

VIÐAUKI I

**LISTI YFIR HEITI, LYFJAFORM, STYRKLEIKA LYFSINS, ÍKOMULEIÐ(IR),
MARKAÐSLEYFISHAFA Í AÐILDARLÖNDUNUM**

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Austurríki	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 2 mg - Tabletten	2 mg	Tafla	Til inntöku
Austurríki	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 4 mg - Tabletten	4 mg	Tafla	Til inntöku
Austurríki	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 8 mg - Tabletten	8 mg	Tafla	Til inntöku
Austurríki	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 16 mg - Tabletten	16 mg	Tafla	Til inntöku
Austurríki	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 32 mg - Tabletten	32 mg	Tafla	Til inntöku
Austurríki	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 4 mg – Tabletten	4 mg	Tafla	Til inntöku
Austurríki	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 8 mg – Tabletten	8 mg	Tafla	Til inntöku
Austurríki	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 16 mg – Tabletten	16 mg	Tafla	Til inntöku
Austurríki	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 32 mg – Tabletten	32 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Belgía	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Tafla	Til inntöku
Belgía	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Belgía	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Belgía	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Belgía	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Búlgaría	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Búlgaría	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Búlgaría	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Kýpur	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Kýpur	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Kýpur	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Kýpur	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Tékkland	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tafla	Til inntöku
Tékkland	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tafla	Til inntöku
Tékkland	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tafla	Til inntöku
Danmörk	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Danmörk	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Danmörk	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Danmörk	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Eistland	AstraZeneca AB, Strängnäsavägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Eistland	AstraZeneca AB, Strängnäsavägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Eistland	AstraZeneca AB, Strängnäsavägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Finnland	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	2 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Finnland	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Finnland	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Finnland	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Finnland	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Frakkland	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tafla	Til inntöku
Frakkland	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tafla	Til inntöku
Frakkland	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Frakkland	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tafla	Til inntöku
Frakkland	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tafla	Til inntöku
Frakkland	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tafla	Til inntöku
Frakkland	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tafla	Til inntöku
Frakkland	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tafla	Til inntöku
Þýskaland	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 4 mg	4 mg	Tafla	Til inntöku
Þýskaland	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 8 mg	8mg	Tafla	Til inntöku
Þýskaland	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 16 mg	16 mg	Tafla	Til inntöku
Þýskaland	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand PROTECT 32 mg Tabletten	32mg	Tafla	Til inntöku
Þýskaland	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 2 mg Tabletten	2 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Þýskaland	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 4 mg Tabletten	4 mg	Tafla	Til inntöku
Þýskaland	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 8 mg Tabletten	8 mg	Tafla	Til inntöku
Þýskaland	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 16 mg Tabletten	16 mg	Tafla	Til inntöku
Þýskaland	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 32 mg Tabletten	32 mg	Tafla	Til inntöku
Grikkland	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astrnafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	2 mg	Tafla	Til inntöku
Grikkland	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Grikkland	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Grikkland	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Grikkland	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Ungverjaland	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Ungverjaland	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Ísland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Ísland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Ísland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Ísland	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Írland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tafla	Til inntöku
Írland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Írland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Írland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Írland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Írland	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tafla	Til inntöku
Írland	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tafla	Til inntöku
Írland	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Írland	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tafla	Til inntöku
Írland	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tafla	Til inntöku
Ítalía	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	2 mg	Tafla	Til inntöku
Ítalía	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Ítalía	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	8mg	Tafla	Til inntöku
Ítalía	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Ítalía	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Ítalía	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 2 mg	2 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Ítalía	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 4 mg	4 mg	Tafla	Til inntöku
Ítalía	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 8 mg	8 mg	Tafla	Til inntöku
Ítalía	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 16 mg	16 mg	Tafla	Til inntöku
Ítalía	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 32 mg	32 mg	Tafla	Til inntöku
Lettland	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Lettland	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Litháen	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Litháen	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Litháen	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Litháen	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Lúxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Lúxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Lúxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8mg	Tafla	Til inntöku
Lúxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Lúxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Holland	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 2, tabletten 2 mg	2 mg	Tafla	Til inntöku
Holland	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 4, tabletten 4 mg	4 mg	Tafla	Til inntöku
Holland	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 8, tabletten 8 mg	8 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Holland	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 16, tabletten 16 mg	16 mg	Tafla	Til inntöku
Holland	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 32, tabletten 32 mg	32 mg	Tafla	Til inntöku
Noregur	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Noregur	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	8mg	Tafla	Til inntöku
Noregur	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo , Norway	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Noregur	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	32mg	Tafla	Til inntöku
Pólland	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Gärtunavägen, Sweden	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Pólland	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Gärtunavägen, Sweden	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Pólland	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Gärtunavägen, Sweden	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Pólland	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Gärtunavägen, Sweden	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Portúgal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	2 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Portúgal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Portúgal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Portúgal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Portúgal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand 32 mg	32 mg	Tafla	Til inntöku
Portúgal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	2 mg	Tafla	Til inntöku
Portúgal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	4 mg	Tafla	Til inntöku
Portúgal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	8 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Portúgal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	16 mg	Tafla	Til inntöku
Portúgal	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	32 mg	Tafla	Til inntöku
Rúmenía	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tafla	Til inntöku
Rúmenía	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tafla	Til inntöku
Rúmenía	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tafla	Til inntöku
Slóvakía	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tafla	Til inntöku
Slóvakía	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tafla	Til inntöku
Slóvakía	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tafla	Til inntöku
Slóvenía	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tafla	Til inntöku
Slóvenía	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Slóvenía	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tafla	Til inntöku
Slóvenía	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 32 mg	32 mg	Tafla	Til inntöku
Spánn	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 4 mg comprimidos	4 mg	Tafla	Til inntöku
Spánn	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 8 mg comprimidos	8mg	Tafla	Til inntöku
Spánn	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 16 mg comprimidos	16 mg	Tafla	Til inntöku
Spánn	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 32 mg comprimidos	32 mg	Tafla	Til inntöku
Spánn	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg comprimidos	4 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Spánn	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg comprimidos	8 mg	Tafla	Til inntöku
Spánn	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg comprimidos	16 mg	Tafla	Til inntöku
Spánn	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg comprimidos	32 mg	Tafla	Til inntöku
Spánn	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 4 mg comprimidos	4 mg	Tafla	Til inntöku
Spánn	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 8 mg comprimidos	8 mg	Tafla	Til inntöku
Spánn	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 16 mg comprimidos	16 mg	Tafla	Til inntöku
Spánn	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 32 mg comprimidos	32 mg	Tafla	Til inntöku
Svíþjóð	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	2 mg	Tafla	Til inntöku
Svíþjóð	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Svíþjóð	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Svíþjóð	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Svíþjóð	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Svíþjóð	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	4 mg	Tafla	Til inntöku
Svíþjóð	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	8mg	Tafla	Til inntöku
Svíþjóð	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	16 mg	Tafla	Til inntöku
Svíþjóð	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	32 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Bretland	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 2 mg	2 mg	Tafla	Til inntöku

<u>Aðildarland</u> <u>ESB/EES</u>	<u>Markaðsleyfishafi</u>	<u>Sérheiti</u>	<u>Styrkleiki</u>	<u>Lyfjaform</u>	<u>Íkomuleið</u>
Bretland	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 4 mg	4 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 8 mg	8 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 16 mg	16 mg	Tafla	Til inntöku
Bretland	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 32 mg	32 mg	Tafla	Til inntöku

