

PIELIKUMS I

**ZĀĻU NOSAUKUMS, ZĀĻU FORMA, STIPRUMS, IEVADĪŠANAS VEIDS,
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPASNIEKS DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 2 mg - Tabletten	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 4 mg - Tabletten	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 8 mg - Tabletten	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 16 mg - Tabletten	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 32 mg - Tabletten	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Austrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien, Austria	Blopress 4 mg – Tabletten	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Austrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien, Austria	Blopress 8 mg – Tabletten	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Austrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien, Austria	Blopress 16 mg – Tabletten	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Austrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien, Austria	Blopress 32 mg – Tabletten	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Beļģija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Beļģija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Beļģija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Beļģija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Beļģija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Bulgārija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Bulgārija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Bulgārija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Kipra	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Kipra	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Kipra	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Kipra	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Čehijas Republika	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Čehijas Republika	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Čehijas Republika	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Dānija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tablet	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Dānija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Dānija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Dānija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Igaunija	AstraZeneca AB, Strängnäs väg 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Igaunija	AstraZeneca AB, Strängnäs väg 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Igaunija	AstraZeneca AB, Strängnäs väg 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Somija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Somija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Somija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Somija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Somija	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Francija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Francija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Francija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Francija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Francija	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Francija	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Francija	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Francija	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 4 mg	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 8 mg	8mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand PROTECT 32 mg Tabletten	32mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 2 mg Tabletten	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 4 mg Tabletten	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 8 mg Tabletten	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 16 mg Tabletten	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Vācija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 32 mg Tabletten	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Grieķija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astrnafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Grieķija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Grieķija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Grieķija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Grieķija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Ungārija	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Ungārija	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Islande	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Islande	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Islande	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Islande	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Īrija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Īrija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Īrija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Īrija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Īrija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Īrija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Īrija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Īrija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Īrija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Īrija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	8mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 2 mg	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 4 mg	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 8 mg	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Itālija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 16 mg	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 32 mg	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Latvija	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Latvija	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lietuva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lietuva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lietuva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lietuva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Luksemburga	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Luksemburga	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Luksemburga	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	8mg	Tabletes	Iekšķīgi
Luksemburga	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Luksemburga	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels, Belgium	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Nīderlande	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 2, tabletten 2 mg	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Nīderlande	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 4, tabletten 4 mg	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Nīderlande	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 8, tabletten 8 mg	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Nīderlande	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 16, tabletten 16 mg	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Nīderlande	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 32, tabletten 32 mg	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Norvēģija	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Norvēģija	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	8mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Norvēģija	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo , Norway	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Norvēģija	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	32mg	Tabletes	Iekšķīgi
Polija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Gärtunavägen, Sweden	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Polija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Gärtunavägen, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Polija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Gärtunavägen, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Polija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Gärtunavägen, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Portugāle	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Portugāle	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Portugāle	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Portugāle	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Portugāle	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand 32 mg	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Portugāle	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Portugāle	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Portugāle	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Portugāle	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Portugāle	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Rumānija	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Rumānija	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Rumānija	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Slovākijas Republika	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Slovākijas Republika	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Slovākijas Republika	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Slovēnija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Slovēnija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Slovēnija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Slovēnija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 32 mg	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Spānija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 4 mg comprimidos	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Spānija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 8 mg comprimidos	8mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Spānija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 16 mg comprimidos	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Spānija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 32 mg comprimidos	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Spānija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg comprimidos	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Spānija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg comprimidos	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Spānija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg comprimidos	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Spānija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg comprimidos	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Spānija	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 4 mg comprimidos	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Spānija	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 8 mg comprimidos	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Spānija	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 16 mg comprimidos	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Spānija	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 32 mg comprimidos	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Zviedrija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Zviedrija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Zviedrija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Zviedrija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Zviedrija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Zviedrija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Zviedrija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	8mg	Tabletes	Iekšķīgi
Zviedrija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Zviedrija	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Zviedrija	Racanda	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Lielbritānija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Lielbritānija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 2 mg	2 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 4 mg	4 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 8 mg	8 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/ EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Ievadīšanas veids</u>
Lielbritānija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 16 mg	16 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 32 mg	32 mg	Tabletes	Iekšķīgi

II PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA
TEKSTA UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS
ZĀĻU AĢENTŪRA**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

ATACAND UN RADNIECĪGU NOSAUKUMU ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS (SKATĪT I PIELIKUMU)

Atacand satur kandesartāna cileksetilu – angiotensīna receptoru blokatoru (ARB) – kas indicēts esenciālas hipertensijas ārstēšanai pieaugušajiem un pieaugušiem pacientiem ar sirds mazspēju un traucētu kreisā kambara sistolisko funkciju (kreisā kambara izviedes frakcija $\leq 40\%$) papildus angiotensīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoriem vai gadījumos, kad pacients nepanes AKE inhibitorus.

