

I PRIEDAS

**VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMŲ, FARMACINIŲ FORMŲ, STIPRUMŲ,
VARTOJIMO BŪDŲ IR RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE
SĄRAŠAS**

<u>ES/EEF</u> <u>valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 2 mg - Tabletten	2 mg	tabletė	vartoti per burną
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 4 mg - Tabletten	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 8 mg - Tabletten	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 16 mg - Tabletten	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 32 mg - Tabletten	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Austrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 4 mg – Tabletten	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Austrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 8 mg – Tabletten	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Austrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 16 mg – Tabletten	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Austrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 32 mg – Tabletten	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEF valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Bulgarija	AstraZeneca AB, S-151 85, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Bulgarija	AstraZeneca AB, S-151 85, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Bulgarija	AstraZeneca AB, S-151 85, Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Kipras	AstraZeneca AB, S-151 85, Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Kipras	AstraZeneca AB, S-151 85, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Kipras	AstraZeneca AB, S-151 85, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Kipras	AstraZeneca AB, S-151 85, Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Čekijos Respublika	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EE</u> <u>valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Čekijos Respublika	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Čekijos Respublika	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Danija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Danija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Danija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Danija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Estija	AstraZeneca AB, Strängnäs väg 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Estija	AstraZeneca AB, Strängnäs väg 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Estija	AstraZeneca AB, Strängnäs väg 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Suomija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	2 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEF</u> <u>valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Suomija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Suomija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Suomija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Suomija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 4 mg, comprimé sécable	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 8 mg, comprimé sécable	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 16 mg, comprimé sécable	16 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEE valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Prancūzija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 32 mg, comprimé sécable	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 4 mg, comprimé sécable	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 8 mg, comprimé sécable	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 16 mg, comprimé sécable	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Prancūzija	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 32 mg, comprimé sécable	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Vokietija	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 4 mg	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Vokietija	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 8 mg	8mg	tabletė	vartoti per burną
Vokietija	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 16 mg	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Vokietija	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand PROTECT 32 mg Tabletten	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Vokietija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 2 mg Tabletten	2 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEE valstybē narē</u>	<u>Rinkodaros teisēs turētojas</u>	<u>Sugālvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinē forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Vokietija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 4 mg Tabletten	4 mg	tabletē	vartoti per burnā
Vokietija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 8 mg Tabletten	8 mg	tabletē	vartoti per burnā
Vokietija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 16 mg Tabletten	16 mg	tabletē	vartoti per burnā
Vokietija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 32 mg Tabletten	32 mg	tabletē	vartoti per burnā
Graikija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	2 mg	tabletē	vartoti per burnā
Graikija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	4 mg	tabletē	vartoti per burnā
Graikija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	8 mg	tabletē	vartoti per burnā
Graikija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	16 mg	tabletē	vartoti per burnā

<u>ES/EEE valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Graikija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Vengrija	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Vengrija	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Airija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	tabletė	vartoti per burną
Airija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEE valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Airija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Airija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Airija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Airija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	tabletė	vartoti per burną
Airija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Airija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEF valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Airija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Airija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Italija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) -Italy	Ratacand	2 mg	tabletė	vartoti per burną
Italija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Italija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Italija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Italija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Italija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 2 mg	2 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEF valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Italija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 4 mg	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Italija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 8 mg	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Italija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 16 mg	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Italija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 32 mg	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Latvija	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Latvija	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Lietuva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Lietuva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Lietuva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Lietuva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEF valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 2, tabletten 2 mg	2 mg	tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 4, tabletten 4 mg	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 8, tabletten 8 mg	8 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEE valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Nyderlandai	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 16, tabletten 16 mg	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Nyderlandai	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 32, tabletten 32 mg	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Norvegija	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Norvegija	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Norvegija	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo , Norway	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Norvegija	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Lenkija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Lenkija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Lenkija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Lenkija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	2 mg	tabletė	vartoti per burną
Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEE valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Portugalija	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand 32 mg	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Portugalija	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	2 mg	tabletė	vartoti per burną
Portugalija	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Portugalija	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Portugalija	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	16 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEF</u> <u>valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Portugalija	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Rumunija	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Rumunija	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Rumunija	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Slovakijos Respublika	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Slovakijos Respublika	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Slovakijos Respublika	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Slovėnija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Slovėnija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Slovėnija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Slovėnija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 32 mg	32 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEE valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Ispanija	AstraZeneca Farmacéutica Ispanija, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 4 mg comprimidos	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Ispanija	AstraZeneca Farmacéutica Ispanija, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 8 mg comprimidos	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Ispanija	AstraZeneca Farmacéutica Ispanija, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 16 mg comprimidos	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Ispanija	AstraZeneca Farmacéutica Ispanija, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 32 mg comprimidos	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Ispanija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg comprimidos	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Ispanija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg comprimidos	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Ispanija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg comprimidos	16 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEF valstybē narē</u>	<u>Rinkodaros teisēs turētojas</u>	<u>Sugālvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinē forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Ispanija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg comprimidos	32 mg	tabletē	vartoti per burnā
Ispanija	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 4 mg comprimidos	4 mg	tabletē	vartoti per burnā
Ispanija	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 8 mg comprimidos	8 mg	tabletē	vartoti per burnā
Ispanija	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 16 mg comprimidos	16 mg	tabletē	vartoti per burnā
Ispanija	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 32 mg comprimidos	32 mg	tabletē	vartoti per burnā
Švedija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	2 mg	tabletē	vartoti per burnā
Švedija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	tabletē	vartoti per burnā
Švedija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	tabletē	vartoti per burnā
Švedija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	tabletē	vartoti per burnā
Švedija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	tabletē	vartoti per burnā
Švedija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	4 mg	tabletē	vartoti per burnā
Švedija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	8 mg	tabletē	vartoti per burnā
Švedija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	16 mg	tabletē	vartoti per burnā

<u>ES/EEF</u> <u>valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Švedija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEF valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Jungtinė Karalystė	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 2 mg	2 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 4 mg	4 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 8 mg	8 mg	tabletė	vartoti per burną

<u>ES/EEE valstybė narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Jungtinė Karalystė	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 16 mg	16 mg	tabletė	vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 32 mg	32 mg	tabletė	vartoti per burną

II PRIEDAS

**EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO
CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO
PAKEITIMO PAGRINDAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

ATACAND IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ (ŽR. I PRIEDĄ) MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA

Atacand sudėtyje yra kandesartano cileksetilio – angiotenzino receptorių blokatoriaus (ARB), kuris skiriamas gydyti pirminę hipertenziją sergančius suaugusiuosius ir suaugusius pacientus, kuriems nustatytas širdies nepakankamumas ir kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimas (kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija $\leq 40\%$), kaip papildoma terapija kartu su angiotenziną konvertuojančiu fermentu (AKF inhibitoriais) arba kai AKF inhibitoriai netoleruojami.

Buvo nuspręsta suderinti šio vaistinio preparato charakteristikų santrauką ir buvo pradėta kreipimosi procedūra, kad būtų pašalinti visi skirtumai ir visoje Europoje būtų suderinti preparatų, kurių rinkodaros teisės buvo suteiktos nacionaliniu lygmeniu, preparato informaciniai dokumentai.

Siekdamas suderinti šiuos dokumentus, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) apsvaustė nacionalinius preparato informacinius dokumentus, rinkodaros teisės turėtojo pateiktus atsakymus ir turimas mokslines žinias.

Apsvarstytos tos sritys, kuriose buvo nustatyta skirtumų, ypač preparato charakteristikų santraukos 4.1, 4.2, 4.3 ir 4.4 skyriai. Taip pat buvo suderinti kiti preparato charakteristikų santraukos skyriai.

4.1 skyrius. Terapinės indikacijos.

Hipertenzijos indikacija

Hipertenzijos indikacija buvo patvirtinta visose valstybėse narėse. Todėl CHMP patvirtino formuluotę „pirminė hipertenzija“.

Širdies nepakankamumo indikacija

Širdies nepakankamumo indikacija buvo patvirtinta visose valstybėse narėse. Tačiau į vienoje valstybėje narėje patvirtintą indikaciją nebuvo įtraukti pacientai, priskiriami IV funkcinėi klasei pagal Niujorko širdies asociacijos (angl. *New York Heart Association*, NYHA) klasifikaciją.

CHMP aptarė šios pacientų grupės išskyrimo pagrindą. Remdamasis turimais duomenimis, įskaitant CHARM (Širdies nepakankamumo gydymas kandesartanu. Sumažėjusio mirtingumo ir sergamumo vertinimas, angl. *Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity*) tyrimų programos, kurioje dalyvavo II–IV NYHA funkcinėms klasėms priskiriami pacientai, rezultatus, komitetas atkreipė dėmesį, kad nėra pagrindo į šią indikaciją neįtraukti IV NYHA klasei priskiriamų pacientų. Pripažįstama, kad šios populiacijos tyrimų duomenų nėra daug, tačiau išanalizavus pernelyg mažos išstūmimo frakcijos tyrimuose (sukaupti tyrimų *CHARM-Alternative* ir *CHARM-Added*, kurie yra CHARM tyrimų programos dalis, duomenys) naudotą pirminį sudėtinį sukeliama pakitimo rodiklį (mirtis dėl širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimo arba hospitalizavimas dėl širdies nepakankamumo) pagal NYHA klasių pogrupius, kiekviename iš NYHA pogrupių nustatyta mažesnė nei 1,0 santykinė rizika (angl. *Hazard Ratio*, HR) kandesartano naudai, palyginti su placebo.