VIÐAUKI III
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS,
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 2 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 4 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 8 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 16 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 32 mg töflur

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

3. LYFJAFORM

Tafla

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Atacand er ætlað til:

- meðferðar á frumkomnum háþrýstingi (essential hypertension) hjá fullorðnum.
- meðferðar á fullorðnum sjúklingum með hjartabilun og skerta slagbilsstarfsemi vinstri slegils (útfallsbrot vinstri slegils $\leq 40\%$) sem viðbótarmeðferð við Angiotensin Converting Enzyme (ACE) hemla eða þegar ACE-hemlar þolast ekki (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar við háþrýstingi

Ráðlagður upphafsskammtur og venjulegur viðhaldsskammtur Atacand er 8 mg einu sinni á sólarhring. Blóðþrýstingslækkandi áhrifin eru að mestu leyti komin fram innan 4 vikna frá því að meðferð hefst. Hjá sumum sjúklingum má stækka skammtinn í 16 mg einu sinni á sólarhring ef ekki hefur náðst nægileg stjórn á blóðþrýstingnum og að hámarki í 32 mg einu sinni á sólarhring. Aðlaga á meðferð til samræmis við blóðþrýstingssvörun.

Einnig má gefa Atacand samhliða öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Sýnt hefur verið fram á að viðbótarmeðferð með hýdróklórtíazíði samhliða mismunandi skömmtum af Atacand hefur samleggjandi blóðþrýstingslækkandi áhrif.

Aldraðir

Ekki er nauðsynlegt að breyta upphafsskammti handa öldruðum sjúklingum.

Sjúklingar með skert blóðrúmmál

Hafa skal í huga að nota 4 mg upphafsskammt handa sjúklingum sem eru í hættu á að fá lághrýsting, eins og sjúklingar sem hugsanlega eru með vökvaskort (sjá kafla 4.4).

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Upphafsskammturinn er 4 mg handa sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. sjúklingar í blóðskilun. Breyta á skammtinum í samræmi við svörun. Reynsla hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnabilun á lokastigi ($Cl_{\text{kreatínín}} < 15 \text{ ml/mín.}$) er takmörkuð (sjá kafla 4.4).

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Ráðlagður upphafsskammtur handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi er 4 mg einu sinni á sólarhring. Breyta má skammtinum í samræmi við svörun. Notkun Atacand er frábending hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi og/eða gallteppu (sjá kafla 4.3 og 5.2).

Sjúklingar af svörtum kynstofni

Blóðþrýstingslækkandi áhrif candesartans eru minni hjá sjúklingum af svörtum kynstofni en öðrum. Þess vegna getur verið þörf á að stækka skammt Atacand oft og nota önnur lyf samhliða til að ná stjórn á blóðþrýstingnum hjá sjúklingum af svörtum kynstofni heldur en hjá sjúklingum sem ekki eru af svörtum kynstofni (sjá kafla 5.1).

Skammtar við hjartabilun

Venjulegur ráðlagður upphafsskammtur Atacand er 4 mg einu sinni á sólarhring. Stækkun skammts í marksskammtinn 32 mg einu sinni á sólarhring, eða stærsta skammt sem þolist, á að fara fram með því að tvöfalda skammtinn með að minnsta kosti 2 vikna millibili (sjá kafla 4.4). Mat sjúklinga með hjartabilun á að fela í sér reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi, þ.m.t. mælingar á kreatíníni í sermi og kalíum. Nota má Atacand ásamt öðrum lyfjum til meðferðar við hjartabilun, þ.m.t. ACE-hemlum, beta-blokkum, þvagræsilyfjum og digitalis eða blöndu þessara lyfja. Samsetning með ACE-hemli, kalíumsparandi þvagræsilyfi (eins og t.d. spironolactoni) og Atacand er ekki ráðlögð og skal einungis íhuga það eftir nákvæmt mat á hugsanlegum ávinningi og áhættu (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

Sérstakir sjúklingahópar

Ekki er nauðsynlegt að breyta upphafsskammti handa öldruðum sjúklingum eða sjúklingum með skert blóðrúmmál, skerta nýrnastarfsemi eða vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Atacand hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára í meðferð við háþrýstingi og hjartabilun. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Atacand á að taka inn einu sinni á sólarhring með eða án matar.

Fæða hefur ekki áhrif á aðgengi candesartans.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir candesartancilexetili eða einhverju hjálparefna.

Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Alvarlega skert lifrarstarfsemi og/eða gallteppa.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Skert nýrnastarfsemi

Eins og við á um önnur lyf sem hamla renin-angiotensin-aldosteronkerfinu má búast við breytingum á nýrnastarfsemi hjá næmum sjúklingum sem fá meðferð með Atacand.

Þegar Atacand er notað handa sjúklingum með háþrýsting og skerta nýrnastarfsemi er mælt með reglulegu eftirliti með kalíum- og kreatíníngildum í sermi. Reynsla hjá sjúklingum með mjög alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnabilun á lokastigi ($Cl_{\text{kreatínín}} < 15 \text{ ml/mín.}$) er takmörkuð. Hjá þessum sjúklingum á að stækka skammt Atacand varlega undir nánu eftirliti með blóðþrýstingi.

Mat sjúklinga með hjartabilun á að fela í sér reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi, sérstaklega hjá öldruðum sjúklingum 75 ára eða eldri og sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Við stækkun skammts af Atacand er mælt með eftirliti með kreatíníni og kalíumi í sermi. Sjúklingar með kreatínín í sermi $> 265 \mu\text{mól/l}$ ($> 3 \text{ mg/dl}$) tóku ekki þátt í klínískum rannsóknum á hjartabilun.

Samhliða meðferð með ACE-hemli við hjartabilun

Hætta á aukaverkunum, sérstaklega skertri nýrnastarfsemi og blóðkalíumhækkun, getur aukist þegar Atacand er notað ásamt ACE-hemli (sjá kafla 4.8). Sjúklingar sem fá þessa meðferð eiga að fara reglulega í nákvæmt eftirlit.

Blóðskilun

Meðan á skilun stendur getur blóðþrýstingur verið sérstaklega viðkvæmur fyrir AT1-viðtakablokkun vegna minnkaðs plasmarúmmáls og virkjunar renin-angiotensin-aldosteronkerfisins. Því ætti að stækka skammta Atacand varlega undir nánu eftirliti með blóðþrýstingi hjá sjúklingum sem undirgangast blóðskilun.

Nýrnslagæðarþrengsli

Lyf sem verka á renin-angiotensin-aldosteronkerfið, þ.m.t. angiotensin II viðtakablokkar (AIIRA), geta aukið þvagefni í blóði og kreatínín í sermi hjá sjúklingum með nýrnslagæðarþrengsli báðum megin eða hjá sjúklingum með eitt nýra og nýrnslagæðarþrengsli.

Nýrnaígræðsla

Engin reynsla liggur fyrir af notkun Atacand handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu.

Lágþrýstingur

Lágþrýstingur getur komið fram við meðferð með Atacand hjá sjúklingum með hjartabilun. Lágþrýstingur getur einnig komið fram hjá sjúklingum með háþrýsting og skert blóðrúmmál eins og þeim sem fá stóra skammta af þvagræsilyfi. Gæta skal varúðar í upphafi meðferðar og leitast við að leiðrétta blóðþurrð.