Šīs zāles izvirzītas zāļu aprakstu saskaņošanai, un tika ierosināta pārskatīšanas procedūra, lai novērstu atšķirības un saskaņotu Eiropas valstīs reģistrētos zāļu aprakstus (SPC).

Saskaņošanas nolūkā CHMP izskatīja valstu zāļu aprakstus, reģistrācijas apliecības īpašnieka sniegtās atbildes un pieejamo zinātnisko informāciju.

Izskatīja vairākus nesaskaņotus aspektus un jo īpaši zāļu apraksta (SPC) 4.1., 4.2., 4.3. un 4.4. apakšpunktu. Saskaņoja arī citus apakšpunktus.

4.1. apakšpunkts – “Terapeitiskās indikācijas”

Hipertensija indikācija

Hipertensijas indikācija tika apstiprināta visās dalībvalstīs (DV). Tādēļ CHMP apstiprināja formulējumu “Esenciāla hipertensija”.

Sirds mazspējas indikācija

Sirds mazspējas indikācija tika apstiprināta visās dalībvalstīs. Tomēr vienā dalībvalstī apstiprinātā indikācija neietvēra pacientus ar IV funkcionālās klases sirds mazspēju pēc Ņujorkas Sirds slimību asociācijas (NYHA) klasifikācijas.

CHMP apsprieda šā izņēmuma pamatojumu. Pamatojoties uz pieejamiem datiem, tostarp CHARM pētījuma programmas (*Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity*), kurā bija iekļauti pacienti ar II–IV funkcionālās klases sirds mazspēju pēc NYHA klasifikācija, rezultātiem, Komiteja atzīmēja, ka nav iemesla izslēgt pacientus ar IV klases sirds mazspēju pēc NYHA klasifikācijas. Atzīts, ka ir pieejams ierobežots datu apjoms šajā populācijā, tomēr primārā saliktā vērtētā rādītāja – kardiovaskulārās nāves vai hospitalizācijas sirds mazspējas dēļ atbilstoši NYHA klasei mazas IF pētījumos (CHARM-Alternative un CHARM-Added pooled, kas ir CHARM programmas daļa) – analīzē konstatēja riska attiecību (RA) mazāku par 1.0 par labu kandesartānam, salīdzinot ar placebo katrā NYHA apakšgrupā.

Turklāt nebija pārliecinošu norāžu, ka rezultāti kādā no NYHA klases apakšgrupām būtiski atšķirtos no tiem, kas aprakstīti kopējai populācijai. Turklāt nav acīm redzama bioloģiska iemesla IV NYHA klases pacientiem reaģēt uz kandesartānu citādi nekā pārējiem pacientiem, piemēram, tiem, kuri atbilst III klasei pēc NYHA klasifikācijas.

CHMP uzskatīja, ka ieguvumu un riska attiecība ir pozitīva arī pacientiem, kuri atbilst IV klasei pēc NYHA klasifikācijas, un tādēļ nolēma neizslēgt pacientus, kā to iesaka arī Eiropas Kardioloģijas biedrība (ESC).

Ir panākta vienošanās par šādām indikācijām:

Atacand indicēts šādos gadījumos:

- esenciālas hipertensijas ārstēšana pieaugušajiem;
- ārstēšana pieaugušiem pacientiem ar sirds mazspēju un traucētu kreisā kambara sistolisko funkciju (kreisā kambara izviedes frakcija $\leq 40\%$) papildus AKE inhibitoriem vai AKE inhibitoru nepanesamības gadījumā.

4.2. apakšpunkts – “Devas un lietošanas veids”

Deva hipertensijas gadījumā

Ieteicamā kandesartāna sākumdeva un parastā balstdeva ir 8 mg. Lielākajā daļā dalībvalstu dozēšanas shēmu maksimālā apstiprinātā deva ir līdz 32 mg. Zāļu aprakstā vienā dalībvalstī kā papildu alternatīva stratēģija minēta kalcija kanālu blokatora (KKB) pievienošana.