Be to, nebuvo jokių įtikinamų duomenų, kad kurio nors NYHA klasės pogrupio tyrimų rezultatai stipriai skirtųsi nuo aprašytų bendrosios populiacijos tyrimo rezultatų. Taip pat nebuvo jokių akivaizdžių biologinių priežasčių, dėl kurių gydymo kandesartanu poveikis IV NYHA klasei priskiriamiems pacientams skirtųsi nuo poveikio III NYHA klasei priskiriamiems pacientams. CHMP nuomone, vaistinio preparato IV NYHA klasei priskiriamiems pacientams teikiamos naudos ir keliamos rizikos santykis taip pat yra teigiamas, todėl nusprendė neišskirti šios pacientų grupės, kaip ir rekomendavo Europos kardiologų draugija (*European Society of Cardiology*, ESC).

Patvirtintos šios indikacijos:

Atacand skiriamas

- Gydyti pirminę hipertenziją sergančius suaugusiuosius.
- Gydyti suaugusius pacientus, kuriems nustatytas širdies nepakankamumas ir kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimas (kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija $\leq 40\%$), kaip papildoma terapija, skiriama kartu su AKF inhibitoriais arba kai AKF inhibitoriai netoleruojami.

4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo metodas.

Dozavimas hipertenzija sergantiems pacientams

Rekomenduojama pradinė ir įprastinė palaikomoji kandesartano dozė yra 8 mg. Daugumoje valstybių narių buvo patvirtintas ne didesnės kaip 32 mg dozės dozavimo režimas. Vienoje valstybėje narėje patvirtintoje preparato charakteristikų santraukoje, kaip papildoma alternatyvi strategija, paminėta galimybė gydymą papildyti kalcio kanalo blokatoriumi (KKB).

32 mg dozė pagrįsta hipertenzija sergančių pacientų tyrimo rezultatais ir neseniai leidinyje paskelbta *Karlson et al* (2009) atlikta dozės ir gydymo poveikio santykio (angl. *dose-response*) analize. Pacientams, kurių kraujo spaudimas šiek tiek sumažėja, paskyrus mažesnių kandesartano dozių monoterapiją, visa 32 mg dozė gali būti dar naudingesnė. Neseniai parengtose pavyzdinių hipertenzijos mokslinių tyrimų centrų (angl. *Hypertension Excellence Centres*, ESH) gairėse (*Mancia et al*, 2007) ir Jungtinio nacionalinio komiteto (angl. *Joint National Committee*, JNC) VII hipertenzijos gydymo gairėse (*Chobanian et al*, 2003) teigiama, kad net ir nedidelis kraujo spaudimo sumažėjimas gali būti labai naudingas, kai pirminis kraujo spaudimas yra žemesnis už įprastinį, pagal kurį nustatoma hipertenzija. Tai patvirtina ir remiantis atsitiktinės atrankos tyrimais neseniai *Law et al* (2009) atlikta metaanalizė.

Kai kurie tyrimai pagrindžia papildomai skiriamo KKB vartojimą kaip papildomą strategiją (*Farsang et al*, 2001; *Morgan ir Anderson*, 2002 ir *Lindholm et al*, 2003). Tačiau padidėjęs priešhipertenzinis poveikis, kandesartano cileksetilį skiriant kartu su KKB amlodipinu arba felodipinu, nurodytas ne 4.2, o 5.1 skyriuje.

CHMP nusprendė, kad turimi klinikiniai duomenys pagrindžia iki 32 mg kandesartano dozės skyrimą hipertenzijai gydyti. Į šį skyrių taip pat įtraukta informacija, kad kandesartaną galima skirti ir su kitais priešhipertenziniais vaistais.

Taip pat buvo suderinti skyriai, kuriuose pateikiama informacija apie preparato vartojimą specialiosiose populiacijose, kaip antai senyvo amžiaus pacientų, pacientų, kuriems nustatytas cirkuliuojančio kraujo kiekio sumažėjimas; pacientų, kurių inkstų ir kepenų funkcija sutrikusi, ir juodosios rasės pacientų populiacijose.

Kalbant apie senyvo amžiaus pacientus, CHMP nusprendė, kad vyresniems kaip 75 metų pacientams skiriamos pirminės dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, skiriama pirminė pradinė dozė buvo padidinta nuo 2 mg iki 4 mg. Dviejų klinikinių tyrimų, kuriuos atliekant buvo tiriamos pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, skiriamo kandesartano farmakokinetinės charakteristikos, rezultatai ir leidinyje paskelbtas *Hoogkamer et al* (1998) tyrimas, kurį atliekant buvo vartojama pradinė 12 mg dozė, rodo, kad lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas neturi didelio poveikio kandesartano farmakokinetinėms savybėms, todėl šiems pacientams skiriamos preparato dozės koreguoti nereikia. Šią išvadą patvirtino ir dar vienas tyrimas, kurį atliekant buvo tiriama dar didesnė pradinė dozė.

Dozavimas širdies nepakankamumu sergantiems pacientams

Dozavimas pacientams, kuriems nustatytas širdies nepakankamumas, buvo toks pat visose valstybėse narėse. Įprastinė rekomenduojama pirminė Atacand dozė yra 4 mg kartą per parą. Titravimas iki tikslinės 32 mg kartą per parą (didžiausios) dozės arba didžiausios toleruojamos dozės atliekamas dvigubinant dozę bent 2 savaitių intervalu.

Kalbant apie tuo pačiu metu taikomą kitą terapiją, remiantis ESC širdies nepakankamumo gairėmis (*ESC HF*, 2008), šiuo metu šiems pacientams taikomas įprastinis gydymas – tinkama beta blokatoriaus dozė ir AKF inhibitorius. Jeigu šios medžiagos nepakankamai veiksmingos, reikėtų apsvarstyti galimybę papildomai skirti ARB arba kalio išsiskyrimo neskatinantį diuretiką.

CHARM tyrimų programos rezultatai parodė, kad pacientų, kuriems nustatytas širdies nepakankamumas, gydymas kandesartanu ir tuo pačiu metu skiriamu kitu vaistiniu preparatu, yra akivaizdžiai naudingas mirtingumo nuo širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijos sutrikimo ir sergamumo požiūriu. Tačiau pacientams, kurie gydyti kandesartano, AKF inhibitoriaus ir kalio

išsiskyrimo neskatinančio diuretikų deriniu, nustatyta didesnė hiperkalemijos rizika. Pacientus, kuriems skiriama tokia kombinuota terapija, reikia nuolat atidžiai stebėti. Todėl CHMP nusprendė, kad nors kandesartaną galima skirti kartu su kitomis gydymo priemonėmis nuo širdies nepakankamumo (įskaitant AKF inhibitorius, beta blokatorius, diuretikus ir digitalius arba jų derinius), kartu skirti AKF inhibitorių, kalio išsiskyrimo neskatinančių diuretikų ir kandesartaną nerekomenduojama.

4.3 skyrius. Kontraindikacijos.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Anksčiau į preparato charakteristikų santrauką buvo įtraukta išsami visų trijų nėštumo trimestrų ir žindymo laikotarpio kontraindikacija.

Tačiau iš CHMP Farmakologinio budrumo darbo grupės ataskaitos apie AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių antagonistų (AIIRA) vartojimą per pirmąjį nėštumo trimestrą (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007) matyti, kad pirmojo nėštumo trimestro kontraindikacija nepagrįsta; per pirmąjį nėštumo trimestrą vartoti AIIRA nerekomenduojama. Per antrąjį ir trečiąjį trimestrus vartoti AIIRA negalima.

CHMP taip pat pritarė į šį skyrių įtraukti kontraindikacijai, pagal kurią preparato negalima vartoti pacientams, kurie yra itin jautrūs kandesartanui arba kuriai nors pagalbinei medžiagai, ir pacientams, kuriems nustatytas sunkus kepenų funkcijos sutrikimas ir (arba) cholestazė.

4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės.

Suderinti įspėjimai dėl inkstų pakenkimo, širdies nepakankamumu sergantiems pacientams tuo pat metu taikomos terapijos AKF inhibitoriumi, hemodializės, inkstų arterijos stenozės, inkstų transplantacijos, anestezijos ir chirurgijos, aortos ir mitralinio vožtuvo stenozės, pirminio hiperaldosteronizmo ir hiperkalemijos. Remiantis pirmiau minėta informacija, kandesartanu gydomiems širdies nepakankamumu sergantiems pacientams gali išsivystyti hiperkalemija. Todėl rekomenduojama reguliariai tikrinti kalio kiekį šių pacientų kraujo serume ir nerekomenduojama jiems skirti AKF inhibitoriaus, kalio išsiskyrimo neskatinančio diuretikų ir kandesartano derinio, o galimybę skirti tokį derinį svarstyti tik išsamiai įvertinus galimą naudą ir riziką.

4.6 skyrius. Nėštumo ir žindymo laikotarpis.

Remdamasis pateikta informacija, CHMP patvirtino suderintą tekstą dėl AIIRA, kaip tipinį CHMP Farmakologinio budrumo darbo grupės parengtą įspėjimą dėl visų AIIRA vartojimo: per pirmąjį nėštumo trimestrą vartoti AIIRA nerekomenduojama; per antrąjį ir trečiąjį trimestrus vartoti AIIRA negalima.

4.7 skyrius. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

CHMP atkreipė dėmesį, kad atsižvelgiant į vaisto farmakologinį veikimą, šis vaistinis preparatas gali turėti įtakos gebėjimui vairuoti, todėl šis skyrius buvo suderintas, siekiant į jį įtraukti informaciją, kad gali pasireikšti „galvos svaigimas“ ir „nuovargis“.

4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis.