Svæfing og skurðaðgerðir

Lágþrýstingur getur komið fram meðan á svæfingu og skurðaðgerð stendur hjá sjúklingum sem fá meðferð með angiotensin II blokkum vegna hömlunar á renin-angiotensínkerfinu. Örsjaldan getur lágþrýstingur orðið alvarlegur þannig að ástæða er til notkunar á vökva í bláæð og/eða æðþrengjandi lyfjum.

Ósæðar- og míturlokuprengsli (hjartavöðvakvilli með útstreymishindrun [obstructive hypertrophic cardiomyopathy])

Eins og við á um önnur æðavíkkandi lyf þarf að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með blóðrennslistruflanir vegna ósæðar- eða míturlokuprengsla eða hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun.

Frumkomið aldosteronheilkenni

Yfirleitt svara sjúklingar með frumkomið aldosteronheilkenni ekki blóðþrýstingslækkandi meðferð með lyfjum sem verka með hömlun renin-angiotensin-aldosteronkerfisins. Því er ekki mælt með notkun Atacand hjá þessum sjúklingum.

Blóðkalíumhækkun

Samhliða notkun Atacand og kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltauppbótar sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið kalíumgildi (t.d. heparin), getur valdið hækkun á kalíum í sermi hjá sjúklingum með háþrýsting. Mæla skal kalíum eftir því sem við á.

Hjá sjúklingum með hjartabilun sem fá meðferð með Atacand, getur blóðkalíumhækkun komið fram. Mælt er með reglulegu eftirliti með kalíum í sermi. Samsetning með ACE-hemli, kalíumsparandi þvagræsilyfi (t.d. spironolactoni) og Atacand er ekki ráðlögð og skal einungis íhuga slíkt eftir nákvæmt mat á hugsanlegum ávinningi og áhættu.

Almennt

Hjá sjúklingum þar sem æðapan (vascular tone) og nýrnastarfsemi er aðallega háð virkni renin-angiotensin-aldosteronkerfisins (t.d. sjúklingar með alvarlega hjartabilun eða undirliggjandi nýrnasjúkdóm, þar með talin nýrnaslagæðarþrengsli), hefur meðferð með öðrum lyfjum, sem hafa áhrif á þetta kerfi, verið tengd bráðri blóðþrýstingslækkun, blóðnituraukningu, þvagþurrð eða mjög sjaldan bráðri nýrnabilun. Ekki er hægt að útiloka að AIIRA geti hugsanlega valdið svipuðum áhrifum. Eins og við á um öll blóðþrýstingslækkandi lyf getur óhófleg lækkun blóðþrýstings hjá sjúklingum með hjartakvilla af völdum blóðþurrðar (ischemic cardiopathy) eða æðasjúkdóms í heila vegna blóðþurrðar (ischemic cerebrovascular disease) valdið hjartadrepi eða heilablóðfalli.

Blóðþrýstingslækkandi áhrif candesartans geta aukist vegna annarra lyfja með blóðþrýstingslækkandi eiginleika hvort sem þeim er ávísað til blóðþrýstingslækkunar eða við öðrum ábendingum.

Atacand inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktasaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

Meðganga

Ekki skal hefja meðferð með AIIRA á meðgöngu. Hjá sjúklingum sem hyggja á barneignir skal skipta yfir á aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð með lyfjum sem vitað er að má taka á meðgöngu nema talið sé nauðsynlegt að halda áfram meðferð með AIIRA. Þegar þungun hefur verið staðfest skal stöðva meðferð með AIIRA strax og hefja skal aðra meðferð ef við á (sjá kafla 4.3 og 4.6).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyf sem hafa verið rannsökuð í klínískum rannsóknum á lyfjahvörfum eru m.a. hýdróklórtiazid, warfarín, digoxín, getnaðarvarnarlyf til inntöku (þ.e. etinylestradiol/levonorgestrel), glibenclamid, nifedipin og enalapril. Engar klínískt mikilvægar milliverkanir við þessi lyf hafa komið fram.

Samhliða notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltauppbótar sem inniheldur kalíum, eða annarra lyfja (t.d. heparin) geta hækkað kalíum í sermi (sjá kafla 4.4). Mæla skal kalíum eftir því sem við á (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá afturkræfri hækkun á litíumpéttni í sermi og eiturverkunum við samhliða notkun litíums og ACE-hemla. Svipuð áhrif geta komið fram vegna AIIRA. Notkun candesartans samhliða litíum er ekki ráðlögð. Ef nauðsynlegt er talið að nota þau samhliða er mælt með nánun eftirliti á litíumgildum í sermi.

Við samhliða notkun AIIRA og bólgueyðandi gigtarlyfja sem ekki eru sterar (t.d. sértækra COX-2 hemlar, asetýlsalicýlsýru (> 3 g/dag) og ósértækra bólgueyðandi gigtarlyfja [NSAIDs]) geta blóðþrýstingslækkandi áhrif dvínað.

Eins og við á um ACE-hemla, getur samhliða notkun AIIRA og bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAIDs) valdið aukinni hættu á versnandi nýrnastarfsemi, þ.m.t. hugsanlega bráðri nýrnabilun og hækkun á kalíum í sermi, sérstaklega hjá sjúklingum sem fyrir eru með lélega nýrnastarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun samsetningarinnar, sérstaklega handa öldruðum. Sjúklingar eiga að fá ríkulegt af vökva og hafa skal í huga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samhliða meðferð er hafin og reglulega þaðan í frá.

4.6 Meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Notkun AIIRA er ekki ráðlögð á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.4). Ekki má nota AIIRA á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Faraldsfræðileg gögn um áhættu á vansköpun eftir útsetningu fyrir ACE hemlum á fyrsta þriðjungi meðgöngu hafa ekki verið afgerandi, þó er ekki hægt að útiloka lítillega aukna áhættu. Sama áhætta gæti átt við AIIRA þótt engar staðfestar faraldsfræðilegar upplýsingar liggi fyrir um áhættu hjá

AIIRA. Hjá sjúklingum sem hyggja á barneignir skal skipta yfir á aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð með lyfjum sem vitað er að má taka á meðgöngu nema talið sé nauðsynlegt að halda áfram meðferð með AIIRA. Þegar þungun hefur verið staðfest skal stöðva meðferð með AIIRA strax og hefja skal aðra meðferð ef við á.

Vitað er að útsetning fyrir AIIRA á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu getur valdið fósturskaða (skertri nýrnastarfsemi, legvatnsþurrð, vanþroskun höfuðkúpu) og skaða hjá nýburum (nýrnabilun, lágþrýstingi, blóðkalíumhækkun) (sjá kafla 5.3).

Mælt er með sónarskoðun á nýrum og höfuðkúpu ef útsetning fyrir AIIRA á sér stað frá og með öðrum þriðjungi meðgöngu.

Fylgjast skal með hvort lágþrýstingur komi fram hjá ungbörnum mæðra sem hafa fengið AIIRA á meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Brjóstagjöf

Þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Atacand meðan á brjóstagjöf stendur er notkun Atacand ekki ráðlögð og æskilegt er að skipt sé yfir á aðra meðferð þar sem þekking á öryggi lyfs er meiri, meðan á brjóstagjöf stendur, sérstaklega þegar um er að ræða nýbura eða fyrirbura.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif candesartans á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Hins vegar skal hafa í huga að sundl eða þreyta getur komið fram meðan á meðferð með Atacand stendur.