32 mg devu atbalsta pētījuma rezultāti hipertensijas slimniekiem un nesen publicēta devas un atbildes reakcijas analīze, ko veicis *Karlson et al 2009*. Pacientiem, kuri uz kandesartāna monoterapiju mazās devās reaģē ar nelielu asinsspiediena pazemināšanos, lielāku ieguvumu var dot pilnas 32 mg devas lietošana. Nesen izveidotajās *ESH* vadlīnijās (*Mancia et al 2007*) un Apvienotās nacionālās komitejas (*JNC*) VII vadlīnijās (*Chobanian et al 2003*) par hipertensijas ārstēšanu norādīts, ka ieguvums var būt nozīmīgs, pat ja asinsspiediens pazeminās nedaudz un sākotnējais asinsspiediens ir zem tradicionālās robežvērtības, kas definē hipertensiju. Tas apstiprināts arī nesen *Law et al 2009* veiktajā metaanalīzē, pamatojoties uz nejaušinātiem pētījumiem.

Daži pētījumi atbalsta kalcija kanālu blokatora (KKB) pievienošanu kā papildu stratēģiju (*Farsang et al 2001*, *Morgan and Anderson 2002* un *Lindholm et al 2003*). Tomēr norāde par palielinātu antihipertensīvo ietekmi, lietojot kandesartāna cileksetilu kombinācijā ar KKB amlodipīnu vai felodipīnu, tika iekļauta 5.1. apakšpunktā, nevis 4.2. apakšpunktā.

CHMP uzskatīja, ka pieejamie klīniskie dati atbalsta kandesartāna devu līdz 32 mg hipertensijas ārstēšanai. Tika iekļauta norāde, ka kandesartānu var lietot arī kopā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem.

Tika saskaņoti arī apakšpunkti par lietošanu īpašām pacientu grupām, piemēram, gados vecākiem cilvēkiem, pacientiem ar samazinātu intravaskulāro tilpumu, pacientiem ar nieru un aknu darbības traucējumiem un melnās rases pārstāvjiem. *CHMP* uzskatīja, ka gados vecākiem cilvēkiem pēc 75 gadu vecuma sākotnējā deva nav jāpielāgo.

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem sākotnējo devu mainīja no 2 mg uz 4 mg. Divu klīnisko pētījumu, kuros pētītas kandesartāna farmakokinētiskās (FK) īpašības pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, rezultāti un *Hoogkamer et al 1998* publikācija, kurā izmantota 12 mg sākumdeva, liecina, ka viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi kandesartāna FK būtiski neietekmē un tādēļ devas pielāgošana nav nepieciešama. Šis secinājums apstiprināts arī citā pētījumā, kurā pētīta pat vēl lielāka sākumdeva.

Devas sirds mazspējas gadījumā

Devas pacientiem ar sirds mazspēju visās dalībvalstīs bija vienādas. Parastā ieteicamā *Atacand* sākumdeva ir 4 mg vienreiz dienā. Devas palielināšanu līdz mērķa devai 32 mg vienreiz dienā (maksimālā deva) vai maksimālai panesamai devai veic, divreiz palielinot devu ar vismaz divu nedēļu starplaiku.

Attiecībā uz vienlaikus terapiju saskaņā ar *ESC* sirds mazspējas ārstēšanas vadlīnijām (*ESC HF, 2008*) pašreizējā standartterapija pacientiem ir atbilstoša beta blokatora un AKE inhibitora deva. Ja šie līdzekļi nav efektīvi, jāapsver ARB vai kāliju aizturoša diurētiskā līdzekļa pievienošana.

CHARM programmas rezultāti liecināja par skaidru ieguvumu attiecībā uz kardiovaskulāro (KV) mirstību un saslimstību pacientiem ar sirds mazspēju, kas lieto kandesartānu un vienlaikus citas zāles. Tomēr ar kandesartānu, AKE inhibitoru un kāliju aizturošu diurētisko līdzekli ārstētiem pacientiem bija palielināts hiperkaliēmijas risks. Pacientiem, kuri saņem šādu kombinētu terapiju, jāveic rūpīga un regulāra uzraudzība. *CHMP* uzskatīja, ka, lai gan kandesartānu var lietot kopā ar citiem sirds mazspējas ārstēšanas līdzekļiem (arī AKE inhibitoriem, beta blokatoriem, diurētiskiem līdzekļiem un sirds glikozīdiem vai to kombināciju), AKE inhibitora, kāliju aizturoša diurētiskā līdzekļa un kandesartāna kombinācija nav ieteicama.

