben vagy vesebetegségben - beleértve a veseartéria szűkületet is - szenvedő betegek), az e rendszert befolyásoló egyéb gyógyszerekkel történő kezelés együtt járhat akut hypotóniával, azotaemiával, oliguriával vagy ritkán akut veseelégtelenséggel. Hasonló hatások megjelenése nem zárható ki AIIRA-k alkalmazásakor. Mint bármely egyéb antihypertensív gyógyszer esetében, a vérnyomás nagymértékű csökkenése ischaemiás szívbetegségben vagy agyi ischaemiás betegségben szenvedő betegek esetén myocardialis infarktus, illetve stroke kialakulásához vezethet.

A kandezartán antihypertensív hatását fokozhatják egyéb vérnyomáscsökkentő hatással rendelkező gyógyszerkészítmények, amelyeket antihypertensív vagy más javallatra rendeltek.

Az Atacand laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, lapp laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Terhesség

AIIRA-kal történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az AIIRA-val történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más, antihypertensív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az AIIRA-k szedését azonnal abba kell hagyni, és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pontok).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A klinikai gyógyszerkinetikai vizsgálatok során hidroklorotiazid, warfarin, digoxin, orális fogamzásgátlók (pl. etinilösztadiol/levonorgesztrel), glibenklamid, nifedipin és enalapril hatóanyagokat tanulmányozták. Klinikai jelentőséggel bíró gyógyszerkölsönhatásokat ezekkel a gyógyszerkészítményekkel nem mutattak ki.

Káliumspóroló diuretikumok, káliumpótlók, káliumtartalmú sók vagy egyéb káliumszintet növelő gyógyszerek (pl. heparin) egyidejű alkalmazása a szérumszint növekedéséhez vezethet. Ennek megfelelően a káliumszint monitorozását el kell kezdeni (lásd 4.4 pont).

A szérumszint lítiumkoncentráció reverzibilis növekedését, illetve toxicitását írták le a lítium és ACE-gátlók együttes alkalmazása során. Hasonló hatás lehetőségét nem lehet kizárni AIIRA-k esetében sem. A kandezartán és a lítium kombinációja nem ajánlott. Ha együttes alkalmazásuk bizonyítottan szükséges a lítiumszint gondos ellenőrzése javasolt.

AIIRA-k és nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-k) (pl. szelektív COX-2 gátlók, acetilszalicilsav (> 3 g/nap) és nem szelektív NSAID-k) együttes alkalmazásakor a vérnyomáscsökkentő hatás gyengülése fordulhat elő.

Mint az ACE-gátlók esetében, az AIIRA-k és NSAID-k egyidejű alkalmazásakor is a vesefunkció romlásának kockázata fokozódhat, beleértve a lehetséges akut veseelégtelenséget és a szérumszint emelkedését különösen olyan betegeknél, akiknek előzetesen vesefunkciójuk csökkent volt. Kombinációs kezelés alkalmazása körültekintést igényel, különösen idős betegeknél. A betegeket megfelelően hidratálni kell, és megfontolandó a vesefunkció monitorozása az egyidejű terápia megkezdésekor, valamint azt követően szabályos időközönként.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség

Az AIIRA-k alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az AIIRA-k alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pontok).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kismértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az AIIRA-k alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszercsoport esetén is. Hacsak az AIIRA-kal történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihypertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az AIIRA-k szedését azonnal abba kell hagyni, és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az AIIRA kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz (lásd 5.3 pont). Amennyiben az AIIRA expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt. Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja AIIRA-kat szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pontok).

Szoptatás

Mivel nem áll rendelkezésre információ az Atacand szoptatás alatt történő alkalmazására vonatkozóan, az Atacand alkalmazása nem javasolt, és alternatív, a szoptatásra vonatkozóan jobban alátámasztott biztonságossági profillal rendelkező kezelés választandó, különösen újszülött vagy koraszülött szoptatása esetén.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Azonban figyelembe kell venni, hogy Atacand kezelés során esetleg szédülés, fáradtság jelentkezhet.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Hypertonia kezelése

Kontrollált klinikai vizsgálatokban a mellékhatások enyhékés átmenetiek voltak. Az összes mellékhatás előfordulási gyakorisága nem mutatott összefüggést sem a dózissal, sem a korrall. Nemkívánatos esemény következtében a kezelés megszakítására hasonló arányban került sor kandezartán-cilexetil (3,1%) és placebo (3,2%) esetében.

Hypertenzív betegek klinikai vizsgálati adatainak összevont analizisében a kandezartán-cilexetillel összefüggésbe hozható mellékhatásokat úgy határozták meg, hogy azok előfordulási gyakorisága kandezartán-cilexetil alkalmazása mellett legalább 1%-kal magasabb volt, mint placebo adásakor. Ezzel a meghatározással a leggyakrabban jelentett mellékhatások a szédülés/vertigo, fejfájás és légúti infekció voltak.

Az alábbi táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja be, amelyekről klinikai vizsgálatokban és a forgalomba kerülés után szerzett tapasztalatok alapján számoltak be.