4.8 Aukaverkanir

Meðferð háþrýstings

Í klínískum samanburðarrannsóknum voru aukaverkanir vægar og tímabundnar. Heildartíðni aukaverkana virtist ekki tengjast skammti eða aldri. Tíðnin þegar meðferð var hætt vegna aukaverkana var svipuð fyrir candesartancilexetil (3,1%) og lyfleysu (3,2%).

Í sameinaðri greiningu á niðurstöðum klínískra rannsókna var greint frá eftirtöldum aukaverkunum candesartancilexetils, þar sem tíðni aukaverkana vegna candesartancilexetils var að minnsta kosti 1% hærri en tíðni vegna lyfleysu. Samkvæmt þessari skilgreiningu voru algengustu aukaverkanirnar sundl/svimi, höfuðverkur og öndunarfærasýking.

Taflan fyrir neðan sýnir aukaverkanir úr klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu.

Skilgreining á tíðni í töflum þessa kafla er eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $<1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($<1/10.000$):

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Öndunarfærasýking
Blóð og eitlar	Koma örsjaldan fyrir	Hvítfrumnafæð, dauðkyrningafæð og kyrningahrap
Efnaskipti og næring	Koma örsjaldan fyrir	Blóðkalíumhækkun, blóðnatríumlækkun
Taugakerfi	Algengar	Sundl/svimi, höfuðverkur
Meltingarfæri	Koma örsjaldan fyrir	Ógleði
Lifur og gall	Koma örsjaldan fyrir	Hækkun lifrarensíma, óeðlileg lifrarstarfsemi eða lifrabólga
Húð og undirhúð	Koma	Ofsabjúgur, útbrot, ofsakláði, kláði

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
	örsjaldan fyrir	
Stoðkerfi og stoðvefur	Koma örsjaldan fyrir	Bakverkur, liðverkur, vöðvaþrautir
Nýru og þvagfæri	Koma örsjaldan fyrir	Skert nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun hjá næmum sjúklingum (sjá kafla 4.4)

Rannsóknaniðurstöður

Almennt séð hefur Atacand engin klínískt mikilvæg áhrif á venjubundnar rannsóknir. Eins og á við um aðra hemla renin-angiotensin-aldosteronkerfisins, hefur sést minniháttar lækun á blóðrauðagildum. Yfirleitt þarf ekki að gera neinar reglubundnar rannsóknir hjá sjúklingum sem fá Atacand. Hins vegar er mælt með reglulegu eftirliti með kalíum í sermi og kreatíníngildum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Meðferð hjartabilunar

Reynsla af aukaverkunum Atacand hjá sjúklingum með hjartabilun var í samræmi við lyfhrif lyfsins og heilsufar sjúklinganna. Í klínísku rannsókninni CHARM, þar sem Atacand í skömmtum allt að 32 mg (n=3.803) var borið saman við lyfleysu (n=3.796) hætti 21,0% af hópnum sem fékk candesartancilexetil og 16,1% af hópnum sem fékk lyfleysu, meðferðinni vegna aukaverkana. Algengustu aukaverkanir sem komu fram voru blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og skert nýrnastarfsemi.

Þessar aukaverkanir voru algengari hjá sjúklingum eldri en 70 ára, sykursjúkum, eða sjúklingum sem fengu aðra samhliða meðferð sem hafði áhrif á renin-angiotensin-aldosteronkerfið, sérstaklega ACE hemla og/eða spironolacton.

Taflan fyrir neðan sýnir aukaverkanir úr klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu.

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Blóð og eitlar	Koma örsjaldan fyrir	Hvítfrumnafeð, dauftykningafæð og kyrningahrap
Efnaskipti og næring	Algengar	Blóðkalíumhækkun
	Koma örsjaldan fyrir	Blóðnatríumlækkun
Taugakerfi	Koma örsjaldan fyrir	Sundl, höfuðverkur
Æðar	Algengar	Lágþrýstingur
Meltingarfæri	Koma örsjaldan fyrir	Ógleði
Lifur og gall	Koma örsjaldan fyrir	Hækkun lifrarensíma, óeðlileg lifrastarfsemi eða lifrabólga
Húð og undirhúð	Koma örsjaldan fyrir	Ofsabjúgur, útbrot, ofsakláði, kláði
Stoðkerfi og stoðvefur	Koma örsjaldan fyrir	Bakverkur, liðverkur, vöðvaþrautir
Nýru og þvagfæri	Algengar	Skert nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnabilun hjá næmum sjúklingum (sjá kafla 4.4)

Rannsóknaniðurstöður:

Hækkun kalíums og skert nýrnastarfsemi er algengt hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með Atacand við hjartabilun. Mælt er með reglulegu eftirliti með kreatíníni og kalíumi í sermi (sjá kafla 4.4).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Með hliðsjón af lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins má gera ráð fyrir að helstu einkennum ofskömmunar séu lágþrýstingur með einkennum og sundl. Í stökum tilkynningum um ofskömmun (allt að 672 mg af candesartancilexetili) náðu sjúklingar sér án eftirmála.

Meðferð

Ef lágþrýstingur með einkennum kemur fram skal hefja meðferð í samræmi við einkenni og fylgjast með lífsmörkum. Koma á sjúklingi í útafliggjandi stöðu með fætur í upphækkaðri stöðu. Ef það nægir ekki, skal auka plasmarúmmál með innrennslislyfi, t.d. jafnþrýstinni saltvatnslausn. Nota má adrenvirk lyf ef ofangreindar aðgerðir reynast ófullnægjandi. Ekki er að hægt að fjarlægja candesartan með blóðskilun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Angiotensin II blokkar (candesartan). ATC flokkur: C 09 CA 06.

Angiotensin II er aðal æðavirka hormónið í renin-angiotensin-aldosteronkerfinu og á þátt í sjúkdómsmeinafræði háþrýstings, hjartabilunar og annarra hjarta- og æðasjúkdóma. Það gegnir einnig hlutverki í meingerð vefjaauka (hypertrophy) og skemmd marklíffæris (end organ). Helstu lífeðlisfræðileg áhrif angiotensin II, eins og æðasamdráttur, aldosteronörvun, stjórn blóðsalta- og vökvajafnvægis og örvun frumuvaxtar, verða um viðtaka af tegund 1 (AT₁).

Candesartancilexetil er forlyf ætlað til inntöku. Það umbreytist hratt í virka efnið, candesartan, vegna estervatnsrofs meðan á frásogi úr meltingarvegi stendur. Candesartan er AIIRA, sértækur fyrir AT₁ viðtaka, með sterka bindingu við og hæga losun frá viðtakanum. Það hefur enga virkni sem örvi.

Candesartan hemur ekki ACE, sem umbreytir angiotensin I í angiotensin II og brýtur niður bradykinin. Hvorki koma fram áhrif á ACE né mögnun bradykinina né „Substance P“. Í klínískum samanburðar-rannsóknum þar sem candesartan var borið saman við ACE-hemla, var tíðni hósta lægri hjá sjúklingum sem fengu candesartancilexetil. Candesartan binst hvorki við né blokkar aðra hormónaviðtaka eða jónagöng sem vitað er að eru mikilvæg í stjórnun á hjarta- og æðakerfi. Blokkun angiotensin II (AT₁) viðtaka leiðir til skammtaháðrar aukningar á reningildum í plasma, aukningar á gildum angiotensins I og angiotensins II og minnkunar á þéttni aldosterons í plasma.