4.3. apakšpunkts – “Kontrindikācijas”

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Iepriekš zāļu aprakstā bija iekļauta pilnīga kontrindikācija visos grūtniecības trimestros un zīdīšanas periodā.

Tomēr *CHMP/PhVWP* ziņojumā par AKE inhibitoru un angiotensīna II receptoru antagonistu (ARB) lietošanu 1. grūtniecības trimestrī (*EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007*) norādīts, ka kontrindikācija grūtniecības pirmajā trimestrī nav pamatota; AIIRA lietošana pirmajā grūtniecības trimestrī nav ieteicama.

AIIRA lietošana otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta.

CHMP piekrita arī kontrindikācijas iekļaušanai pacientiem ar paaugstinātu jutību pret kandesartānu vai kādu citu palīgvielu un pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem un/vai holestāzi.

4.4. apakšpunkts – “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”

Tika saskaņoti brīdinājumi par nieru darbības traucējumiem, vienlaikus terapiju ar AKE inhibitoru sirds mazspējas gadījumā, hemodialīzi, nieru artērijas stenozi, nieru transplantāciju, hipotensiju, anestēziju un operāciju, aortālā un mitrālā vārstuļa stenozi, primāro hiperaldosteronismu un hiperkaliēmiju. Saskaņā ar iepriekš minēto ar kandesartānu ārstētiem sirds mazspējas slimniekiem var rasties hiperkaliēmija. Tādēļ ieteicams periodiski kontrolēt kālija līmeni serumā un nav ieteicams lietot AKE inhibitora, kāliju aizturoša diurētiskā līdzekļa un kandesartāna kombināciju un tā apsverama tikai pēc iespējamo ieguvumu un riska novērtēšanas.

4.6. apakšpunkts – “Grūtniecība un zīdīšana”

Pamatojoties uz iesniegto informāciju, *CHMP* apstiprināja saskaņotu tekstu angiotensīna II receptoru antagonistiem kā standarta brīdinājumu, ko izstrādājusi *CHMP* Farmakovigilances darba grupa visiem angiotensīna II receptoru antagonistiem (AIIRA): AIIRA lietošana pirmajā grūtniecības trimestrī nav ieteicama; AIIRA lietošana otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta.

4.7. apakšpunkts – “Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus”

CHMP atzīmēja, ka, ņemot vērā zāļu farmakoloģisko iedarbību, iespējama ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus, tādēļ šo apakšpunktu saskaņoja, lai norādītu, ka var rasties “reibonis” un “nogurums”.

4.8. apakšpunkts – “Nevēlamās blakusparādības”

CHMP uzskatīja, ka drošības informācija hipertensijas un hroniskas sirds mazspējas (HSM) gadījumā jānorāda atsevišķi. Tika iekļauts papildu teksts, atdalot nevēlamās blakusparādības, kas konstatētas *CHARM* programmā, jo nevēlamās blakusparādības biežāk iespējamās cilvēkiem, kuri saņēmuši citas zāles, kas ietekmē RAS. Saskaņā ar vadlīniju par zāļu aprakstiem (2009. gada septembris), pēcreģistrācijas apakšsadaļā biežumu “ļoti reti” aizstāja ar biežumu “nav zināms”, jo pēcreģistrācijas periodā biežumu nevar aprēķināt.

4.9. apakšpunkts – “Pārdozēšana”

Šajā apakšpunktā iekļāva pārdozēšanas simptomātiskās izpausmes un ieteikumus par pārdozēšanas ārstēšanu.

5.1. apakšpunkts – “Farmakodinamiskās īpašības”

Šo apakšpunktu saīsināja un saskaņoja, ņemot vērā pašreizējās specifiskās zināšanas un apspriedes par citiem zāļu apraksta apakšpunktiem. Īpaši apsvēra informācijas atjaunināšanu par iespējamo devas palielināšanu līdz 32 mg, pastiprināto kandesartāna antihipertensīvo ietekmi, lietojot to kombinācijā ar citām zālēm, tostarp arī hidrohlortiazīdu un KKB, piemēram, amlodipīnu vai felodipīnu. Saskaņoja arī hipertensijas pētījuma rezultātu izklāstu gados vecākiem cilvēkiem.