CHMP nusprendė, kad hipertenzija ir lėtiniu širdies nepakankamumu sergantiems pacientams skirta saugumo informacija turėtų būti pateikiama atskirai. Į šį skyrių įtraukta papildoma formuluotė, kuria atskirtos CHARM tyrimų programos išvados dėl nepageidaujamų reiškinių, nes iš tyrimų programos matyti, kad nepageidaujami reiškiniai dažniau pasireiškė tiriamiesiems, kurie vartojo kitus retikulinę aktyvinančią sistemą veikiančius vaistinius preparatus. Poskyryje, kuriame pateikiama informacija apie vaistinio preparato vartojimo patirtį po jo pateikimo rinkai, atsižvelgiant į preparato charakteristikų gaires (2009 m. rugsėjo mėn.) ir dėl to, kad nebuvo galima įvertinti nepageidaujamų reiškinių dažnio po vaistinio preparato pateikimo rinkai, nepageidaujamų reiškinių dažnį apibūdinantis terminas „labai reti“ buvo pakeistas terminu „nežinoma“.

4.9 skyrius. Perdozavimas.

Į šį skyrių įtraukta informacija apie perdozavus vaistinio preparato pasireiškiančius simptomus ir rekomendacijas dėl priemonių, kurių reikėtų imtis, perdozavus šio preparato.

5.1 skyrius. Farmakodinaminės savybės.

Šis skyrius buvo sutrumpintas ir suderintas, atsižvelgiant į dabartines mokslines žinias ir diskusijas, susijusias su kitais preparato charakteristikų santraukos skyriais. Visų pirma, aptarti naujausi duomenys apie galimą dozės didinimą iki 32 mg, padidėjęs priešhipertenzinis poveikis, kai kandesartanas skiriamas kartu su kitais vaistiniais preparatais, įskaitant hidrochlorotiazidą ir KKB, kaip antai amlodipiną arba felodipiną. Taip pat suderinta šiame skyriuje pateikiama informacija apie hipertenzija sergančių senyvo amžiaus pacientų tyrimo rezultatus.

Dėl širdies nepakankamumo, suderinta šiame skyriuje pateikiama informacija apie CHARM tyrimų programos rezultatus.

Atitinkamai buvo suderinti kiti preparato charakteristikų santraukos skyriai.

Pakuotės lapelis ir ženklavimas

Atsižvelgiant į preparato charakteristikų santraukos pakeitimus, atitinkamai iš dalies pakeisti pakuotės lapelis ir ženklavimas.

Taigi, įvertinęs rinkodaros teisės turėtojo pateiktą pasiūlymą ir atsakymus ir atsižvelgdamas į komitete įvykusias diskusijas, CHMP patvirtino suderintus Atacand ir susijusių pavadinimų vaistų preparato informacinių dokumentų rinkinius. Visų pirma, buvo suderintos indikacijos ir rekomendacijos dėl pagal šias indikacijas skiriamų vaistinių preparatų dozavimo, kontraindikacijos bei specialūs išspėjimai ir atsargumo priemonės.

Remdamasis pirmiau minėta informacija, CHMP laikosi nuomonės, kad Atacand teikiamos naudos ir keliamos rizikos santykis yra palankus ir kad suderintus preparato informacinius dokumentus galima patvirtinti.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PAKEITIMO PAGRINDAS

Kadangi

- ši kreipimosi procedūra buvo susijusi su preparato charakteristikų santraukos, ženklinimo ir pakuotės lapelio suderinimu;

- rinkodaros teisės turėtojų pasiūlyti preparato charakteristikų santrauka, ženklinimas ir pakuotės lapelis įvertinti, atsižvelgiant į pateiktus dokumentus ir komitete įvykusią mokslinę diskusiją;

CHMP rekomendavo iš dalies pakeisti Atacand ir susijusių pavadinimų vaistų (žr. I priedą), kurių preparato charakteristikų santrauka, ženklinimas ir pakuotės lapelis pateikiami III priede, rinkodaros teises.

III PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA,
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 4 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 8 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 16 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg tabletės

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

[Pildyti savo šalies kalba]

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

[Pildyti savo šalies kalba]

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Atacand vartojamas:

- suaugusiųjų pirminei arterinei hipertenzijai gydyti;
- suaugusių pacientų, kurie serga širdies nepakankamumu ir kurių kairiojo skilvelio sistolinė funkcija sutrikusi (kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija $\leq 40\%$), gydymui AKF inhibitoriais papildyti arba kai AKF inhibitoriai netoleruojami (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas arterine hipertenzija sergantiems pacientams

Rekomenduojama pradinė ir įprasta palaikomoji Atacand dozė – 8 mg 1 kartą per parą. Didžiausia antihipertenzinio poveikio dalis pasireiškia per 4 savaites. Kai kuriems pacientams, kurių kraujospūdis tinkamai nereguliuojamas, dozę galima padidinti iki 16 mg 1 kartą per parą ir didžiausios – 32 mg 1 kartą per parą. Dozė koreguojama atsižvelgiant į kraujospūdžio pokyčius.

Atacand taip pat galima vartoti kartu su kitomis antihipertenzinėmis medžiagomis. Nustatyta, kad papildomai vartojamo hidrochlorotiazido poveikis sumuojasi su antihipertenziniu įvairių Atacand dozių poveikiu.

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams pradinės dozės koreguoti nereikia.

Pacientai, kurių cirkuliuojančio kraujo tūris sumažėjęs

Jei yra hipotenzijos pavojus (pvz., kai gali būti sumažėjęs cirkuliuojančio kraujo tūris), galima svarstyti pradinės 4 mg dozės tikslingumą (žr. 4.4 skyrių).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi (įskaitant hemodializuojamus), pradinė dozė yra 4 mg. Ji koreguojama atsižvelgiant į organizmo reakciją. Pacientams, kuriems yra labai sunkus inkstų funkcijos

sutrikimas arba galutinė jo stadija (kreatinino klirensas mažesnis kaip 15 ml/min.), šio vaistinio preparato vartojimo patirties yra mažai (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama pradinė dozė yra 4 mg 1 kartą per parą. Ją galima koreguoti atsižvelgiant į organizmo reakciją. Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas ir (ar) tulžies stazė yra kontraindikacijos šiam vaistiniui preparatui vartoti (žr. 4.3 ir 5.2 skyrius).

Juodaodžiai pacientai

Juodaodžiams pacientams kandesartano antihipertenzinis poveikis yra silpnesnis negu kitiems, todėl norint sureguliuoti jų kraujospūdį dažniau gali tekti didinti Atacand ir kartu vartojamų vaistinių preparatų dozes (žr. 5.1 skyrių).

Dozavimas širdies nepakankamumu sergantiems pacientams

Įprasta rekomenduojama pradinė Atacand dozė – 4 mg 1 kartą per parą. Ji didinama iki tikslinės maksimalios (32 mg 1 kartą per parą) arba didžiausios toleruojamos dozės dvigubinant ne dažniau kaip kas 2 savaites (žr. 4.4 skyrių). Tiriant širdies nepakankamumu sergančius pacientus, visada reikia iširti ir inkstų funkciją (įskaitant kreatinino ir kalio koncentracijų serume sekimą). Kartu su Atacand galima vartoti kitus vaistinius preparatus širdies nepakankamumui gydyti (AKF inhibitorius, beta adrenoblokatorius, diuretikus, rusmenės glikozidus) ar jų derinius. AKF inhibitorių ir kalį sulaikančių diuretikų (pvz., spironolaktono) kartu su Atacand vartoti nerekomenduojama, jų vartojimo kartu galimybę galima svarstyti tik kruopščiai įvertinus laukiamą naudą ir galimą riziką (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Ypatingos pacientų populiacijos

Senyviems žmonėms, pacientams, kurių cirkuliuojančio kraujo tūris sumažėjęs arba sutrikusi inkstų funkcija arba kuriems yra lengvo ar vidutinio laipsnio kepenų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Atacand saugumas ir veiksmingumas vaikų iki 18 metų hipertenzijai ir širdies nepakankamumui gydyti neištirti (duomenų nėra).

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Atacand reikia gerti 1 kartą per parą valgant arba kitu laiku.

Maistas įtakos kandesartano biologiniam prieinamumui neturi.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas kandesartano cileksetilui arba bet kuriai šio vaistinio preparato pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas ir (ar) tulžies stazė.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Inkstų nepakankamumas

Vartojant Atacand (kaip ir kitus renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą slopinančius preparatus), galima tikėtis sutrikimui jautrių pacientų inkstų funkcijos pokyčių.

Jei Atacand vartojantis pacientas serga hipertenzija ir inkstų nepakankamumu, rekomenduojama periodiškai tirti kalio ir kreatinino koncentraciją serume. Labai sunkiu ar galutinės stadijos inkstų nepakankamumu (kreatinino klirensas mažesnis kaip 15 ml/min.) sergantiems pacientams šio vaistinio

preparato vartojimo patirties yra mažai. Jiems Atacand dozę reikia didinti atsargiai, nuolat matuojant kraujospūdį.

Tiriant širdies nepakankamumu sergančius pacientus (ypač 75 metų ir vyresnio amžiaus senyvus bei sergančius inkstų nepakankamumu), periodiškai reikia ištirti ir inkstų funkciją. Didinant Atacand dozę, rekomenduojama tirti kreatinino ir kalio koncentraciją serume. Širdies nepakankamumo gydymo klinikiniuose tyrimuose nedalyvavo pacientai, kurių serume kreatinino koncentracija viršijo 265 $\mu\text{mol/l}$ ($> 3 \text{ mg/dl}$).