A 4.8 pont táblázataiban felsorolt mellékhatások előfordulási gyakoriságainak megadása a következő konvenciót követi: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Szervrendszer	Előfordulási gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	gyakori	légtúti infekció
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	nagyon ritka	leukopenia, neutropenia és agranulocytosis
Anyagcsere és táplálkozási betegségek és tünetek	nagyon ritka	hyperkalaemia, hyponatraemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	gyakori	szédülés/vertigo, fejfájás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	nagyon ritka	nausea
Máj és epebetegségek, illetve tünetek	nagyon ritka	megemelkedett májenzimértékek, májfunkció zavara vagy hepatitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	nagyon ritka	angiooedema, bőrküüések, urticaria, pruritus
A csont és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	nagyon ritka	hátfájás, arthralgia, myalgia
Vese és húgyúti betegségek és tünetek:	nagyon ritka	vesekárosodás, beleértve a veseelégtelenséget is a fokozott kockázatú betegeknel (lásd 4.4 pont)

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei:

Általában az Atacand a rutin laboratóriumi értékeket klinikai szempontból jelentős mértékben nem befolyásolta. Mint egyéb, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható inhibitorok esetében is, a haemoglobínérték kismértékű csökkenését figyelték meg. Általában nem szükséges rutin laboratóriumi ellenőrzés Atacand kezelés során. Azonban vesekárosodásban szenvedő betegeknel a szérum kálium- és kreatininszint időszakos ellenőrzése javasolt.

Szívelégtelenség kezelése

A szívelégtelenségben szenvedő betegek esetében az Atacand mellékhatás profilja a betegek egészségi állapotának és a gyógyszer farmakológiájának megfelelően alakult. A CHARM klinikai vizsgálati program során, az Atacand növekvő adagjait egészen 32 mg dózisig (n=3803) a placebohoz (n=3796) hasonlítva, a kandezartán-cilexetilt szedő csoportból 21%, a placebo csoport tagjai közül 16% esetében hagyták abba a terápiát nemkívánatos események jelentkezése miatt. A leggyakrabban jelentett mellékhatások a hyperkalaemia, a hypotonia és a vesekárosodás voltak. Ezek a mellékhatások gyakoribbak voltak 70 év feletti betegeknel, diabetes esetében vagy azoknál a betegeknel, akik egyéb olyan gyógyszert kaptak, amely a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásolja, különösen ACE inhibitor és/vagy spironolaktont.

Az alábbi táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja be, amelyekről klinikai vizsgálatokban és a forgalomba kerülés után szerzett tapasztalatok alapján számoltak be.

Szervrendszer	Előfordulási gyakoriság	Mellékhatás
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	nagyon ritka	leukopenia, neutropenia and agranulocytosis
Anyagcsere és táplálkozási	gyakori	hyperkalaemia,

Szervrendszer	Előfordulási gyakoriság	Mellékhatás
betegségek és tünetek	nagyon ritka	hyponatraemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	nagyon ritka	szédülés, fejfájás
Érbetegségek és tünetek:	gyakori	hypotensio
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	nagyon ritka	nausea
Máj és epebetegségek, illetve tünetek	nagyon ritka	megemelkedett májenzimértékek, májfunkció zavara vagy hepatitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	nagyon ritka	angiooedema, bőrkütiések, urticaria, pruritus
A csont és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	nagyon ritka	hátfájás, arthralgia, myalgia
Vese és húgyúti betegségek és tünetek:	gyakori	vesekárosodás, beleértve a veseelégtelenséget is a fokozott kockázatú betegeknél (lásd 4.4 pont)

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei:

Szívelégtelenségben szenvedő betegek Atacand kezelése során hyperkalaemia és vesekárosodás gyakran jelentkezik. A szérumban kreatinin- és káliumszint időszakos monitorozása ajánlott (lásd 4.4 pont).

4.9 Túladagolás

Tünetek

Farmakológiai megfontolások alapján a túladagolás fő megjelenési formája a symptomás hypotonia és a szédülés lehet. A túladagolással kapcsolatos esetleírások (672 mg kandezartán-cilexetil dózisig) komplikációmentes gyógyulásról számoltak be.

Kezelés módja

Symptomás hypotonia kialakulásakor tüneti kezelést kell alkalmazni az alapvető életjelenségek monitorozása mellett. A beteget le kell fektetni az alsó végtagok felemelésével. Amennyiben ez nem elégséges, a plazmatérfogatot növelni kell infúzió, pl. izotóniás sóoldat adásával. Ha a fenti intézkedések nem vezetnek eredményre, szimpatomimetikus szerek adása ajánlott. A kandezartán haemodialysissal nem távolítható el a szervezetből.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport:

Angiotenzin-II antagonisták önmagukban, ATC kód: C09C A06

Az angiotenzin-II a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer elsődleges vasoactiv hormonja, ami jelentős szerepet játszik a hypertensio, a szívelégtelenség és egyéb cardiovascularis kórképek kialakulásában. Lényeges szerepe van a célszervek hipertrófiájának és károsodásának patogenezisében. Az angiotenzin-II legfontosabb élettani hatásai úgymint a vasoconstrictio, az aldoszteronstimuláció, a só- és vízháztartás homeosztázisának szabályozása, valamint a sejtnövekedés serkentése az 1-es típusú angiotenzin receptorok (AT₁) közvetítésével valósulnak meg.