Attiecībā uz sirds mazspēju saskaņoja *CHARM* programmas rezultātu izklāstu.

Atbilstoši saskaņoja citus zāļu apraksta apakšpunktus.

Lietošanas instrukcija un marķējuma teksts

Veicot atbilstošas izmaiņas lietošanas instrukcijā un marķējuma tekstā, ņēma vērā zāļu aprakstā veiktās izmaiņas.

Pamatojoties uz reģistrācijas apliecības īpašnieka ierosinājuma un atbilžu novērtējumu, un pēc apspriedēm komitejā *CHMP* pieņēma saskaņotus zāļu aprakstu dokumentu komplektus *Atacand* un radniecīgu nosaukumu zālēm. Īpaši saskaņoja indikācijas un ar tām saistītos ieteikumus par devām, kontrindikācijas un īpašus brīdinājumus un piesardzības pasākumus lietošanā.

Ņemot vērā iepriekš minēto, *CHMP* uzskata, ka *Atacand* ieguvumu un riska attiecība ir labvēlīga un saskaņotie zāļu apraksti ir apstiprināmi.

PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA TEKSTA UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM

Tā kā

- pārskatīšanas procedūras mērķis bija zāļu aprakstu, marķējuma teksta un lietošanas instrukciju saskaņošana;

- reģistrācijas apliecības īpašnieku iesniegtos zāļu aprakstus, marķējuma tekstus un lietošanas instrukcijas vērtēja, ņemot vērā iesniegto dokumentāciju un zinātniskās diskusijas komitejā,

CHMP ieteica veikt grozījumus *Atacand* un radniecīgu nosaukumu zāļu reģistrācijas apliecībās, kurām zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija ir iekļauta III pielikumā (skatīt I pielikumu).

PIELIKUMS III

ZĀĻU APRAKSTS, MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 4 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 8 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 16 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 32 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpilda nacionāli]

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes

[Aizpilda nacionāli]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Atacand lieto:

- Primāras (esenciālas) hipertensijas ārstēšanai pieaugušajiem.
- Sirds mazspējas un traucētas kreisā kambara sistoliskās funkcijas (kreisā kambara izsviedes frakcija $\leq 40\%$) ārstēšanai pieaugušajiem, kā papildus terapijas līdzeklis ar angiotensīnu konvertējošo enzīmu (AKE) inhibitoriem vai, ja ir AKE inhibitoru nepanesība (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas hipertensijai

Ieteicamā sākuma deva un parastā uzturošā deva ir 8 mg vienu reizi dienā. Maksimālā iedarbība tiek sasniegta 4 nedēļu laikā pēc terapijas sākšanas. Dažiem pacientiem, kuru asinsspiediena kontrole nav pietiekama, devu var palielināt līdz 16 mg vienu reizi dienā līdz maksimālajai devai 32 mg vienreiz dienā. Terapija ir jāpiemēro atkarībā no asinsspiedietu pazeminošā efekta.

Atacand var lietot kopā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem. Dažādām Atacand devām pievienojot hidrohlortiazīdu, tiek panākta papildus antihipertensīvā iedarbība.

Lietošana gados vecākiem pacientiem

Gados vecākiem pacientiem nav nepieciešams pielāgot sākuma devu.

Lietošana pacientiem ar intravaskulāro hipovolēmiju

Sākuma deva 4 mg jāpiemēro pacientiem ar hipotensijas risku, piemēram, pacientiem ar iespējamu intravaskulāro hipovolēmiju (skatīt apakšpunktu 4.4).

Lietošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Sākuma deva pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieskaitot hemodialīzes pacientus, ir 4 mg. Deva jātitrē atkarībā no atbildes reakcijas.

Nav pietiekamas klīniskās pieredzes pacientiem ar ļoti smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem vai nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss < 15 ml/min) (skatīt apakšpunktu 4.4).

Lietošana pacientiem ar aknu darbības traucējumiem

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ieteicamā sākuma deva ir 4 mg dienā. Deva ir jāpielāgo atkarībā no klīniskā efekta. Atacand ir kontrindicēts pacientiem ar smagas pakāpes aknu funkcijas traucējumiem un/vai holestāzi (skatīt apakšpunktu 4.3 un 5.2).