Atacand vartojimas kartu su AKF inhibitoriais širdies nepakankamumu sergantiems pacientams

Kandesartaną vartojant kartu su AKF inhibitoriais, gali padidėti nepageidaujamų reakcijų, ypač inkstų funkcijos sutrikimo ir hiperkalemijos, rizika (žr. 4.8 skyrių). Taip gydomų pacientų būklę reikia reguliariai ir kruopščiai tirti.

Hemodializė

Dializės metu dėl sumažėjusio plazmos tūrio bei renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos suaktyvėjimo kraujospūdis gali būti ypač jautrus AT_1 receptorių blokavimui. Dėl to hemodializuojamiems pacientams Atacand dozę reikia didinti labai atsargiai, nuolat matuojant kraujospūdį.

Inkstų arterijų stenozė

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiantys vaistiniai preparatai, įskaitant angiotenzino-II receptorių blokatorius, gali sukelti šlapalo ir kreatinino koncentracijos serume padidėjimą pacientams, sergantiems abiejų inkstų arterijų stenozė arba vienintelio funkcionuojančio inksto arterijos stenozė.

Inkstų transplantacija

Atacand vartojimo po neseniai atliktos inkstų transplantacijos patirties nėra.

Hipotenzija

Širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, vartojantiems Atacand, gali pasireikšti hipotenzija. Taip pat ji gali pasireikšti hipertenzija sergantiems pacientams, kurių cirkuliuojančio kraujo tūris yra sumažėjęs, pvz., nuo didelių diuretikų dozių. Tokie pacientai pradedami gydyti atsargiai, o jų kraujo tūrį reikia sureguliuoti.

Anestezija ir operacija

Angiotenzino-II receptorių blokatorių vartojantiems pacientams anestezijos ir operacijos metu dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo gali pasireikšti hipotenzija. Labai retai ji gali būti tokia sunki, kad tektų vartoti skysčių į veną ir (ar) kraujagysles siaurinančių vaistų.

Aortos ir mitralinio vožtuvo stenozė (obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija)

Šio vaistinio preparato, kaip ir kitų kraujagysles plečiančių, ypač atsargiai skiriama pacientams, sergantiems hemodinamiškai trikdančia aortos ar mitralinio vožtuvo stenozė arba obstrukcine hipertrofine kardiomiopatija.

Pirminis hiperaldosteronizmas

Pirminiu hiperaldosteronizmu sergantiems pacientams renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą slopinantys antihipertenziniai vaistiniai preparatai dažniausiai būna neveiksmingi, todėl jiems Atacand nerekomenduojamas.

Hiperkalemija

Atacand vartojant kartu su kalį sulaikančiais diuretikais, kalio papildais, kalio turinčiais druskos pakaitalais ar kitais kalio koncentraciją galinčiais didinti vaistiniais preparatais (pvz., heparinu), gali padidėti kalio koncentracija hipertenzija sergančių pacientų serume. Ji turi būti tinkamai reguliariai tiriama.

Širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, vartojantiems Atacand, gali pasireikšti hiperkalemija. Rekomenduojama periodiškai tirti kalio koncentraciją jų serume. AKF inhibitorių ir

kalį sulaikančių diuretikų (pvz., spironolaktono) kartu su Atacand vartoti nerekomenduojama, jų vartojimo kartu galimybę galima svarstyti tik kruopščiai įvertinus galimą naudą ir riziką.

Bendri įspėjimai

Pacientams, kurių kraujagyslių tonusas ir inkstų funkcija daugiausiai priklauso nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo (pvz., sergantiems sunkiu staziniu širdies nepakankamumu ar inkstų liga, ypač inkstų arterijų stenoze), kitų šią sistemą veikiančių preparatų vartojimas buvo susijęs su ūminės hipotenzijos, azotemijos, oligurijos ir (retai) ūminio inkstų nepakankamumo pasireiškimu. Negalima paneigti ir panašaus angiotenzino-II receptorių blokatorių poveikio galimybes. Dėl per didelio kraujospūdžio sumažėjimo vartojant šį (kaip ir bet kurį kitą) antihipertenzinį vaistinių preparatų išemine širdies liga ar išemine smegenų kraujagyslių liga sergančius pacientus gali ištikti miokardo infarktas ar insultas.

Kandesartano antihipertenzinį poveikį gali sustiprinti kiti kraujospūdį mažinantys vaistiniai preparatai (tiek vartojami antihipertenziniam gydymui, tiek kitoms indikacijoms).

Atacand sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Nėštumas

Nėštumo laikotarpiu pradėti vartoti angiotenzino-II receptorių blokatorių negalima. Išskyrus atvejus, kai tęstinis gydymas angiotenzino-II receptorių blokatoriais laikomas būtinu, planuojančioms pastoti pacientėms šiuos vaistinius preparatus reikia pakeisti kitais antihipertenziniais, kurių vartojimo nėštumo laikotarpiu saugumas yra ištirtas. Nustačius, kad pacientė pastojo, būtina nedelsiant nutraukti angiotenzino-II receptorių blokatorių vartojimą, ir, jei reikia, skirti kitų antihipertenzinių vaistinių preparatų (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinės farmakokinetikos tyrimų metu tirta sąveika su hidrochlorotiazidu, varfarinu, digoksinu, geriamaisiais kontraceptikais (etinilestradiolio ir levonorgestrelis deriniu), glibenklamidu, nifedipinu ir enalaprilu. Klinikai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos su šiais vaistiniais preparatais nenustatyta.

Kartu vartojant kalį sulaikančių diuretikų, kalio papildų, kalio turinčių druskos pakaitalų ar kai kurių kitų vaistinių preparatų (pvz., heparino), gali padidėti kalio koncentracija serume. Ji turi būti tinkamai reguliariai tiriama (žr. 4.4 skyrių).

Buvo atvejų, kai kartu su AKF inhibitoriais vartojant ličio preparatų laikinai padidėjo ličio koncentracija serume, pasireiškė jo toksinis poveikis. Panašus poveikis galimas ir kartu vartojant angiotenzino-II receptorių blokatorius. Kandesartano ir ličio preparatų kartu vartoti nerekomenduojama, tačiau jeigu vis dėlto tai neišvengiamai būtina, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio koncentraciją serume.

Kartu su angiotenzino-II receptorių blokatoriais vartojant nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (selektyvių ciklooksigenazės – 2 inhibitorių, acetilsalicilo rūgšties didesnėmis kaip 3 g paros dozėmis arba neselektyvių nesteroidinių vaistų nuo uždegimo), gali susilpnėti antihipertenzinis poveikis.

Angiotenzino-II receptorių blokatorių (kaip ir AKF inhibitorių) vartojant kartu su nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, gali padidėti inkstų funkcijos pablogėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą ir hiperkalemiją) rizika, ypač jeigu ji jau sutrikusi. Kartu šių vaistinių preparatų skiriama atsargiai, ypač senyviems pacientams; pacientas turi vartoti pakankamai skysčių. Pradėjus gydymą šių vaistinių preparatų deriniu ir periodiškai vėliau gali būti tikslinga tirti inkstų funkciją.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Pirmą nėštumo trimestrą angiotenzino-II receptorių blokatorių vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių), antrą ir trečią – negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Turimi AKF inhibitorių vartojimo pirmą nėštumo trimestrą epidemiologiniai duomenys daryti išvadą dėl teratogeninio poveikio rizikos neleidžia, tačiau negalima atmesti nežymaus jos padidėjimo galimybių. Rizikos, susijusios su angiotenzino-II receptorių blokatoriais, vertinimo kontroliuojamų epidemiologinių duomenų nėra, tačiau manoma, kad jie gali kelti panašią riziką. Išskyrus atvejus, kai testinis gydymas angiotenzino-II receptorių blokatoriais laikomas būtinu, planuojančioms pastoti pacientėms šiuos vaistinius preparatus reikia pakeisti kitais antihipertenziniais, kurių vartojimo nėštumo laikotarpiu saugumas yra ištirtas. Nustačius, kad pacientė pastojo, būtina nedelsiant nutraukti angiotenzino-II receptorių blokatorių vartojimą, ir, jei reikia, skirti kitų antihipertenzinių vaistinių preparatų.

Yra žinoma, kad antrą ir trečią nėštumo trimestrus vartojami angiotenzino-II receptorių blokatoriai sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių). Paaiškėjus, kad antrą nėštumo trimestrą moteris vartojo angiotenzino-II receptorių blokatorių, rekomenduojama ultragarsu ištirti vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę. Kūdikius, kurių motinos nėštumo laikotarpiu vartojo angiotenzino-II receptorių blokatorių, reikia atidžiai stebėti dėl galimos hipotenzijos (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymo laikotarpis

Duomenų apie Atacand vartojimą žindymo laikotarpiu nėra, todėl žindyvėms šis vaistinis preparatas nerekomenduojamas. Joms reiktų skirti kitų vaistinių preparatų, kurių vartojimo žindymo laikotarpiu saugumas yra ištirtas geriau, ypač jeigu žindomas naujagimis arba neišnešiotas kūdikis.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kandesartano poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Vis dėlto reikia atsižvelgti į tai, kad vartojant Atacand kartais gali pasireikšti galvos sukimasis ar nuovargis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Gydant hipertenziją

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu nepageidaujamos reakcijos buvo lengvos ir trumpalaikės. Ryšio tarp bendro nepageidaujamų reiškinių dažnio ir dozės ar paciento amžiaus nebuvo. Dėl nepageidaujamų reiškinių kandesartano cileksetilo ir placebo vartojimą nutraukė panašus pacientų skaičius (atitinkamai 3,1% ir 3,2%).