A kandezartán-cilexetil egy "prodrug" szájon át történő alkalmazásra. Észter hidrolízissel gyorsan alakul át aktív metabolittá, kandezartánná a gyomor béltraktusból történő felszívódás folyamán. A kandezartán egy AIIRA, szelektíven hat az AT₁ receptorokra, melyekhez szorosan kötődik és lassan disszociál. Agonista hatása nincs.

A kandezartán nem gátolja az angiotenzin-konvertáló enzimet (ACE), ami az angiotenzin-I angiotenzin-II-vé történő átalakításáért és a bradikinin lebontásáért felelős. Nem befolyásolja az angiotenzin-konvertáló enzim működését, nem erősíti fel a bradikinin vagy a P substance hatását. Ellenőrzött klinikai vizsgálatok során, amelyekben a kandezartánt hasonlították össze ACE-gátlókkal, a köhögés gyakorisága kisebb volt a kandezartán-cilexetilt szedő betegek esetén. A kandezartán nem gátol olyan egyéb hormonreceptort vagy ionszatórnát, amiről ismert, hogy a cardiovascularis szabályozásban fontos szerepet tölt be. Az AT₁ receptorok antagonizmusa dóziszfüggő emelkedést idéz elő a plazma renin-, angiotenzin-I- és angiotenzin-II-szintjeiben, és csökkenti a plazma aldoszteronkoncentrációját.

Hypertonia

Hypertóniában a kandezartán dóziszfüggő, hosszantartó artériás vérnyomáscsökkenést okoz. Az antihypertensív hatás a csökkent systemás perifériás ellenállás következtében alakul ki, a szívfrekvencia reflektorikus emelkedése nélkül. Nincs arra utaló adat, hogy az első dózis súlyos hypotóniát váltana ki vagy a kezelés abbahagyásakor "rebound" effektus következne be.

Kandezartán-cilexetil egyszeri dózisban történő alkalmazása után a vérnyomáscsökkenés általában két órán belül elkezdődik. Folyamatos kezeléssel a maximális vérnyomáscsökkentő hatás, bármely dózis alkalmazása esetében négy hét alatt érhető el, ami a hosszú távú kezelés során sem csökken. Egy meta-analízis szerint a napi 16 mg-os dózis 32 mg-ra történő emelése eredményeképp a hatás erőssége átlagosan csupán kis mértékben növekedett. Azonban az individuális érzékenységet figyelembe véve néhány betegben az átlagnál erősebb hatás várható. A naponta egyszer adott Atacand tablettá 24 órán át tartó egyenletes vérnyomáscsökkenést biztosít, és az adagolási intervallumban mérhető maximális és minimális hatás között kicsi a különbség. Összesen 1268, enyhe vagy közepesen súlyos hypertóniában szenvedő beteg bevonásával két randomizált, dupla-vak vizsgálatban a kandezartán és a lozartán antihypertensív hatását és tolerálhatóságát hasonlították össze. A vérnyomáscsökkenés maradványértéke (systolés/diastolés) napi egyszer 32 mg kandezartán esetében 13,1/10,5 Hgmm, míg napi egyszer 100 mg lozartán-kálium esetében 10,0/8,7 Hgmm volt (a vérnyomáscsökkenésben mért különbség 3,1/1,8 Hgmm, $p < 0,0001$ / $p < 0,0001$).

A kandezartán-cilexetil hidroklorotiaziddal történő együttadásakor a vérnyomáscsökkentő hatás összeadódik. Megnövekedett vérnyomáscsökkentő hatás szintén látható, amikor kandezartán-cilexetilt amlodipinnel vagy felodipinnel kombinációban alkalmaznak.

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert blokkoló gyógyszerkészítmények kevésbé kifejezett antihypertensív hatást fejtenek ki fekete bőrű betegekben (rendszerint alacsony-renin populáció), mint a nem fekete bőrű betegekben. Ez a kandezartán esetében is így van. 5156, diastolés hypertóniában szenvedő beteg bevonásával elvégzett nyílt, klinikai vizsgálatban a kandezartán terápia ideje alatt mért vérnyomáscsökkenés jelentősen kisebb volt a fekete bőrű betegekben, mint a nem fekete bőrű betegekben (14,4/10,3 Hgmm vs 19,0/12,7 Hgmm, $p < 0,0001$ / $p < 0,0001$).

A kandezartán fokozza a vese vérátáramlását, és nem befolyásolja vagy emeli a glomeruláris filtrációs rátát (GFR) a renalis vascularis rezisztencia és a filtrációs frakció csökkentése mellett. Egy három hónapos klinikai vizsgálatban hypertóniás, 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő és microalbuminuriás betegekben a kandezartán-cilexetillel végzett vérnyomáscsökkentő terápia csökkentette a vizeletbe kiválasztott albumin mennyiségét (albumin/kreatinin arány, középérték 30%, 95%CI 15-42%). Jelenleg nem áll rendelkezésre adat a kandezartán diabeteses nephropathia progressziója esetén kifejtett hatásáról.