Lietošana melnās rases pacientiem

Kandesartāna antihipertensīvā iedarbība melnās rases pacientiem ir vājāka nekā baltās rases pacientiem. Līdz ar to melnās rases pacientiem var būt nepieciešama biežāka Atacand un papildterapijas devas titrēšana asinsspiediena kontroles sasniegšanai nekā baltās rases pacientiem (skatīt apakšpunktu 5.1).

Lietošana sirds mazspējai

Ieteicamā Atacand sākuma deva ir 4 mg vienu reizi dienā. Titrēšana līdz mērķa devai 32 mg vienu reizi dienā (maksimālā deva) vai augstākajai pieļaujamai devai jāveic, dubultojot devu ar vismaz divu nedēļu intervālu (skat. apakšpunktu 4.4). Novērtējot pacientus ar sirds mazspēju, vienmēr jāizvērtē nieru darbība, tostarp jāveic arī seruma kreatinīna un kālija kontrole. Atacand var lietot vienlaicīgi ar citiem medikamentiem sirds mazspējas ārstēšanai, ieskaitot AKE inhibitorus, beta-blokatorus, diurētiskos līdzekļus un uzpirkstītes preparātus vai šo medikamentu kombinācijas. Kombinācijā ar AKE inhibitoriem, kāliju izvadošiem diurētiskiem līdzekļiem (piem. spironolaktonu) Atacand lietošana nav ieteicama un ir pieļaujama tikai pēc rūpīgas iespējamā ieguvuma un riska izvērtēšanas (skatīt apakšpunktus 4.4, 4.8 un 5.1).

Īpašas pacientu grupas

Nav nepieciešams pielāgot sākuma devu vecākiem pacientiem vai pacientiem ar intravaskulāro hipovolēmiju, nieru darbības traucējumiem, vai viegliem un vidējiem aknu darbības traucējumiem.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Atacand lietošanas drošība un efektivitāte bērniem līdz 18 gadu vecumam hipertensijas un sirds mazspējas ārstēšanai nav apstiprināta. Nav pieejami dati.

Lietošana

Iekšķīgi

Atacand jālieto 1 reizi dienā neatkarīgi no ēdienreizēm.

Kandesartāna biopieejamību uzturs neietekmē.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret kandesartāna cileksetilu vai jebkuru no palīgvielām.

Grūtniecības otrais un trešais trimestris (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6).

Smagi aknu funkcijas traucējumi un /vai holestāze.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nieru darbības traucējumi

Līdzīgi kā ar citiem renīna-angiotensīna-aldosterona inhibitoriem, jutīgiem pacientiem var novērot izmaiņas nieru darbībā, lietojot Atacand.

Lietojo Atacand hipertensijas pacientiem ar pazeminātu nieru funkciju, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Lietošanas pieredze pacientiem ar ļoti un galēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 15 ml/min) ir nepietiekama. Šiem pacientiem Atacand jātitrē uzmanīgi, rūpīgi monitorējot asinsspiedienu.

Sirds mazspējas slimnieku novērtēšanā jāiekļauj periodiskas nieru darbības pārbaudes, īpaši pacientiem virs 75 gadu vecuma un pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem. Titrējot Atacand devu, rekomendē monitorēt seruma kreatinīnu un kāliju. Sirds mazspējas klīniskajos pētījumos nebija iekļauti pacienti ar seruma kreatinīnu > 265 μmol/l (> 3 mg/dl).

Sirds mazspējas vienlaikus terapija ar AKE inhibitoriem

Ja Atacand lieto kombinācijā ar AKE inhibitoru, var pieaugt blakusparādību risks, īpaši nieru funkcijas traucējumi un hiperkaliēmija (skatīt apakšpunktu 4.8). Pacienti ar šādu terapiju regulāri un uzmanīgi jāmonitorē.

Hemodialīze

Hemodialīzes laikā asinsspiediens var īpaši jutīgi reaģēt uz AT 1-receptoru blokādi sakarā ar samazināto plazmas tilpumu un renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas aktivizēšanu. Tāpēc hemodialīzes pacientiem Atacand jātitrē uzmanīgi, rūpīgi monitorējot asinsspiedienu.