Bendrais hipertenzija sergančių pacientų klinikinių tyrimų duomenimis, kandesartano cileksetilo nepageidaujamos reakcijos nustatytos remiantis vartojant kandesartano cileksetilą pasireiškusių nepageidaujamų reiškinių dažniu, bent 1% didesniu negu vartojant placebo. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta dažniausiai, pagal šią definiciją buvo galvos sukimasis ar svaigimas (*vertigo*), galvos skausmas ir kvėpavimo takų infekcija.

Žemiau pateikiamoje lentelėje nepageidaujamų reakcijų dažnis nurodomas remiantis klinikinių tyrimų duomenimis ir šį vaistinį preparatą pateikus į rinką sukaupia patirtimi.

4.8 skyriaus lentelėse dažnis apibūdinamas taip: labai dažnai $\geq 1/10$, dažnai nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$, nedažnai nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$, retai nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$, labai retai $< 1/10000$.

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
Infekcijos ir infestacijos	dažnai	kvėpavimo takų infekcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	labai retai	leukopenija, neutropenija ir agranulocitozė

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	labai retai	hiperkalemija, hiponatremija
Nervų sistemos sutrikimai	dažnai	galvos sukimasis ar svaigimas (<i>vertigo</i>), galvos skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai	labai retai	pykinimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	labai retai	padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas, sutrikusi kepenų funkcija ar hepatitas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	labai retai	angioneurozinė edema, išbėrimas, dilgėlinė, niežulys
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	labai retai	nugaros skausmas, artralgija, mialgija
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	labai retai	sutrikusi inkstų funkcija, įskaitant jautrių pacientų inkstų nepakankamumą (žr. 4.4 skyrių)

Laboratorinių tyrimų duomenys

Klinikai reikšmingo Atacand poveikio įprastų laboratorinių tyrimų rodikliams nebuvo. Vartojant šį vaistinį preparatą (kaip ir kitus renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos inhibitorius), buvo nežymaus hemoglobino koncentracijos sumažėjimo atvejų. Įprastinio laboratorinių tyrimų rodiklių stebėjimo Atacand vartojantiems pacientams dažniausiai nereikia, tačiau rekomenduojama periodiškai tirti kalio ir kreatinino koncentraciją inkstų nepakankamumu sergančių pacientų serume.

Gydant širdies nepakankamumą

Nepageidajamų reiškinių pobūdis Atacand vartojusiems širdies nepakankamumu sirgusiems pacientams atitinka šio vaistinio preparato farmakologines savybes ir pacientų sveikatos būklę. Atliekant CHARM programos klinikinius tyrimus, kuomet lygintas iki 32 mg Atacand dozių (n = 3803) ir placebo (n = 3796) poveikis, 21% kandesartano cileksetilo grupės ir 16,1% placebo grupės pacientų nutraukė gydymą dėl nepageidajamų reiškinių. Nepageidajamos reakcijos, apie kurias gauta daugiausia pranešimų, buvo hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų nepakankamumas. Jų dažniau pasireiškė vyresniems kaip 70 metų, sergantiems diabetu, taip pat kitus renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą slopinančius vaistinius preparatus (ypač AKF inhibitorius ir / arba spironolaktoną) kartu vartojusiems pacientams.

Žemiau pateikiamoje lentelėje nepageidajamų reakcijų dažnis nurodomas remiantis klinikinių tyrimų duomenimis ir šį vaistinį preparatą pateikus į rinką sukaupia patirtimi.

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	labai retai	leukopenija, neutropenija ir agranulocitozė
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	dažnai	hiperkalemija
	labai retai	hiponatremija
Nervų sistemos sutrikimai	labai retai	galvos sukimasis, galvos skausmas
Kraujagyslių sutrikimai	dažnai	hipotenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	labai retai	pykinimas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	labai retai	padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas, sutrikusi kepenų funkcija ar hepatitas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	labai retai	angioneurozinė edema, išbėrimas, dilgėlinė, niežulys
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	labai retai	nugaros skausmas, artralgija, mialgija
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	dažnai	sutrikusi inkstų funkcija, įskaitant sutrikimui jautrių pacientų inkstų nepakankamumą (žr. 4.4 skyrių)

Laboratorinių tyrimų duomenys

Širdies nepakankamumui gydyti Atacand vartojantiems pacientams dažnai pasireiškia hiperkalemija ir inkstų nepakankamumas. Rekomenduojama periodiškai tirti kreatinino ir kalio koncentraciją serume (žr. 4.4 skyrių).

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Atsižvelgiant į šio vaistinio preparato farmakologinį veikimą manoma, kad svarbiausieji perdozavimo sukelti reiškiniai turėtų būti simptominė hipotenzija ir galvos sukimasis. Pavieniais aprašytais perdozavimo atvejais iki 672 mg kandesartano cileksetilo išgėrę pacientai pasveiko be komplikacijų.

Gydymas

Pasireiškus simptominei hipotenzijai, reikia gydyti simptominėmis priemonėmis ir stebėti gyvybės požymius. Būtina paguldyti pacientą ir pakelti jo kojas, jei to nepakanka – didinti plazmos tūrį infuzuojant, pvz., izotoninio natrio chlorido tirpalo, jeigu ir to nepakanka – galima skirti simpatikomimetikų.

Hemodializuojant kandesartanas nepašalinamas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino-II receptorių blokatoriai, grynai, ATC kodas – C09C A06

Angiotenzinas-II yra svarbiausias kraujagysles veikiantis renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos hormonas, turintis reikšmės hipertenzijos, širdies nepakankamumo bei kitų širdies ir kraujagyslių sutrikimų patogenei fiziologijai. Be to, jis turi reikšmės veikiamų organų hipertrofijos ir pažeidimų patogenei. Svarbiausieji fiziologiniai angiotenzino-II poveikiai (kraujagyslių susiaurėjimas, aldosterono sekrecijos stimuliacija, druskos ir vandens homeostazės reguliavimas, ląstelių augimo stimuliacija) perduodami per I tipo (AT_1) receptorius.

Kandesartano cileksetilas yra proaistas, tinkamas vartoti per burną. Vykstant esterio hidrolizei absorbcijos iš virškinimo trakto metu, jis greitai paverčiamas veikliąja medžiaga – kandesartanu. Kandesartanas yra angiotenzino-II receptorių blokatorius, selektyvus AT_1 receptoriams. Jis stipriai prisijungia prie šių receptorių, lėtai nuo jų atsipalaiduoja ir neturi agonistinio aktyvumo.

Kandesartanas neslopina AKF, skatinančio angiotenzino-I vartimą angiotenzinu-II bei bradikinino irimą. Poveikio AKF nepasireiškia, bradikinino ir substancijos P veikimas nesustiprėja. Kontroluojamų klinikinių tyrimų metu kandesartano cileksetilą vartoję pacientai pradėjo kosėti rečiau negu vartoję AKF inhibitorius. Kandesartanas nesijungia prie kitų širdies ir kraujagyslių sistemos veiklos reguliacijai svarbių hormonų receptorių ar jonų kanalų ir jų neblokuoja. Dėl angiotenzinui-II jautrių receptorių (AT_1) blokavimo priklausomai nuo dozės padidėja renino, angiotenzino-I ir angiotenzino-II bei sumažėja aldosterono koncentracija plazmoje.

Hipertenzija

Hipertenzija sergantiems pacientams kandesartanas sukelia nuo dozės priklausomą ilgalaikį arterinio kraujospūdžio sumažėjimą. Antihipertenzinį poveikį lemia sisteminio periferinio pasipriešinimo sumažėjimas be refleksinio širdies susitraukimų padažnėjimo. Nėra duomenų, kurie rodytų, kad pirma dozė sukeltų sunkią ar pernelyg ryškią hipotenziją, arba kad nutraukus šio vaisto vartojimą pasireikštų rikošetinė hipertenzija.

Išgėrus vieną kandesartano cileksetilo dozę, antihipertenzinis poveikis paprastai pasireiškia per 2 val. Nepertraukiamai vartojant bet kokią šio vaistinio preparato dozę, didžiausia kraujospūdį mažinančio poveikio dalis pasireiškia per 4 savaites; gydant ilgai kraujospūdis išlieka sumažėjęs. Metaanalizės

duomenimis, vidutinis papildomas dozės padidinimo nuo 16 mg iki 32 mg 1 kartą per parą sukeliamas poveikis yra silpnas. Vis dėlto, atsižvelgiant į skirtingų asmenų organizmo ypatybių skirtumus, kai kuriems pacientams galima tikėtis stipresnio už vidutinį poveikio. 1 kartą per parą vartojamas kandesartano cileksetilas užtikrina veiksmingą ir stabilų kraujospūdžio mažėjimą visas 24 val., skirtumas tarp stipriausiojo ir silpniausiojo poveikio šio intervalo metu būna mažas. Atlikti 2 atsitiktinės atrankos, dvigubai aklo pobūdžio klinikiniai tyrimai kandesartano ir losartano antihipertenziniam poveikiui bei toleravimui palyginti (juose dalyvavo 1268 pacientai, sirgę lengva ar vidutinio sunkumo hipertenzija). Vartojant 32 mg kandesartano cileksetilo 1 kartą per parą, vidutinis kraujospūdžio (sistolinio/diastolinio) sumažėjimas esant minimaliai vaisto koncentracijai buvo 13,1/10,5 mmHg, vartojant 100 mg losartano kalio 1 kartą per parą – 10/8,7 mmHg (sumažėjimo skirtumas – 3,1/1,8 mmHg, $p < 0,0001$ / $p < 0,0001$).