Napi egyszeri 8-16 mg (dózis középérték 12 mg) kandezartán-cilexetil hatását vizsgálták cardiovascularis morbiditas, mortalitas tekintetében, randomizált klinikai vizsgálatban 4937 idős, (70-89 év, 21% 80 éves vagy annál idősebb) enyhe vagy közepesen súlyos hypertoniában szenvedő beteg bevonásával, melyben az utánkövetési idő középértéke 3,7 év volt (SCOPE– Study on Cognition and Prognosis in the Elderly/ kognitív funkciók és a prognózis vizsgálata idős betegekben). A betegek kandezartán-cilexetil vagy placebo kezelést kaptak, szükség szerint egyéb antihypertensiv kezeléssel kiegészítve. A kandezartán csoportban a vérnyomásérték 166/90 Hgmm-ről 145/80 Hgmm-re csökkent, a kontroll csoportban 167/90 Hgmm-ről 149/82 Hgmm-re. Az elsődleges végpont, a cardiovascularis események (cardiovascularis mortalitas, nem halálos stroke, nem halálos myocardialis infarctus) tekintetében a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns. A kandezartán csoportban 26,7 esemény következett be /1000 beteg/évek, míg a kontroll csoportban 30,0 esemény/1000 beteg/évek (a relatív kockázat 0,89, 95%CI 0,75-től 1,06-ig, p=0,19).

Szívelégtelenség

A CHARM klinikai vizsgálati program (Candesartan in Heart failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) alapján a kandezartán-cilexetillel végzett kezelés csökkenti a halálozást, a szívelégtelenség miatti hospitalizációt és javítja a systolés bal kamra dysfuncióban szenvedő betegek tüneteit.

Ez a NYHA funkcionális osztályozás szerinti II–IV besorolású krónikus szívelégtelenségben szenvedő (CHF) betegeken végzett, multinacionális, placebo kontrollált, dupla-vak vizsgálati program három különálló tanulmányból állt: CHARM-Alternative (n=2028) intolerancia (főként köhögés miatt, 72%) következtében ACE inhibitor kezelésben nem részesülő és $\leq 40\%$ bal kamra ejekciós frakció értékkel rendelkező betegek, CHARM-Added (n=2548) ACE inhibitorral kezelt és $\leq 40\%$ bal kamra ejekciós frakció értékkel rendelkező betegek, CHARM-Preserved (n=3023) $>40\%$ bal kamra ejekciós frakció értékkel rendelkező betegek. A vizsgálatba olyan betegeket vontak be, ill. randomizáltak placebo vagy kandezartán-cilexetil csoportokba, akik optimális CHF kezelés alatt álltak (a kandezartán-cilexetil adagját fokozatosan növelték a naponta egyszeri 4 mg-ról, illetve 8 mg-ról indulva a naponta egyszer 32 mg, illetve a legmagasabb tolerálható adag eléréséig, az átlagdózis 24 mg volt), és az utánkövetési idő középértéke 37,7 hónap volt. A kezelés 6 hónapja után a kandezartán-cilexetilt még szedő (89%) betegek 63%-a a 32 mg-os céldózist kapta.

A CHARM Alternative vizsgálatban a kandezartán kezelés hatására a vizsgálati összetett végpontként szereplő cardiovascularis halálozás, illetve a krónikus szívelégtelenség hospitalizáció a placebohoz viszonyítva szignifikáns csökkenést mutatott kockázati arány (HR) 0,77, (95%CI: 0,67-től 0,89-ig, p< 0,001). Ez 23% os relatív rizikócsökkenésnek felel meg.). A kandezartán kezelésben részesülő betegek 33,0%-a (95%CI: 30,1-től 36,0-ig) és a placebo kezelésben részesülő betegek 40,0%-a (95%CI: 37,0-től 43,1-ig) tapasztalta ezt a végpontot, az abszolút különbség 7,0% (95%CI: 11,2-től 2,8-ig) volt. A vizsgálat egész ideje alatt 14 beteget kellett kezelni ahhoz, hogy megelőzhető legyen 1 beteg cardiovascularis esemény miatti halálozása, illetve a szívelégtelenség miatti hospitalizációja. A további összetett végpontként szereplő összhalálozás vagy krónikus szívelégtelenség miatti első hospitalizáció kandezartán kezelés hatására szintén szignifikánsan csökkent HR 0,80 (95%CI: 0,70-től 0,92-ig, p=0,001). A kandezartán kezelésben részesülő betegek 36,6%-a (95%CI: 33,7-től 39,7-ig) és a placebo kezelésben részesülő betegek 42,7%-a (95%CI: 39,6-től 45,8-ig) tapasztalta ezt a végpontot, az abszolút különbség 6,0% (95%CI: 10,3-től 1,8-ig) volt. Ezen összetett végpontok mortalitási és morbiditási (krónikus szívelégtelenség miatti hospitalizáció) összetevői a kandezartán kedvező hatását erősítették meg. A kandezartán-cilexetil terápia NYHA funkcionális osztályba sorolás tekintetében javulást eredményezett (p=0,008).