Háþrýstingur

Við háþrýsting veldur candesartan skammtaháðri, langvarandi lækkun á slagæðablóðþrýstingi. Blóðþrýstingslækkandi verkun er vegna minnkunar á útlægu æðaviðnámi, án þess að hjartsláttartíðnin aukist samsvarandi (reflex increase). Ekkert bendir til alvarlegs eða óeðlilega mikils lágþrýstings eftir fyrsta skammt eða versunar þegar meðferð er hætt.

Eftir gjöf staks skammts af candesartancilexetili hefst blóðþrýstingslækkandi verkun venjulega innan 2 klst. Við áframhaldandi meðferð næst venjulega hámarks blóðþrýstingslækkandi verkun, fyrir hvaða skammta sem er, innan fjögurra vikna og helst hún við langtíma meðferð. Samkvæmt safngreiningu voru viðbótaráhrif vegna stækkunar skammts úr 16 mg í 32 mg einu sinni daglega að meðaltali lítil. Að teknu tilliti til breytileika milli einstaklinga má búast við meiri en meðaltals áhrifum hjá sumum sjúklingum. Candesartancilexetil einu sinni á sólarhring veitir áhrifaríka og jafna blóðþrýstingslækkun í 24 klst. og er lítill munur á hámarks- og lágmarksverkun yfir skammtabilið. Blóðþrýstingslækkandi áhrif og þol candesartans og losartans voru borin saman í tveimur tvíblindum rannsóknum með slembivali á alls 1.268 sjúklingum með vægan til í meðallagi alvarlegan háþrýsting.

Lágmarks blóðþrýstingslækkunin (trough blood pressure reduction) (slagbils-/þanbils-) var 13,1/10,5 mmHg með candesartancilexetili 32 mg einu sinni á sólarhring og 10,0/8,7 mmHg með losartankalíum 100 mg einu sinni á sólarhring (munur á blóðþrýstingslækkun 3,1/1,8 mmHg, $p < 0,0001$).

Þegar candesartancilexetil er notað ásamt hýdróklórtiazídi eru blóðþrýstingslækkandi áhrifin samleggjandi. Enn frekari blóðþrýstingslækkandi áhrif koma einnig fram þegar candesartancilexetil er notað samhliða amlodipíni eða felodipíni.

Lyf sem blokkar renin-angiotensín-aldosterónkerfið hafa vægari áhrif hjá sjúklingum af svörtum kynstofni (venjulega þýði með lág renínildi) heldur en hjá sjúklingum sem ekki eru af svörtum kynstofni. Þetta á einnig við um candesartan. Í opinni klínískri rannsókn hjá 5.156 sjúklingum með þanbilsháþrýsting, var blóðþrýstingslækkunin meðan á candesartan meðferð stóð marktækt minni hjá sjúklingum af svörtum kynstofni en sjúklingum sem ekki eru af svörtum kynstofni (14,4/10,3 mmHg á mótí 19,0/12,7 mmHg, $p < 0,0001$).

Candesartan eykur blóðflæði um nýru og hefur ýmist engin áhrif á eða eykur gauklasíunarhraða en viðnám nýrnaæða og síunarhlutfall minnkar. Í klínískri rannsókn sem stóð í 3 mánuði hjá sjúklingum með háþrýsting og sykursýki af tegund 2 ásamt öralbumíníu dró blóðþrýstingslækkandi meðferð með candesartancilexetili úr útskilnaði albumíns í þvag (albumín/kreatínín hlutfall, meðaltal 30%, 95% öryggismörk 15-42%). Sem stendur liggja engar upplýsingar fyrir um áhrif candesartans á framgang taugakvilla af völdum sykursýki.

Áhrif candesartancilexetils 8-16 mg (12 mg skammtur að meðaltali) einu sinni á sólarhring á sjúkdómsástand og dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma voru metin í slembaðri, klínískri rannsókn hjá 4.937 öldruðum sjúklingum (á aldrinum 70-89 ára; 21% 80 ára og eldri) með vægan til í meðallagi alvarlegan háþrýsting sem fylgt var eftir í að meðaltali 3,7 ár (Study on COgnition and Prognosis in the Elderly). Sjúklingarnir fengu candesartancilexetil eða lyfleysu ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi meðferðum sem bætt var við eftir þörfum. Hjá candesartan hópnum lækkaði blóðþrýstingurinn úr 166/90 í 145/80 mmHg og úr 167/90 í 149/82 mmHg hjá samanburðarhópnum. Ekki var tölfræðilega marktækt munur á helstu endapunktunum, alvarlegum hjarta- og æðaatvikum (dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma, heilablóðfalli sem leiddi ekki til dauða og hjartadrepis sem leiddi ekki til dauða). Fram komu 26,7 atvik á hver 1.000 sjúklingaár í candesartanhópnum á mótí 30 atvikum á hver 1.000 sjúklingaár hjá samanburðarhópnum (hlutfallsleg áhætta 0,89, 95% CI 0,75 til 1,06, $p = 0,19$).

Hjartabilun

Meðferð með candesartancilexetili dregur úr dauðsföllum, innlögnum á sjúkrahús vegna hjartabilunar og bætir einkenni hjá sjúklingum með skerta slagbilsstarfsemi vinstri slegils, eins og sýnt hefur verið fram á í klínísku rannsókninni CHARM (Candesartan in Heart failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity programme).

Þessi tvíblinda, samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með langvinna hjartabilun) af NYHA flokki II til IV samanstóð af þremur aðskildum rannsóknum: CHARM-Alternative ($n = 2.028$) hjá sjúklingum með $LVEF \leq 40\%$ sem ekki fengu meðferð með ACE-hemli vegna óþols (aðallega hósta, 72%), CHARM-Added ($n = 2.548$) hjá sjúklingum með $LVEF \leq 40\%$ sem fengu meðferð með ACE-hemli og CHARM-Preserved ($n = 3.023$) hjá sjúklingum með $LVEF > 40\%$. Sjúklingum á ákjósanlegri meðferð við langvinnri hjartabilun í upphafi rannsóknar var með slembivali gefið annað hvort lyfleysa eða candesartancilexetil (skammtar auknir smám saman frá 4 mg eða 8 mg einu sinni á sólarhring í 32 mg einu sinni á sólarhring eða að stærsta skammti sem þoldist, meðalskammtur 24 mg) og þeim síðan fylgt eftir í að miðgildi 37,7 mánuði. Eftir 6 mánaða meðferð tóku 63% sjúklinganna, sem enn fengu candesartancilexetil (89%), markskammtinn 32 mg.