Kartu vartojamų kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido antihipertenzinis poveikis sumuojasi. Antihipertenzinis poveikis taip pat sustiprėja kandesartano cileksetilą vartojant kartu su amlodipinu ar felodipinu.

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą blokuojančių vaistinių preparatų (įskaitant kandesartaną) antihipertenzinis poveikis juodaodžiams pacientams (jų organizme renino koncentracija paprastai būna maža) yra silpnesnis negu kitiems. Atviro neintervencinio klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo 5156 diastoline hipertenzija sirgę pacientai, metu kandesartaną vartojusių juodaodžių pacientų kraujospūdis sumažėjo reikšmingai mažiau negu kitų (atitinkamai 14,4/10,3 mmHg ir 19/12,7 mmHg, $p < 0,0001$ / $p < 0,0001$).

Kandesartanas didina inkstų kraujotaką ir neveikia glomerulų filtracijos greičio arba jį didina, inkstų kraujagyslių pasipriešinimas ir filtruojamoji frakcija sumažėja. 3 mėnesių trukmės klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu su mikroalbuminurija sergantys pacientai, metu padidėjusiam kraujospūdžiui mažinti vartotas kandesartano cileksetilas sumažino albumino išskyrimą su šlapimu (albumino ir kreatinino santykis sumažėjo vidutiniškai 30%, 95% PI – 15-42%). Duomenų apie kandesartano poveikį inkstų pažeidimo progresavimui link diabetinės nefropatijos nėra.

Kandesartano cileksetilo, vartojamo 8-16 mg dozėmis (vidutinė dozė – 12 mg) 1 kartą per parą, poveikis sergamumui kardiovaskulinėmis ligomis ir mirštamumui nuo jų tirtas atliekant atsitiktinės atrankos klinikinį tyrimą SCOPE (*Study on COgnition and Prognosis in the Elderly* – pažintinės funkcijos ir prognozės senyvame amžiuje tyrimas). Jame dalyvavę 4937 senyvi pacientai (amžius – 70-89 metų, 21% buvo 80 metų ir vyresni), kurie sirgo lengva ar vidutinio sunkumo hipertenzija, buvo stebimi vidutiniškai 3,7 metų. Pacientai vartojo kandesartano cileksetilą arba placebą ir (pagal poreikį) kitų antihipertenzinių vaistų. Kandesartano grupės pacientų kraujospūdis sumažėjo nuo 166/90 mmHg iki 145/80 mmHg, kontrolinės grupės – nuo 167/90 mmHg iki 149/82 mmHg. Statistikai reikšmingos pagrindinės vertinamosios baigties (angl., *primary endpoint*) – didžiųjų kardiovaskulinių reiškinių (kardiovaskulinių mirčių, nemirtinų insultų ir nemirtinų miokardo infarktų) – dažnio skirtumo nenustatyta. Kandesartano grupėje 1000 pacientų - metų tokių reiškinių buvo 26,7, kontrolinėje – 30 (santykinė rizika – 0,89, 95% PI – 0,75-1,06, $p = 0,19$).

Širdies nepakankamumas

CHARM (*Candesartan in Heart failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity*; – kandesartano vartojimas sergant širdies nepakankamumu – mirštamumo ir sergamumo sumažėjimo vertinimas) klinikinių tyrimų programa parodė, kad gydymas kandesartano cileksetilu mažina pacientų, kuriems yra kairiojo širdies skilvelio disfunkcija, mirčių ir hospitalizacijų dėl širdies nepakankamumo dažnį, lengvina ligos simptomus.

Šią placebo kontroliuojamą, dvigubai aklo pobūdžio klinikinių tyrimų programą, į kurią buvo įtraukti II-IV NYHA funkcinės klasės širdies nepakankamumu sergantys pacientai, sudarė 3 atskiri tyrimai: CHARM-Alternative ($n = 2028$) dalyvavo pacientai, kurių kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija buvo $\leq 40\%$, nevartoję AKF inhibitorių dėl netoleravimo (dažniausiai dėl kosulio, 72%); CHARM-Added ($n = 2548$) dalyvavo pacientai, kurių kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija buvo $\leq 40\%$, kartu vartoję AKF inhibitorius; CHARM-Preserved ($n = 3023$) dalyvavo pacientai, kurių kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija buvo $> 40\%$. Pacientai, kurių širdies nepakankamumo gydymas iki tyrimo buvo

optimalus, atsitiktinai parinkti papildomai vartoti placebą arba kandesartano cileksetilą (jo dozė didinta nuo 4 mg ar 8 mg 1 kartą per parą iki 32 mg 1 kartą per parą arba didžiausios toleruotos, vidutiniškai iki 24 mg). Stebėjimo trukmės mediana buvo 37,7 mėn. Po 6 mėn. gydymo kandesartano cileksetilą toliau vartojo 89% pacientų, 63% iš jų dozė buvo 32 mg (tokia, kurios buvo siekta).

CHARM-Alternative tyrimo metu bendras vertinamoji baigtis (angl., *composite endpoint*), kurią sudarė kardiovaskulinių mirčių ir pirmų hospitalizacijų dėl stazinio širdies nepakankamumo dažnis, kandesartano grupės pacientams buvo reikšmingai palankesnė negu placebo (santykinė rizika – 0,77, 95% PI – 0,67-0,89, $p < 0,001$). Tai atitinka santykinės rizikos sumažėjimą 23%. Šią vertinamąją baigtį rodiklį patyrė 33% (95% PI – 30,1-36) kandesartaną ir 40% (95% PI – 37-43,1) placebo vartojusių pacientų, absoliutus skirtumas – 7% (95% PI – 11,2-2,8). Norint vieną pacientą apsaugoti nuo kardiovaskulinės mirties ar hospitalizavimo dėl širdies nepakankamumo, visą tyrimo laiką teko gydyti 14 pacientų. Kita bendra vertinamoji baigtis, kurią sudarė mirčių dėl bet kurios priežasties ir pirmų hospitalizacijų dėl stazinio širdies nepakankamumo dažnis, kandesartano grupės pacientams taip pat buvo reikšmingai palankesnis negu placebo (santykinė rizika – 0,80, 95% PI 0,70-0,92, $p = 0,001$). Šią vertinamąją baigtį patyrė 36,6% (95% PI – 33,7-39,7) kandesartaną ir 42,7% (95% PI – 39,6-45,8) placebo vartojusių pacientų, absoliutus skirtumas – 6,0% (95% PI – 10,3-1,8). Išvadą apie palankesnę kandesartano poveikį lėmė abiejų vertintų rodiklių (mirčių skaičiaus ir sergamumo) sumažėjimas. Vartojant kandesartano cileksetilą, pagerėjo ir širdies nepakankamumo pagal NYHA funkcinę klasę ($p = 0,008$).

CHARM-Added tyrimo metu bendra vertinamoji baigtis, kurią sudarė kardiovaskulinių mirčių ir pirmų hospitalizacijų dėl stazinio širdies nepakankamumo dažnis, kandesartano grupės pacientams buvo reikšmingai palankesnis negu placebo (santykinė rizika – 0,85, 95% PI – 0,75-0,96, $p = 0,011$). Tai atitinka santykinės rizikos sumažėjimą 15%. Šią vertinamąją baigtį patyrė 37,9% (95% PI – 35,2-40,6) kandesartaną ir 42,3% (95% PI – 39,6-45,1) placebo vartojusių pacientų, absoliutus skirtumas – 4,4% (95% PI – 8,2-0,6). Norint vieną pacientą apsaugoti nuo kardiovaskulinės mirties ir hospitalizavimo dėl širdies nepakankamumo, visą tyrimo laiką teko gydyti 23 pacientus. Kita bendra vertinamoji baigtis, kurią sudarė mirčių dėl bet kurios priežasties ir pirmų hospitalizacijų dėl stazinio širdies nepakankamumo dažnis, kandesartano grupės pacientams taip pat buvo reikšmingai palankesnis (santykinė rizika – 0,87, 95% PI – 0,78-0,98, $p = 0,021$). Šią vertinamąją baigtį patyrė 42,2% (95% PI – 39,5-45) kandesartaną ir 46,1% (95% PI – 43,4-48,9) placebo vartojusių pacientų, absoliutus skirtumas – 3,9% (95% PI – 7,8-0,1). Išvadą apie palankesnę kandesartano poveikį lėmė abiejų vertinamųjų baigčių (mirčių skaičiaus ir sergamumo) sumažėjimas. Vartojant kandesartano cileksetilą, pagerėjo ir širdies nepakankamumo pagal NYHA funkcinę klasę ($p = 0,02$).

CHARM-Preserved tyrimo metu bendra vertinamoji baigtis, kurią sudarė kardiovaskulinių mirčių ir pirmų hospitalizacijų dėl stazinio širdies nepakankamumo dažnis, statistikai reikšmingai nesiskyrė (santykinė rizika – 0,89, 95% PI – 0,77-1,03, $p = 0,118$).

Atskirai kiekvieno iš šių 3 CHARM tyrimų duomenimis apskaičiuotas mirčių dėl bet kurios priežasties dažnis statistikai reikšmingai nesiskyrė. Mirčių dėl visų priežasčių dažnis buvo taip pat įvertintas bendrose populiacijose: bendrai CHARM-Alternative ir CHARM-Added populiacijai santykinė rizika buvo 0,88 (95% PI – 0,79-0,98, $p = 0,018$), bendrai visų 3 tyrimų populiacijai – 0,91 (95% PI – 0,83-1,00, $p = 0,055$).