A CHARM-Added vizsgálatban a kandezartán kezelés hatására a cardiovascularis halálozás és a hospitalizáció összetett végpontjában a placebohoz viszonyítva szignifikáns csökkenés mutatkozott HR 0,85 (95%, CI: 0,75-től 0,96-ig p=0,011). Ez 15% os relatív rizikócsökkenésnek felel meg. A kandezartán kezelésben részesülő betegek 37,9%-a (95%CI: 35,2-től 40,6-ig) és a placebo kezelésben részesülő betegek 42,3%-a (95%CI: 39,6-től 45,1-ig) tapasztalta ezt a végpontot, az abszolút különbség 4,4% (95%CI: 8,2-től 0,6-ig) volt. A vizsgálat egész ideje alatt 23 beteget kellett kezelni

ahhoz, hogy megelőzhető legyen 1 beteg cardiovascularis esemény miatti halálozása, illetve a szívelégtelenség miatti hospitalizációja. Az összhálózás, illetve a krónikus szívelégtelenség miatti első hospitalizáció összetett végpontja szintén szignifikánsan csökkent kandezartán kezelés hatására, HR 0,87 (95%CI: 0,78-től 0,98-ig, $p=0,021$). A kandezartán kezelésben részesülő betegek 42,2%-a (95%CI: 39,5-től 45,0-ig) és a placebo kezelésben részesülő betegek 46,1%-a (95%CI: 43,4-től 48,9-ig) tapasztalta ezt a végpontot, az abszolút különbség 3,9% (95%CI: 7,8-től 0,1-ig) volt. Ezen összetett végpontok morbiditási és mortalitási összetevője is a kandezartán kedvező hatását erősítette meg. A kandezartán-cilexetil kezelés hatására javult a NYHA funkcionális osztályba sorolás ($p=0,020$).

A CHARM-Preserved vizsgálatban a cardiovascularis mortalitás, illetve a krónikus szívelégtelenség miatti első hospitalizáció összetett végpontjában statisztikailag szignifikáns csökkenés nem mutatkozott, HR 0,89 (95%CI: 0,77-től 1,03-ig, $p=0,118$). A CHARM vizsgálatokat egyenként értékelve az összhálózás nem volt statisztikailag szignifikáns. Az összmortalitást azonban összevont betegpopulációkban is értékelték, a CHARM Alternatív és a CHARM Added vizsgálatok, HR 0,88 (95%CI: 0,79-től 0,98-ig, $p=0,018$), valamint mind a három vizsgálat, HR 0,91 (95%CI: 0,83-től 1,00-ig, $p=0,055$) összevont betegpopulációjában.

A cardiovascularis mortalitás és a krónikus szívelégtelenség miatti hospitalizáció tekintetében a kandezartán kedvező hatása kortól, nemtől, valamint a kiegészítő terápiától függetlenül konzisztensnek mutatkozott. A kandezartán hatékonynak mutatkozott azon betegekben is akik béta-blokkolót és ACE-gátló gyógyszereket szedtek egy időben, továbbá a kedvező hatás attól függetlenül jelentkezett, hogy a betegek a terápiás útmutatóban foglalt céldózisban szedték-e az ACE inhibitor vagy sem.

Szívelégtelenségben, illetve csökkent bal kamrai systolés funkcióban (bal kamra ejekciós frakció, $LVEF \leq 40\%$) szenvedő betegekben a kandezartán csökkenti a systemás vascularis rezisztenciát, a pulmonalis kapillárisnyomást, serkenti a plazma reninaktivitását, növeli az angiotenzin-II koncentrációt, valamint csökkenti az aldoszteronszintet.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás és eloszlás

Szájon át történő bevételt követően a kandezartán-cilexetil az aktív hatóanyaggá, kandezartánná alakul át. Oldat formájában való alkalmazását követően a kandezartán abszolút biohasznosulása körülbelül 40%. Tablettában beadott ugyanazon mennyiség relatív biohasznosulása mintegy 34%, nagyon csekély változékonysággal. Ezért a tablettá becslés abszolút biohasznosulása 14%. A plazma csúcskoncentráció (C_{max}) a tablettá bevitelét követően átlagosan 3-4 órával alakul ki. A kandezartán szérumkoncentrációja a terápiás dózistartományon belül az emelkedő dózissal arányosan nő. A kandezartán farmakokinetikájában nemtől függő különbség nem volt megfigyelhető. A kandezartán szérumkoncentrációjának idő függvényében történő ábrázolásakor a görbe alatti terület (Area Under the Curve = AUC) nem változik szignifikánsan étkezés hatására.

A kandezartán nagymértékben kötődik plazmafehérjékhez (több mint 99%). A kandezartán látszólagos megoszlási térfogata 0,1 l/kg.

A kandezartán biohasznosulását az étkezés nem befolyásolja.

Biotranszformáció és elimináció

A kandezartán túlnyomórészt változatlan formában ürül a vizelettel és epével, s csak minimális része eliminálódik a májban (CYP2C9). Rendelkezésre álló interakciós vizsgálatok adatai szerint nincs hatással a CYP2C9 és a CYP3A4 enzimekre. *In vitro* adatok alapján, nem várható kölcsönhatás *in vivo* körülmények között sem olyan gyógyszerekkel, amelyek metabolizmusa a citokróm P450 izoenzimektől, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 vagy CYP3A4 függ. Terminális félféltideje körülbelül 9 óra. Többszöri dózis adagolását nem követi akkumuláció.