Í CHARM-Alternative var samsetti endapunkturinn, þ.e. annaðhvort dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms eða fyrsta sjúkrahúsinnlagn vegna langvinnrar hjartabilunar, umtalsvert lægri fyrir candesartan í samanburði við lyfleysu, áhættuhlutfall (HR) 0,77 (95%CI: 0,67 til 0,89, $p < 0,001$). Þetta

samsvarar að hlutfallsleg áhætta minnki um 23%. Hjá 33,0% sjúklinga (95%CI: 30,1 til 36,0) sem fengu candesartan og 40,0% sjúklinga (95%CI: 37,0 til 43,1) sem fengu lyfleysu kom þessi endapunktur fram, algildur munur 7,0% (95%CI: 11,2 til 2,8). Fjórtán sjúklingar þurftu meðferð þann tíma sem rannsóknin stóð til að koma í veg fyrir að einn sjúklingur myndi deyja af völdum hjarta- og æðasjúkdóms eða þarfnast sjúkrahúsinnlagnar til meðferðar á hjartabilun. Samsettur endapunktur vegna dauðsfalla af öllum ástæðum eða fyrstu sjúkrahúsinnlagnar vegna CHF var einnig umtalsvert lægri fyrir candesartan, áhættuhlutfall 0,80 (95%CI: 0,70 til 0,92, $p=0,001$). Hjá 36,6% sjúklinga (95%CI: 33,7 til 39,7) sem fengu candesartan og 42,7% sjúklinga (95%CI: 39,6 til 45,8) sem fengu lyfleysu kom þessi endapunktur fram, algildur munur 6,0% (95%CI: 10,3 til 1,8). Báðir hlutar þessa samsettu endapunkta, þ.e. dauðsfall og sjúkdómsástand (sjúkrahúsinnlögn vegna langvinnrar hjartabilunar), áttu þátt í hagstæðum áhrifum candesartans. Meðferð með candesartancilexetili skilaði bættri NYHA flokkun ($p=0,008$).

Í CHARM-Added var samsetti endapunkturinn, þ.e. annaðhvort dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms eða fyrsta sjúkrahúsinnlögn vegna langvinnrar hjartabilunar, umtalsvert lægri fyrir candesartan í samanburði við lyfleysu, áhættuhlutfall 0,85 (95%CI: 0,75 til 0,96, $p=0,011$). Þetta samsvarar að hlutfallsleg áhætta minnki um 15%. Hjá 37,9% sjúklinga (95%CI: 35,2 til 40,6) sem fengu candesartan og 42,3% sjúklinga (95%CI: 39,6 til 45,1) sem fengu lyfleysu kom þessi endapunktur fram, algildur munur 4,4% (95%CI: 8,2 til 0,6). Tuttugu og þrír sjúklingar þurftu meðferð þann tíma sem rannsóknin stóð til að koma í veg fyrir að einn sjúklingur myndi deyja af völdum hjarta- og æðasjúkdóms eða þarfnast sjúkrahúsinnlagnar til meðferðar á hjartabilun. Samsettur endapunktur vegna dauðsfalla af öllum ástæðum eða fyrstu sjúkrahúsinnlagnar vegna langvinnrar hjartabilunar var einnig umtalsvert lægri fyrir candesartan, áhættuhlutfall 0,87 (95%CI: 0,78 til 0,98, $p=0,021$). Hjá 42,2% sjúklinga (95%CI: 39,5 til 45,0) sem fengu candesartan og 46,1% sjúklinga (95%CI: 43,4 til 48,9) sem fengu lyfleysu kom þessi endapunktur fram, algildur munur 3,9% (95%CI: 7,8 til 0,1). Báðir hlutar þessa samsettu endapunkta, þ.e. dauðsfall og sjúkdómsástand (sjúkrahúsinnlögn vegna langvinnrar hjartabilunar), áttu þátt í hagstæðum áhrifum candesartans. Meðferð með candesartancilexetili skilaði bættri NYHA flokkun ($p=0,020$).

Í CHARM-Preserved náðist enginn marktækur munur á samsettum endapunkti, þ.e. dauðsfalli af völdum hjarta- og æðasjúkdóms eða fyrstu sjúkrahúsinnlagnar vegna langvinnrar hjartabilunar, áhættuhlutfall 0,89 (95% CI: 0,77 til 1,03, $p=0,118$).

Ekki kom í ljós tölfraðilega marktækur munur þegar dauðsföll af öllum orsökum voru metin sitt í hvoru lagi í þessum þremur CHARM rannsóknum. Hins vegar voru dauðsföll af öllum orsökum einnig metin í sameinuðum sjúklingahópum, CHARM-Alternative og CHARM-Added, áhættuhlutfall 0,88 (95%CI: 0,79 til 0,98, $p=0,018$) og allra þriggja rannsóknanna, áhættuhlutfall 0,91 (95%CI: 0,83 til 1,00, $p=0,055$).

Gagnleg áhrif candesartan á dauðsföll af völdum hjarta- og æðasjúkdóms og sjúkrahúsinnlagnir vegna langvinnrar hjartabilunar voru mótsagnalaust óháð aldri, kyni og annarri samhliða lyfjameðferð. Candesartan var einnig áhrifaríkt hjá sjúklingum sem notuðu bæði beta-blokka og ACE-hemla á sama tíma, og árangur náðist hvort sem sjúklingarnir fengu ACE-hemla í markskammtinum samkvæmt meðferðarleiðbeiningum eða ekki.

Hjá sjúklingum með langvinna hjartabilun og skerta slagbilsstarfsemi vinstri slegils (útfallsbrot vinstri slegils, $LVEF \leq 40\%$), dró candesartan úr almennu æðaviðnámi og fleygþrýstingi í lungnaháræðum (pulmonary capillary wedge pressure), jók virkni renins í plasma, jók angiotensín II þéttni og dró úr þéttni aldosterons.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög og dreifing

Eftir inntöku umbreytist candesartancilexetil í virka efnið candesartan. Nýting candesartans er u.þ.b. 40% eftir inntöku á candesartancilexetili í lausn. Aðgengi lyfsins úr töflum samanborið við aðgengi lyfsins úr þessari lausn er um 34% með mjög litlum frávikum. Því má gera ráð fyrir að aðgengi

(estimated absolute bioavailability) taflanna sé um 14%. Meðalhámarksþéttni í sermi (C_{max}) næst 3-4 klst. eftir inntöku töflu. Þéttni candesartans í sermi eykst línulega með hækkandi skammti á ráðlögðu skammtabili. Ekki hefur greinst neinn munur á lyfjahvörfum candesartan eftir kyni. Flatarmál undir sermisþéttni-tíma ferli (AUC) fyrir candesartan breytist ekki marktækt vegna fæðu.

Candesartan er í miklum mæli bundið plasmapróteinum (meira en 99%). Dreifingarrúmmál candesartans er 0,1 l/kg.

Fæða hefur ekki áhrif á aðgengi candesartans.

Umbrot og brotthvarf

Brotthvarf candesartans verður einkum á óbreyttu formi í þvagi og galli og einungis að litlum hluta vegna umbrota í lifur (CYP2C9). Fyrirligjandi gögn úr rannsóknum á milliverkunum gefa til kynna engin áhrif á CYP2C9 og CYP3A4. Samkvæmt *in vitro* gögnum er ekki að vænta milliverkana *in vivo* við lyf sem umbrotna fyrir tilstilli cýtókróm P450 ísóensímanna CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eða CYP3A4. Lokahelmingunartími candesartans er um 9 klst. Engin uppsöfnun á sér stað við endurtekna skammta.

Heildar plasmaúthreinsun candesartans er um 0,37 ml/mín./kg, með nýrnaúthreinsun um 0,19 ml/mín./kg. Brotthvarf candesartans um nýru verður bæði með gauklasíun og virkri seytingu í nýrnapiplur. Eftir inntöku á ^{14}C -merktu candesartancilexetili skiljast um 26% af skammtinum í þvag sem candesartan og 7% sem óvirkt umbrotsefni en um 56% af skammtinum finnst í hægðum sem candesartan og 10% sem óvirka umbrotsefnið.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Hjá öldruðum (eldri en 65 ára) eykst C_{max} um 50% og AUC um 80% fyrir candesartan miðað við unga einstaklinga. Engu að síður er blóðþrýstingssvörun og tíðni aukaverkana svipuð eftir gefinn skammt af Atacand hjá ungum og öldruðum sjúklingum (sjá kafla 4.2).

Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi jókst C_{max} um 50% og AUC um 70% fyrir candesartan í kjölfar endurtekinna skammta en $t_{1/2}$ breyttist ekki, samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Samsvarandi breytingar hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi voru um 50% hækkun á C_{max} og 110% stækkun á AUC. Lokahelmingunartími candesartans var um það bil tvöfalt lengri hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. AUC fyrir candesartan hjá sjúklingum í blóðskilun voru svipuð og hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

Í tveimur rannsóknum, báðum með sjúklinga með vægt til í meðallagi skerta lifrastarfsemi sást um það bil 20% stækkun á AUC fyrir candesartan í annarri rannsókninni og 80% í hinni (sjá kafla 4.2). Engin reynsla er hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar vísbendingar um óeðlilegar almennar eiturverkanir eða eiturverkanir á markklíffæri hafa komið fram við ráðlagða skammta. Í forklínískum rannsóknum á öryggi hafði candesartan áhrif á nýru og mæligildi rauðra blóðkorna við stóra skammta hjá músum, rottum, hundum og öpum.

Candesartan olli lækkun á mæligildum rauðra blóðkorna (rauðkorn, blóðrauði, blóðkornahlutfall). Áhrif á nýrun (eins og millivefsnýrabólga, pípluþan, píplulútsækni (basophilic tubules); aukin plasmáþéttni þvagefnis og kreatíníns) jukust vegna candesartans sem gæti stafað af lágþrýstings-áhrifum sem leiða til breytinga á gegnflæði nýra. Að auki jók candesartan vefjaauka/ofvöxt juxtaglomerular frumna. Litið er svo á að þessar breytingar séu vegna lyfjafræðilegra áhrifa candesartans. Vefjauki/ofvöxtur juxtaglomerular frumna í nýrum virðist ekki hafa klíníska þýðingu við ráðlagða skammta hjá mönnum.

Eiturverkanir á fóstur hafa komið í ljós seint á meðgöngu (sjá kafla 4.6).

Niðurstöður *in vitro* og *in vivo* prófunum á stökkbreytandi áhrifum gefa til kynna að candesartan hafi hvorki stökkbreytandi né sundrandi virkni við aðstæður sem til staðar eru við klíniska notkun.

Engar vísbendingar hafa komið fram um krabbameinsvaldandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

6.2 Ósamrýmanleiki

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

6.3 Geymsluþol

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

6.5 Gerð íláts og innihald

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á <http://www.serlyfjaskra.is>

ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA FYRIR ÞYNNUR / ASKJA FYRIR FLÖSKU / FLÖSKUMIÐI

1. HEITI LYFS

Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 2 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 4 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 8 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 16 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 32 mg töflur

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

candesartan cilexetil

2. VIRK(T) EFNI

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM**Þynnur án rifgata, þynnur með rifgötum****1. HEITI LYFS**

Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 2 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 4 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 8 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 16 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 32 mg töflur

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

candesartan cilexetil

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM**Dagatalsþynnur án rifgata (7, 14, 28, 56 og 98 töflur)****1. HEITI LYFS**

Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 2 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 4 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 8 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 16 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 32 mg töflur

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

candesartan cilexetil

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Mán Þri Mið Fim Fös Lau Sun

FYLGISEÐILL

FYLGISEÐILL: UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 2 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 4 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 8 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 16 mg töflur
Atacand og tengd heiti (sjá Annex I) 32 mg töflur

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

candesartancilexetil

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Í fylgiseðlinum:

1. Upplýsingar um Atacand og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að taka Atacand
3. Hvernig taka á Atacand
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Atacand
6. Aðrar upplýsingar

1. UPPLÝSINGAR UM ATACAND OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Nafn lyfsins þíns er Atacand. Virka innihaldsefnið er candesartan cilexetil. Það tilheyrir flokki lyfja sem nefnast angíótensín II viðtakablokkar. Það veldur slökun og vikkun á æðum og hjálpar þannig við að lækka blóðþrýstinginn. Það auðveldar einnig hjartanu að dæla blóði til allra hluta líkamans.

Lyfið er notað til

- meðferðar á háum blóðþrýstingi (háþrýstingi) hjá fullorðnum sjúklingum
- meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með hjartabilun, sem eru með skerta starfsemi hjartavöðvans, samhliða Angiotensin Converting Enzyme (ACE) hemlum eða þegar ekki er hægt að nota ACE hemla (ACE hemlar eru lyfjaflokkur sem notaður er við meðhöndlun á hjartabilun).

2. ÁÐUR EN BYRJAÐ ER AÐ TAKA ATACAND

Ekki má taka Atacand

- ef þú ert með ofnæmi fyrir candesartancilexeteli eða einhverju öðru innihaldsefni Atacand (sjá kafla 6).
- ef þú ert komin þrjá mánuði á leið eða lengra (einnig er betra að forðast notkun Atacand í upphafi meðgöngu – sjá kaflann um meðgöngu).
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm eða gallteppu (vandamál við losun galla úr gallblöðrunni).

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af þessu á við um þig skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing áður en þú notar Atacand.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Atacand

Láttu lækinn vita áður eða á meðan þú notar Atacand ef:

- þú ert með hjarta-, lifra- eða nýrnakvilla, eða ert í blóðskilun.
- þú hefur nýlega fengið ígrætt nýra.
- þú ert með uppköst, hefur nýlega haft mikil uppköst eða ert með niðurgang.
- þú ert með sjúkdóm í nýrnahettum sem kallast Conn's heilkenni (kallast einnig aldósterónheilkenni (primary hyperaldosteronism)).
- þú ert með lágan blóðþrýsting.
- þú hefur einhvern tímann fengið heilablóðfall.
- Þú verður að segja læknum frá því ef þú heldur að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Notkun Atacand er ekki ráðlögð í byrjun meðgöngu og ekki má taka Atacand ef þú ert komin lengra á leið en 3 mánuði, þar sem það getur valdið barninu miklum skaða ef það er tekið á þessu tímabili (sjá kaflann um meðgöngu).

Læknirinn getur viljað hitta þig oft og gera ýmsar rannsóknir ef eitthvað af ofangreindu á við um þig.

Láttu lækinn eða tannlækinn vita að þú notar Atacand ef þú átt að fara í aðgerð, því Atacand getur valdið blóðþrýstingsfalli ef það er gefið með sumum svæfingarlýfjum.

Notkun fyrir börn

Engin reynsla er af notkun Atacand fyrir börn (yngri en 18 ára). Því skal ekki gefa börnum Atacand.

Notkun annarra lyfja

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Atacand getur haft áhrif á verkun sumra lyfja og sum lyf geta haft áhrif á verkun Atacand. Læknirinn getur þurft að taka blóðprufur af og til ef þú notar viss lyf.

Láttu lækinn vita sérstaklega ef þú notar einhver eftirtalinna lyfja:

- Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf, þar á meðal beta blokka, diazoxíð og ACE hemla, t.d. enalapril, captopril, lisinopril eða ramipril.
- Bólguþæðandi gigtarlyf sem ekki eru sterar (NSAIDs), svo sem íbuprofen, naproxen, díklófenak, celecoxib eða etoricoxib (lyf sem draga úr verkjum og bólgu).
- Acetylsalícýlsýru (ef þú notar meira en 3 g á sólarhring) (lyf sem dregur úr verkjum og bólgu).
- Kalíumuppbót eða sölt sem innihalda kalíum (lyf sem auka magn kalíums í blóði).
- Heparin (lyf sem þynnir blóðið).
- Þvagræsilyf.
- Litíum (lyf notað við geðrænum kvillum).