Palankus kandesartano poveikis buvo pastovus, nuo amžiaus, lyties ir kartu vartotų vaistų jis nepriklausė. Kandesartanas taip pat buvo veiksmingas pacientams, kartu vartojusiems beta adrenoblokatorių ir AKF inhibitorius, o palankus poveikis pasireiškė nepriklausomai nuo to, ar pacientai vartojo tikslinę (nurodytą gydymo rekomendacijose) AKF inhibitoriaus dozę.

Staziniu širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, kurių kairiojo skilvelio sistolinė funkcija susilpnėjusi (kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija $\leq 40\%$), kandesartanas mažina sisteminį kraujagyslių pasipriešinimą ir spaudimą plaučių kapiliarų tinkle, didina renino aktyvumą ir angiotenzino-II koncentraciją, mažina aldosterono koncentraciją plazmoje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija ir pasiskirstymas

Išgertas kandesartano cileksetilas paverčiamas aktyvia medžiaga – kandesartanu. Kandesartano absoliutus biologinis prieinamumas, išgėrus kandesartano cileksetilo tirpalo, yra maždaug 40%. Santykinis tablečių biologinis prieinamumas, palyginus su geriamuoju tirpalu, yra apie 34% (įvairuoja labai mažai), todėl apskaičiuotas absoliutus biologinis prieinamumas, išgėrus tabletę, yra 14%. Išgėrus tabletę, vidutinė didžiausia koncentracija serume ($C_{\max}$) susidaro po 3-4 val. Didinant dozę terapinėse ribose, kandesartano koncentracija serume didėja tiesine tvarka. Su lytimi susijusių kandesartano farmakokinetikos skirtumų nepastebėta. Maistas neturi reikšmingos įtakos plotui po kandesartano koncentracijos ir laiko kreive (AUC).

Daug (daugiau kaip 99%) kandesartano būna prisijungusio prie plazmos baltymų, jo tariamasis pasiskirstymo tūris yra 0,1 l/kg.

Maistas įtakos kandesartano biologiniam prieinamumui neturi.

Biotransformacija ir eliminacija

Daugiausia kandesartano eliminuojama nepakitusio su šlapimu ir tulžimi, mažai – vykstant metabolizmui kepenyse (CYP2C9). Turimais sąveikos tyrimų duomenimis, CYP2C9 ir CYP3A4 aktyvumo šis vaistinis preparatas neveikia. Tyrimų *in vitro* duomenimis, nereikėtų tikėtis sąveikos *in vivo* su vaistiniais preparatais, kurių metabolizmas priklauso nuo citochromo P450 izofermentų CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ar CYP3A4. Kandesartano galutinės pusinės eliminacijos pusinis laikas yra maždaug 9 val. Vartojant kartotines dozes, organizme jo nesikaupia.

Kandesartano bendras plazmos klirensas yra maždaug 0,37 ml/min./kg, inkstų – maždaug 0,19 ml/min./kg. Kandesartano eliminacija per inkstus vyksta glomerulų filtracijos ir aktyvios kanalėlių sekrecijos būdais. Išgėrus ^{14}C žymėto kandesartano cileksetilo, maždaug 26% dozės išskiriama su šlapimu kandesartano ir 7% – neaktyvaus metabolito pavidalu, maždaug 56% randama išmatose kandesartano ir 10% – neaktyvaus metabolito pavidalu.

Farmakokinetika ypatingų populiacijų pacientų organizme

Senyvų (vyresnių kaip 65 metų) žmonių, palyginus su jaunais, plazmoje kandesartano $C_{\max}$ būna didesnė maždaug 50%, AUC – maždaug 80%. Vis dėlto, vartojant tokią pačią dozę, Atacand poveikis jaunų ir senyvų žmonių kraujospūdžiui bei jo nepageidaujamų reiškinių dažnis būna panašus (žr. 4.2 skyrių).

Vartojant šį vaistinį preparatą kartotinai pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, kandesartano $C_{\max}$ padidėja maždaug 50%, o AUC – maždaug 70%, tačiau pusinės eliminacijos laikas nepakinta (palyginus su žmonėmis, kurių inkstų funkcija normali). Vartojant šį vaistinį preparatą kartotinai pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kandesartano $C_{\max}$ padidėja maždaug 50%, AUC – maždaug 110%, o galutinės pusinės eliminacijos laikas pailgėja maždaug dvigubai. Kandesartano AUC hemodializuojamiems pacientams yra panašus į pacientų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas.

Atlikti du tyrimai, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems buvo lengvas ir vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas. Vieno tyrimo duomenimis, kandesartano vidutinis AUC buvo didesnis maždaug 20%, kito – 80% (žr. 4.2 skyrių). Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, šio vaistinio preparato vartojimo patirties nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Duodant kandesartano klinikai svarbiomis dozėmis, nenormalaus sisteminio ar pažeidžiančio organus toksinio poveikio nenustatyta. Ikiklinikiniai saugumo tyrimai parodė didelių kandesartano dozių poveikį pelių, žiurkių, šunų ir beždžionių inkstams bei eritrocitų rodikliams (jų skaičiui, hemoglobininui ir hematokritui). Kandesartano sukelti inkstų pokyčiai (intersticinis nefritas, kanalėlių išsiplėtimas ir bazofilija; padidėjusi šlapalo ir kreatinino koncentracija plazmoje) gali būti kraujospūdį mažinančio

poveikio, dėl kurio pablogėja inkstų kraujotaka, pasekmė. Be to, kandesartanas sukėlė inkstų jukstaglomerulinių ląstelių hiperplaziją ar hipertrofiją, kurios priežastimi laikytas jo farmakologinis poveikis. Manoma, kad gyvūnams rasta inkstų jukstaglomerulinių ląstelių hiperplazija ar hipertrofija žmonių gydymui terapinėmis dozėmis yra nereikšminga.

Pastebėtas vaikingumo laikotarpio pabaigoje duodamo kandesartano fetotoksinis poveikis (žr. 4.6 skyrių).

In vitro ir *in vivo* atliktų mutageniškumo mėginių duomenimis, mutageninio ar klastogeninio poveikio žmogui kandesartanas neturėtų sukelti.

Kancerogeninį poveikį rodančių duomenų negauta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

[Pildyti savo šalies kalba]

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

[Pildyti savo šalies kalba]

6.2 Nesuderinamumas

[Pildyti savo šalies kalba]

6.3 Tinkamumo laikas

[Pildyti savo šalies kalba]

6.4 Specialios laikymo sąlygos

[Pildyti savo šalies kalba]

6.5 Pakuotė ir jos turinys

[Pildyti savo šalies kalba]

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba) nacionaliniai duomenys]

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Pildyti savo šalies kalba]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO/ATNAUJINIMO DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[Pildyti savo šalies kalba]

Naujausią išsamą informaciją apie šį vaistą galite rasti Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (VVKT) interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/>

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖ / BUTELIUKO DĖŽUTĖ / BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 4 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 8 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 16 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg tabletės

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Kandesartano cileksetilas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

[Pildyti savo šalies kalba]

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

[Pildyti savo šalies kalba]

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

[Pildyti savo šalies kalba]

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS
--

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

[Pildyti savo šalies kalba]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ

Neperforuota folija, perforuota folija

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 4 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 8 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 16 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg tabletės

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Kandesartano cileksetilas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ

Neperforuota kalendorinė folija (7, 14, 28, 56 ir 98 tabletės)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 4 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 8 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 16 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg tabletės

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Kandesartano cileksetilas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

Pr A T K Pn Š S

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 4 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 8 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 16 mg tabletės
Atacand ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 32 mg tabletės

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Kandesartano cileksetilas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Atacand ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Atacand
3. Kaip vartoti Atacand
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Atacand
6. Kita informacija

1. KAS YRA ATACAND IR KAM JIS VARTOJAMAS

Atacand yra Jums skirto vaisto pavadinimas. Jo veiklioji medžiaga – kandesartano cileksetilas – priklauso vaistų, vadinamų angiotenzino-II receptorių blokatoriais, grupei. Atacand atpalaiduoja ir išplečia kraujagysles, taip padėdamas mažinti kraujospūdį. Be to, dėl jo poveikio širdžiai būna lengviau varinėti kraują organizme.

Atacand vartojamas:

- suaugusių pacientų padidėjusio kraujospūdžio ligai (hipertenzijai) gydyti;
- suaugusių pacientų širdies nepakankamumui (jis pasireiškia, kai susilpnėja širdies raumuo) gydyti kartu su angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais arba kai AKF inhibitorių vartoti negalima (AKF inhibitoriai yra širdies nepakankamumui gydyti vartojamų vaistų grupė).

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ATACAND

Atacand vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) kandesartano cileksetilui arba bet kuriai pagalbinei Atacand medžiagai (žr. 6 skyrių);
- moterims: jeigu ilgiau kaip 3 mėn. esate nėščia (tačiau ir nėštumo pradžioje Atacand geriau nevartoti, žr. skyrių „Nėštumas“);
- jeigu sergate sunkia kepenų liga arba užsikimšę Jūsų tulžies latakai (tuomet sutrinka tulžies nutekėjimas iš pūslės).

Jeigu abejojate, ar neturite kurios nors iš aukščiau išvardytų problemų, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, prieš pradėdami vartoti Atacand.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

Prieš padėdami vartoti Atacand, pasakykite gydytojui arba vaistininkui:

- jeigu nesveika Jūsų širdis, kepenys ar inkstai arba Jums atliekamos dializės;
- jeigu neseniai Jums persodintas inkstas;
- jeigu Jūs vemiate, neseniai daug vėmėte arba viduriuojate;
- jeigu Jūs sergate antinksčių liga, vadinama Conn'o sindromu (pirminiu hiperaldosteronizmu);
- jeigu žemas Jūsų kraujospūdis;
- jeigu kada nors Jus buvo ištikęs insultas;
- moterims: būtinai pasakykite gydytojui, jeigu įtariate pastojusi arba galite pastoti. Nėštumo pradžioje Atacand vartoti nerekomenduojama, o jei esate nėščia ilgiau kaip 3 mėn. – negalima (šis vaistas, vartojamas tuo metu, gali labai pakenkti būsimam kūdikiui, žr. poskyrį „Nėštumas“).