A kandezartán teljes plazma clearance értéke körülbelül 0,37 ml/perc/kg, a vese clearance értéke 0,19 ml/perc/kg körüli. A kandezartán veséből történő ürülése a glomerulusfiltráció és az aktív tubuláris szekréció útján megy végbe. C^{14} izotóppal jelzett kandezartán-cilexetil dózis per os beadását követően az adag mintegy 26%-a ürül a vizelettel kandezartán formájában, 7%-a pedig inaktív anyagcsereterméként, míg a székletből a dózis 56%-a nyerhető vissza kandezartán formájában, 10%-a pedig inaktív anyagcsereterméként.

Farmakokinetika speciális populációkban

Idős korban (65 éves kor felett) a kandezartán C_{max} értéke kb. 50%-kal, AUC értéke pedig mintegy 80%-kal nagyobb, mint fiatal személyekben. Ugyanakkor a vérnyomásválasz és a mellékhatások előfordulásának gyakorisága adott dózsisú Atacand beadását követően hasonló volt az idős és fiatal betegekben (lásd 4.2 pont).

Enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban a kandezartán C_{max} és AUC értékei ismételt adagolás esetén mintegy 50%-kal, illetve 70%-kal emelkedtek, de összehasonlítva a normál vesefunkciójú betegekkel a $t_{1/2}$ nem változott. Súlyosan károsodott veseműködésű betegekben ezek az értékek kb. 50%, illetve 110% voltak. A kandezartán terminális féleletideje súlyos vesekárosodásban szenvedő betegekben mintegy megkétszereződött. Haemodialysisben részesülő betegekben a gyógyszer AUC értéke hasonló volt a súlyos vesekárosodásban szenvedőkéhez.

Két vizsgálatban, melyek mindegyikében enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek vettek részt, a kandezartán átlagos AUC értékében növekedést tapasztaltak, az egyik vizsgálatban körülbelül 20%-kal, a másik vizsgálatban körülbelül 80%-kal (lásd 4.2 pont). Súlyos májkárosodásban történő alkalmazást illetően nincs tapasztalat.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Klinikailag hatásos adagok alkalmazása mellett nem bizonyított a rendellenes systemás vagy célszerv toxicitás kialakulása. Preklinikai biztonságossági vizsgálatokban a nagy dózisokban adott kandezartán hatással volt a vese és vörösvértest paraméterekre egerekben, patkányokban, kutyákban és majmokban. A kandezartán csökkenést okozott a vörösvértest paraméterekben (erythrocyták, haemoglobin és haematocrit). A kandezartán vesére gyakorolt hatásai (mint például interstitialis nephritis, tubularis distensio, basofil tubulus, megemelkedett plazma urea- és kreatininszintek) a vérnyomáscsökkentő hatás következtében másodlagosan kialakult renalis perfúzió megváltozásából adódhatnak. Továbbá állatkísérletekben a kandezartán a juxtaglomerularis sejtek hyperplasiáját, ill. hypertrophiáját idézte elő. Ezeket a változásokat a kandezartán farmakológiai hatásának tulajdonítják. A kandezartán embereken alkalmazott terápiás adagjainak alkalmazásakor úgy tűnik, a vese juxtaglomerularis sejtek hyperplasiájának/hypertrophiájának nincs jelentősége.

Magzatkárosító hatás a terhesség későbbi szakaszában volt megfigyelhető (lásd 4.6 pont).

In vitro és *in vivo* mutagenitási tesztek adatai alapján a kandezartán terápiás dózisban alkalmazva nem mutatott mutagen vagy clastogen hatást.

Karcinogen hatás nem volt kimutatható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

[A tagállam tölti ki]

6.2 Inkompatibilitások

[A tagállam tölti ki]

6.3 Felhasználhatósági időtartam

[A tagállam tölti ki]

6.4 Különleges tárolási előírások

[A tagállam tölti ki]

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

[A tagállam tölti ki]

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések <és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk>

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszerrel részletes információ az {tagállam megnevezése/ ügynökség neve} internetes honlapján található.

CÍMKESZÖVEG

**A <KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON> <ÉS> <A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON>
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

{A CSOMAGOLÁS TÍPUSA}

1. A GYÓGYSZER NEVE

Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 2 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 4 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 8 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 16 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 32 mg tabletta

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

kandezartán-cilexetil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

[A tagállam tölti ki]

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

[A tagállam tölti ki]

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

[A tagállam tölti ki]

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

[A tagállam tölti ki]

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

{A CSOMAGOLÁS TÍPUSA} Nem perforált fólia, Perforált fólia

1. A GYÓGYSZER NEVE

Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 2 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 4 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 8 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 16 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 32 mg tabletta

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

kandezartán-cilexetil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

{A CSOMAGOLÁS TÍPUSA} Nem perforált fólia naptár csomagolás (7, 14, 28, 56 és 98 tabletta)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 2 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 4 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 8 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 16 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 32 mg tabletta

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

kandezartán-cilexetil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

naptár csomagolás:

H
K
SZE
CS
P
SZO
V

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 2 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 4 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 8 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 16 mg tabletta
Atacand és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 32 mg tabletta

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

Kandezartán-cilexetil

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Atacand és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Atacand szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Atacandot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Atacandot tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ ATACAND ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

Az Ön gyógyszerének neve Atacand. Hatóanyaga a kandezartán-cilexetil. Ez az úgynevezett angiotenzin-II receptor antagonisták gyógyszercsoportjába tartozik. Hatására a vérerek ellazulnak és kitágulnak. Ez segíti, hogy az Ön vérnyomása csökkenjen. Szintén megkönnyíti szívének, hogy a szervezet összes részébe eljuttassa a vért.