Ef Atacand er notað með mat eða drykk

- Þú mátt taka Atacand með eða án fæðu.
- Þegar þér er ávísað Atacand, ræddu við lækinn áður en þú neytir áfengis. Áfengi getur valdið því að þig sundlar eða þú finnur fyrir yfirliðstilfinningu.

Meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Þú verður að segja læknum frá því ef þú heldur að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Læknirinn mun líklega ráðleggja þér að hætta að taka Atacand áður en þú verður barnshafandi eða um leið og þú veist að þú ert barnshafandi og mun ráðleggja þér að taka annað lyf í stað Atacand. Notkun Atacand er ekki ráðlögð í byrjun meðgöngu og ekki má taka Atacand ef þú ert komin lengra á leið en 3 mánuði, þar sem það getur valdið barninu miklum skaða ef það er tekið á þessu tímabili.

Brjóstagjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hefja brjóstagið. Notkun Atacand er ekki ráðlögð hjá konum með barn á brjósti og lækningin getur hugsanlega valið aðra meðferð fyrir þig ef þú vilt vera með barn á brjósti, sérstaklega ef barnið er nýfætt eða fæddist fyrir tímann.

Akstur og notkun véla

Sumir geta fundið fyrir þreytu eða sundli á meðan þeir nota Atacand. Ekki aka eða nota tæki eða vélar ef þú finnur fyrir þessu.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni Atacand

Atacand inniheldur mjólkursykur (laktósa) sem er ein gerð sykurs. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

3. HVERNIG TAKA Á ATACAND

Notið Atacand alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Mikilvægt er að taka Atacand á hverjum degi. Þú mátt taka Atacand með eða án matar.

Gleypið töfluna með vatni.

Reynið að taka lyfið á sama tíma á hverjum degi. Það hjálpar við að muna eftir að taka lyfið.

Hár blóðþrýstingur:

- Venjulegur skammtur Atacand er 8 mg einu sinni á sólarhring. Lækningin getur stækkað skammtinn í 16 mg einu sinni á sólarhring og jafnvel upp í 32 mg einu sinni á sólarhring, háð áhrifum á blóðþrýstinginn.
- Hjá sumum sjúklingum, t.d. þeim sem eru með lifrarkvilla, nýrnakvilla eða þeim sem hafa nýlega misst líkamsvökva, t.d. eftir uppköst eða niðurgang eða eftir notkun þvagræsilyfja, getur lækningin ávísað lægri upphafsskammti.
- Sumir þeldökkir sjúklingar geta sýnt minni svörun við þessum flokki lyfja, þegar þeir fá meðferð með þessum flokki lyfja eingöngu og geta því þurft stærri skammta.

Hjartabilun:

- Venjulegur upphafsskammtur Atacand er 4 mg einu sinni á sólarhring. Lækningin getur stækkað skammtinn með því að tvöfalda skammtinn með að minnsta kosti 2 vikna millibili í allt að 32 mg einu sinni á sólarhring. Atacand má taka samhliða öðrum lyfjum við hjartabilun og mun lækningin ákveða hvaða meðferð hentar þér.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er tekinn

Ef of stór skammtur af lyfinu hefur verið notaður skal hafa samband við lækni eða lyfjafræðing.

Ef gleymist að taka Atacand

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Taktu næsta skammt eins og venjulega.

Ef hætt er að taka Atacand

Ef þú hættir að taka Atacand getur blóðþrýstingurinn hækkað á ný. Þess vegna skal ekki hætta notkun Atacand án samráðs við lækni.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

Eins og við á um öll lyf getur Atacand valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Mikilvægt er að þú gerir þér grein fyrir hverjar þessar aukaverkanir geta verið.

Hætta skal notkun Atacand og leita strax eftir læknishjálp ef þú færð einhver eftirtalinna ofnæmisviðbragða:

- Öndunarerfiðleikar, með eða án bólgu í andliti, vörum, tungu og/eða koki.
- Bólga í andliti, vörum, tungu og/eða koki, sem getur valdið kyngingarerfiðleikum.
- Alvarlegur kláði í húð (með upphleyptum flekkjum).

Atacand getur valdið fækkun á fjölda hvíttra blóðkorna. Viðnám þitt gegn sýkingum getur minnkað og þú getur fundið fyrir þreytu, fengið sýkingu eða hita. Hafðu samband við lækinn ef þetta gerist. Til þess að kanna hvort Atacand hefur haft einhver áhrif á blóðið (kyrningahrap (agranulocytosis)) getur lækinn viljað taka blóðprufur af og til.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir eru meðal annars:

Algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 sjúklingum):

- Sundl (svimi)/ringl.
- Höfuðverkur.
- Sýking í öndunarfærum.
- Lágur blóðþrýstingur. Það getur valdið sundli og yfirliðstilfinningu.
- Breytingar á blóðgildum:
 - Aukið magn kalíums í blóði, sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla eða hjartabilun. Í alvarlegum tilvikum getur þú fundið fyrir þreytu, slappleika, óreglulegum hjartslætti eða náladofa.
- Áhrif á starfsemi nýrna, sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla eða hjartabilun. Örsjaldan getur nýrnabilun komið fram.

Koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 sjúklingum):

- Bólga í andliti, vörum, tungu og/eða koki.
- Fækkun rauðra eða hvíttra blóðkorna. Þú getur fundið fyrir þreytu, sýkingu eða sótthita.
- Húðútbrot, upphleypt útbrot (ofsakláði).
- Kláði.
- Bakverkur, verkur í liðum og vöðvum.
- Breytingar á starfsemi lifrar, þar á meðal bólga í lifur (lifrabólga). Þú getur fundið fyrir þreytu, flensulíkum einkennum og gulur litur getur komið á húð og augnhvítur.
- Ógleði.
- Breytingar á blóðgildum:
 - Minna magn natríums í blóði. Í alvarlegum tilvikum getur þú fundið fyrir slappleika, orkuleysi eða vöðvakrömpum.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

5. HVERNIG GEYMA Á ATACAND

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

- Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota Atacand eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, glasinu eða miðanum. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Ekki má fleygja lyfjum í skóplagnir eða heimilissorp. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

Hvað inniheldur Atacand

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Útlit Atacand og pakkningastærðir

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

{Heiti og heimilisfang framleiðanda}

<{sími}>

<{fax}>

<{netfang}>

Þetta lyf hefur markaðsleyfi í löndum Evrópska efnahagssvæðisins undir eftirfarandi heitum:

Land	Nafn
Austurríki, Belgía, Búlgaría, Kýpur, Tékkland, Danmörk, Eistland, Finnland, Frakkland, Þýskaland, Grikkland, Ungverjaland, Ísland, Írland, Lettland, Litháen, Lúxemburg, Malta, Holland, Noregur, Pólland, Portúgal, Rúmenía, Slóvakía, Slóvenía, Spánn, Svíþjóð, Bretland	Atacand
Ítalía	Ratacand
Svíþjóð	Racanda

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur í {MM/ÁÁÁÁ}.

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]