Aukščiau išvardytais atvejais gydytojas gali norėti dažniau tirti Jūsų būklę ir daryti tam tikrus tyrimus.

Jeigu ruošiatės operacijai (įskaitant dantų), pasakykite gydytojui arba odontologui apie tai, kad vartojate Atacand. Tai svarbu dėl to, kad Atacand, vartojamas kartu su kai kuriais anestetikais (nejautrą sukeliančiais vaistais), gali sukelti kraujospūdžio sumažėjimą.

Vartojimas vaikams

Atacand vartojimo vaikams iki 18 metų patirties nėra, todėl jiems šio vaisto vartoti negalima.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Atacand gali pakeisti kai kurių kitų vaistų veikimą, o kai kurie kiti vaistai gali pakeisti Atacand veikimą. Jeigu vartojate tam tikrus vaistus, gydytojui gali tekti periodiškai daryti kraujo tyrimus.

Ypač svarbu gydytojui pasakyti, jeigu vartojate:

- kitų vaistų kraujospūdžiui mažinti, įskaitant beta adrenoblokatorius, diazoksidą ir AKF inhibitorius, pvz., enalaprilį, kaptoprilį, lizinoprilį arba ramiprilį;
- nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, pvz., ibuprofeną, naprokseną, diklofenaką, celekoksibą arba etorikoksibą (šiais vaistais malšinamas skausmas ir uždegimas);
- acetilsalicilo rūgštį, jei jos dozė didesnė kaip 3 g per parą (tokia šio vaisto dozė malšinamas skausmas ir uždegimas);
- kalio papildų arba druskos pakaitalų, kurių sudėtyje yra kalio (jie vartojami kalio kiekiui kraujyje padidinti);
- hepariną (vaistą kraujui skystinti);
- diuretikų (šlapimo išskyrimą skatinančių vaistų);
- ličio preparatą (vaistą nuo psichikos sutrikimų).

Atacand vartojimas su maistu ir gėrimais, ypač alkoholiniais

- Atacand galima gerti valgant arba kitu laiku.
- Jeigu Jums paskirtas vartoti Atacand, dėl alkoholinių gėrimų vartojimo pasitarkite su gydytoju. Alkoholis gali sukelti didelį silpnumą ar galvos sukimąsi.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Būtinai pasakykite gydytojui, jeigu įtariate pastojusi arba galite pastoti. Jis tikriausiai patars Jums nutraukti Atacand vartojimą prieš pastojant arba kai tik paaiškės, kad pastojote, ir patars vietoje jo vartoti kitą vaistą. Nėštumo pradžioje Atacand vartoti nerekomenduojama, o jei esate nėščia ilgiau kaip 3 mėn. – negalima (šis vaistas, vartojamas tuo metu, gali labai pakenkti būsimam kūdikiui).

Žindymo laikotarpis

Būtinai pasakykite gydytojui, jeigu žindote arba ruošiatės žindyti kūdikį. Žindymams Atacand vartoti nerekomenduojama. Jeigu norėtumėte žindyti (ypač naujagimį arba neišnešiotą kūdikį), gydytojas gali Jums parinkti kitą vaistą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kurie žmonės, vartojantys Atacand, gali jausti nuovargį ar galvos sukimąsi. Pajutus tokių sutrikimų, vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Atacand medžiagas

Atacand sudėtyje yra laktozės (tam tikro angliavandens). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. KAIP VARTOTI ATACAND

Atacand visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Atacand svarbu vartoti kasdien.

Atacand galima gerti valgio metu arba nevalgius.

Nurykite tabletę, užgerdami vandeniu.

Stenkitės gerti šias tabletes kasdien tuo pačiu laiku – tai padės jų neužmiršti.

Aukštas kraujospūdis

- Įprasta Atacand dozė – 8 mg 1 kartą per parą. Gydytojas, atsižvelgdamas į kraujospūdžio pokyčius, gali didinti dozę iki 16 mg 1 kartą per parą ir vėliau – iki 32 mg 1 kartą per parą.
- Kai kuriems pacientams (sergantiems kepenų ar inkstų ligomis arba neseniai netekusiems daug skysčių, pvz., dėl vėmimo, viduriavimo ar šlapimo išskyrimą skatinančių tablečių vartojimo) gydytojas gali skirti mažesnę pradinę dozę.
- Kai kuriems juodaodžiams pacientams atskirai vartojamų šios grupės vaistų poveikis gali būti silpnesnis, todėl jiems gali reikėti didesnės dozės.

Širdies nepakankamumas

- Įprasta pradinė Atacand dozė – 4 mg 1 kartą per parą. Ne dažniau kaip kas 2 savaites gydytojas gali dvigubai didinti šią dozę iki 32 mg 1 kartą per parą. Atacand galima vartoti kartu su kitais vaistais nuo širdies nepakankamumo (koks gydymas tinka Jums, nuspręs gydytojas).

Pavartojus per didelę Atacand dozę

Išgėrę daugiau Atacand negu nurodė gydytojas, nedelsdami kreipkitės patarimo į gydytoją arba vaistininką.

Pamiršus pavartoti Atacand

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę. Kitą dozę gerkite įprastu laiku.

Nustojus vartoti Atacand

Nustojus vartoti Atacand, Jūsų kraujospūdis gali vėl padidėti, todėl nenutraukite šio vaisto vartojimo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Atacand, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jums svarbu žinoti, koks šalutinis poveikis gali pasireikšti.

Nedelsdami nutraukite Atacand vartojimą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu pasireiškia kuri nors iš šių alerginių reakcijų:

- kvėpavimo pasunkėjimas patinus arba nepatinus veidui, lūpoms, liežuviui ir (arba) gerklei;
- veido, lūpų, liežuvio ir (arba) gerklės patinimas, dėl kurio gali pasunkėti rijimas;
- stiprus odos niežulys ir ruplės (riboti patinimai) joje.

Atacand gali sukelti baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimą. Gali sumažėti atsparumas infekcijoms, galite jausti nuovargį, infekcijos požymių, pradėti karščiuoti. Atsiradus tokių sutrikimų, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas gali kartais daryti kraujo tyrimus, kad galėtų įsitikinti, ar nepasireiškė Atacand šalutinis poveikis kraujui (agranulocitozė).

Kitas galimas šalutinis poveikis nurodytas žemiau.

Dažnas (pasireiškia nuo 1 iki 10 vartotojų iš 100):

- galvos svaigimas ar sukimasis;
- galvos skausmas;
- kvėpavimo takų infekcija;
- žemas kraujospūdis (dėl to galite jausti silpnumą ar galvos sukimąsi);
- pakitę kraujo tyrimų duomenys:
 - padidėjęs kalio kiekis kraujyje, ypač jei sutrikusi Jūsų inkstų funkcija arba sergate širdies nepakankamumu (labai padaugėjęs kalio, galite jausti nuovargį, silpnumą, nereguliarių širdies plakimą ar odos dilgčiojimą);
- inkstų funkcijos pablogėjimas, ypač jei ji buvo sutrikusi iki gydymo arba jei sergate širdies nepakankamumu. Labai retais atvejais gali ištikti inkstų nepakankamumas.

Labai retas (pasireiškia mažiau kaip 1 vartotojui iš 10000):

- veido, lūpų, liežuvio ir (ar) gerklės patinimas;
- sumažėjęs raudonųjų ar baltųjų kraujo kūnelių kiekis (dėl to galite jausti nuovargį, infekcijos požymių, pradėti karščiuoti);
- odos išbėrimas, dilgėlinė;
- niežulys;
- nugaros, sąnarių ir raumenų skausmas;
- sutrikusi kepenų funkcija, kepenų uždegimas (hepatitas) (dėl to galite jausti nuovargį, pastebėti, kad pagelto oda ir akių baltymai, bei panašių į gripo simptomų);
- pykinimas;
- pakitę kraujo tyrimų duomenys:
 - sumažėjęs natrio kiekis kraujyje (jam labai sumažėjus, galite jausti nuovargį, energijos stygių ar raumenų mėšlungį).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI ATACAND

[Pildyti savo šalies kalba]

- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
- Ant dėžutės, lizdinės plokštelės arba buteliuko nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Atacand vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Atacand sudėtis

[Pildyti savo šalies kalba]

Atacand išvaizda ir kiekis pakuotėje

[Pildyti savo šalies kalba]

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[Žr. I priedą - nacionaliniai duomenys]

{Gamintojo pavadinimas ir adresas}

<{tel.}>

<{faksas}>

<{el. paštas}>

Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje tokiais pavadinimais:

Valstybė narė	Pavadinimas
Austrija, Belgija, Bulgarija, Kipras, Čekijos Respublika, Danija, Estija, Suomija, Prancūzija, Vokietija, Graikija, Vengrija, Islandija, Airija, Latvija, Lietuva, Liuksemburgas, Malta, Nyderlandai, Norvegija, Lenkija, Portugalija, Rumunija, Slovakija, Slovėnija, Ispanija, Švedija, Jungtinė Karalystė	Atacand
Italija	Ratacand
Švedija	Racanda

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MM/YYYY}.

[Pildyti savo šalies kalba]