Az Atacandot a következőkre használják:

- magas vérnyomás (hipertónia) kezelése felnőtt betegeknél.
- szívelégtelenség kezelése felnőtt betegeknél, amikor a szívizomzat működése lecsökkent, az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlókkal együtt adva vagy amikor az ACE-gátlók nem használhatók (az ACE-gátlók a szívelégtelenség kezelésére használt gyógyszercsoport).

2. TUDNIVALÓK AZ ATACAND SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Atacandot

- ha allergiás (túlérzékeny) a kandezartán-cilexetilre vagy az Atacand egyéb összetevőjére (lásd 6. pont).
- ha több mint 3 hónapos terhes (az Atacand alkalmazását helyesebb a terhesség korai szakaszában is elkerülni – lásd terhesség részt).
- ha súlyos májkárosodása vagy epeelzáródása van (az epehólyagból történő epeelvezetés problémája).

Ha nem biztos abban, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét mielőtt elkezdi szedni az Atacandot.

Az Atacand fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Mielőtt elkezdi szedni vagy mialatt szedi az Atacandot, közölje orvosával.

- ha szív-, máj- vagy veseproblémái vannak vagy dialíziskezelésben részesül.
- ha a közelmúltban veseátültetésen esett át.
- ha hány vagy nemrégiben súlyos hányása vagy hasmenése volt.
- ha egy mellékvese betegsége, úgynevezett Conn-szindrómája van (elsődleges hiperaldoszterinizmusnak is nevezik).
- ha alacsony a vérnyomása.
- ha bármikor szélütése (sztrókja) volt.
- feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy terhes lehet). Az Atacand alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni a terhesség harmadik hónapján túl, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik (lásd terhesség részt).

Gyakoribb orvosi felülvizsgálatok és tesztek válhatnak szükségessé, ha ezek közül bármelyik körülmény vonatkozik Önre.

Ha műtét előtt áll, tájékoztassa orvosát vagy fogorvosát, hogy Atacandot szed. Mivel az Atacand, amikor néhány érzéstelenítővel együtt adják, vérnyomásesést okozhat.

Alkalmazás gyermekeknél

Nincs tapasztalat az Atacand alkalmazásával gyermekeknél (18 éves kor alatt). Ezért az Atacand nem adható gyermekeknek.

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Az Atacand befolyásolhatja néhány egyéb gyógyszer hatásmódját, és néhány gyógyszer hatással lehet az Atacandra. Ha bizonyos gyógyszereket szed, orvosa időről időre ellenőrző vérvizsgálatokat végezhet.

Különösképpen közölje orvosával, ha Ön a következő gyógyszerek közül valamelyiket alkalmazza:

- Más gyógyszerek, melyek segítenek vérnyomását csökkenteni, beleértve a béta-blokkolókat, a diazoxidot és az ACE-gátlókat mint például az enalapril, a kaptopril, a lizinopril vagy a ramipril.
- Nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-k) mint például az ibuprofen, naproxen, diklofenák, celecoxib vagy etorikoxib (olyan gyógyszerek, melyek csillapítják a fájdalmat és a gyulladást).
- Acetilszalicilsav (ha Ön több mint 3 g-ot szed minden nap) (olyan gyógyszer, mely csillapítja a fájdalmat és a gyulladást).
- Káliumpótló szerek vagy káliumtartalmú sók (olyan gyógyszerek, melyek növelik a kálium mennyiségét az Ön vérében).
- Heparin (gyógyszer, mely hígítja a vért).
- Vízajtó tabletták (diuretikumok).
- Lítium (gyógyszer a mentális egészség problémáira).

Az Atacand egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

- Az Atacand bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül.
- Amikor Önnek Atacandot rendelnek, beszélje meg orvosával mielőtt alkoholt fogyaszt. Az alkohol hatására gyengeséget vagy szédülést érezhet.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy terhes lehet). Kezelőorvosa minden bizonnyal javasolni fogja Önnek, hogy hagyja abba az Atacand szedését a teherbe esés előtt, vagy amint megtudja, hogy terhes, és az Atacand helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani Önnek. Az Atacand alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni a terhesség harmadik hónapján túl, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közölje orvosával, ha szoptat vagy szoptatni fog. Az Atacand szoptatás alatt nem javallt. Orvosa valószínűleg más kezelést fog választani, ha Ön szoptatni szeretne, főleg ha újszülöttről vagy koraszülöttről van szó.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Néhány beteg az Atacand szedése során fáradtságot és szédülést érezhet. Ha ez történik Önnel, ne vezessen gépjárművet vagy ne végezzen gépekkel munkát.

Fontos információk az Atacand egyes összetevőiről

Az Atacand laktózt tartalmaz, mely egy cukor típus. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ ATACANDOT?

Az Atacandot mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Fontos, hogy minden nap bevegye az Atacandot.

Az Atacand bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül.

A tablettát vízzel nyelje le.

Igyekezzen minden nap azonos időben bevenni a tablettát. Ez segít abban, hogy ne felejtse el bevenni gyógyszerét.

Magas vérnyomás:

- Az Atacand szokásos adagja naponta egyszer 8 mg. Orvosa megnövelheti ezt az adagot naponta egyszer 16 mg-ra és tovább naponta egyszer 32 mg-ig a vérnyomásválasztól függően.
- Néhány betegnek, mint azok, akiknek májproblémái, veseproblémái vannak, vagy azok, akik nemrégiben vesztek testük víztartalmából pl. hányás vagy hasmenés miatt, vagy vízhajtó tablettát vettek be, orvosa kisebb kezdő adagot rendelhet.
- Néhány fekete bőrű betegnek csökkent válaszreakciója lehet erre a típusú gyógyszerre, amikor önálló kezelésként adják számukra, és ezeknek a betegeknek nagyobb adag válhat szükségessé.

Szívelégtelenség:

- Az Atacand szokásos kezdő adagja naponta egyszer 4 mg. Orvosa megnövelheti az Ön adagját, megkétszerezve az adagot legalább 2 hetes időközönként, naponta egyszer 32 mg-ig. Az Atacand együtt szedhető egyéb szívelégtelenség kezelésére szolgáló gyógyszerekkel, és orvosa el fogja dönteni, melyik kezelés megfelelő az Ön számára.

Ha az előírtnál több Atacandot vett be

Ha az orvos által javasoltnál több Atacandot vett be, azonnal lépjen kapcsolatba orvosával vagy gyógyszerészével tanácsért.

Ha elfelejtette bevenni az Atacandot

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Csak a szokásos módon vegye be a következő adagot.

Ha idő előtt abbahagyja az Atacand szedését

Ha abbahagyja az Atacand szedését, vérnyomása ismét megnövekedhet. Ne hagyja abba az Atacand szedését orvosával történt előzetes megbeszélés nélkül.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így az Atacand is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Fontos tudni, hogy melyek lehetnek ezek a mellékhatások.

Hagyja abba az Atacand szedését és azonnal kérjen orvosi segítséget, ha az alábbi allergiás reakciók bármelyikét észleli:

- légzési nehézségek, az arc, az ajkak, a nyelv és/vagy a torok duzzanatával vagy anélkül
- az arc, az ajkak, a nyelv és/vagy a torok duzzanata, mely nyelési nehézségeket okozhat
- súlyos bőrviszketés (bőrből kiemelkedő duzzanatokkal)

Az Atacand a fehérvérsejtek számának csökkenését okozhatja. A fertőzésekkel szembeni ellenállóképesége lecsökkenhet és fáradtságot érezhet, fertőzést vagy lázat tapasztalhat. Alkalomszerűen orvosa vérvizsgálatokat végezhet, hogy ellenőrizze, lett-e az Atacandnak valamilyen hatása az Ön vérére (agranulocitózis).

Egyéb lehetséges mellékhatások:

Gyakori (100-ból 1-10 beteget érinthet)

- Szédülés/forgó érzés.
- Fejfájás.
- Légúti fertőzés.
- Alacsony vérnyomás. Ez gyengeség vagy szédülés érzését válthatja ki.
- Változások a vérteszt eredményekben:
 - A káliumszint megnövekedése a vérben, különösen, ha Önnek már veseproblémái vannak vagy szívelégtelenségben szenved. Ha ez súlyos, akkor fáradtságot, gyengeséget, szabálytalan szívverést vagy szúrást és bizsergést érezhet.
- Veseműködésére gyakorolt hatások, különösen, ha Önnek már veseproblémái vannak vagy szívelégtelenségben szenved. Nagyon ritka esetekben veseelégtelenség jelentkezhet.

Nagyon ritka (10 000-ből kevesebb mint 1 beteget érinthet)

- Az arc, az ajkak, a nyelv és/vagy a torok duzzanata.
- A vörösvértestek vagy a fehérvérsejtek számának csökkenése az Ön vérében. Fáradtságot érezhet, fertőzést vagy lázat tapasztalhat.
- Bőrkíütés, dudorokkal járó kiütés (csalánkiütés).
- Bőrviszketés.
- Hátfájás, fájdalom az ízületekben és az izmokban.
- Változások a májműködésben, beleértve a máj gyulladását (hepatitisz). Fáradtságot érezhet, sárgaságot a bőrén és a szemfehérjén, illetve influenzaszerű tüneteket tapasztalhat.
- Hányinger.
- Változások a vérteszt eredményekben:
 - A nátriumszint csökkenése a vérben. Ha ez súlyos, akkor gyengeséget, erőtleniséget vagy izomgörcsöket tapasztalhat.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL AZ ATACANDOT TÁROLNI?

[A tagállam tölti ki]

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje az Atacandot. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Atacand

[A tagállam tölti ki]

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

[A tagállam tölti ki]

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

Tagállam megnevezése	Gyógyszer neve
Ausztria, Belgium, Bulgária, Ciprus, Cseh Köztársaság, Dánia, Észtország, Finnország, Franciaország, Németország, Görögország, Magyarország, Izland, Írország, Lettország, Litvánia, Luxemburg, Málta, Hollandia, Norvégia, Lengyelország, Portugália, Románia, Szlovák Köztársaság, Szlovénia, Spanyolország, Svédország, Egyesült Királyság	Atacand
Olaszország	Ratacand
Svédország	Racanda

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]