Nieru artērijas stenoze

Zāļu līdzekļi, kas ietekmē renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu, tostarp arī angiotensīna II receptoru antagonisti (AIIA), pacientiem ar abpusēju nieru artēriju vai vienīgās nieres artērijas stenozi var palielināt urīnvielas līmeni asinīs un kreatinīna līmeni serumā.

Nieru pārstādīšana

Nav pieredzes par Atacand lietošanu pacientiem, kam nesen izdarīta nieru pārstādīšana.

Hipotensija

Sirds mazspējas pacientiem Atacand lietošanas laikā var iestāties hipotensija. Tā var rasties arī hipertensijas pacientiem ar intravaskulāru hipovolēmiju, kuri lieto diurētiskus lielās devās. Uzsākot terapiju, jāievēro piesardzība un jācenšas novērst hipovolēmiju.

Anestēzija un ķirurģija

Anestēzijas un ķirurģiskas iejaukšanās laikā pacientiem, kuri lieto angiotensīna II antagonistus, renīna-angiotensīna sistēmas blokādes dēļ var veidoties hipotensija. Ļoti reti hipotensija var būt izteikta un ir nepieciešams intravenozi ievadīt šķīdumus un/vai vazopresorus.

Aortas un mitrālo vārstuļu stenoze (obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija)

Tāpat kā lietojot citus vazodilatatorus, īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar hemodinamiski nozīmīgu aortālo vai mitrālo vārstuļu stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju.

Primārs hiperaldosteronisms

Pacienti ar primāru hiperaldosteronismu parasti nereaģē uz asinsspiedienu pazeminošiem medikamentiem ar renīna angiotensīna sistēmu inhibējošu darbību. Tādēļ Atacand šiem pacientiem neiesaka.

Hiperkaliēmija

Vienlaicīga Atacand lietošana ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kālija piedevām, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām kālija līmeni paaugstinošām zālēm (piemēram, heparīnu), hipertensijas pacientiem var izraisīt kālija līmeņa palielināšanos serumā. Nepieciešamīgas gadījumā jāveic kālija līmeņa noteikšana.

Sirds mazspējas pacientiem var rasties hiperkaliēmija, lietojot Atacand. Ārstējot sirds mazspējas pacientus ar Atacand, ieteicama periodiska seruma kālija monitorēšana. AKE inhibitoru, kāliju aizturoša diurētiskā līdzekļa (piem. spironolaktona) un Atacand kombinācijas lietošana nav ieteicama un ir pieļaujama tikai pēc rūpīgas iespējamā ieguvuma un riska izvērtēšanas.

Vispārēji ieteikumi

Pacientiem, kam asinsvadu tonuss un nieru darbība galvenokārt ir atkarīga no renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas aktivitātes (piemēram, pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju vai nieru slimību, tostarp nieru artērijas stenozi), vienlaicīga terapija ar medikamentiem, kas ietekmē šo sistēmu, bija saistīta ar akūtu hipotensiju, azotēmiju, oligūriju vai retos gadījumos – ar akūtu nieru mazspēju. Nevar noliegt līdzīgas iedarbības iespēju, lietojot AIIRA. Pacientiem ar koronāro sirds slimību vai išēmiskiem smadzeņu asinsrites traucējumiem, tāpat kā lietojot jebkuru citu antihipertensīvo līdzekli, pārmērīga asinsspiediena pazemināšana var izraisīt miokarda infarktu vai insultu.

Kandesartāna antihipertensīvo iedarbību var pastiprināt citas zāles, kas pazemina asinsspiedienu un kas ir izrakstītas kā antihipertensīvie līdzekļi vai arī paredzēti citu indikāciju ārstēšanai.

Atacand satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Lietošana grūtniecības laikā

AIIRA nav ieteicams lietot grūtniecības laikā. Lai turpinātu AIIRA terapiju, pacientēm, kas plāno grūtniecību, jāizvēlas alternatīvs antihipertensīvais līdzeklis ar noteiktu drošības profilu grūtniecības laikā. Ja iestājusies grūtniecība, AIIRA terapija nekavējoties jāpārtrauc un jāizvēlas cita alternatīvā antihipertensīvā līdzekļa terapija (skatīt apakšpunktu 4.3 un 4.6).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vielas, kas pētītas klīniskos farmakokinētiskos pētījumos, ir hidrohlortiazīds, varfarīns, digoksīns, perorālie pretapaugļošanās līdzekļi (piemēram, etinilestradiols/levonorgestrols), glibenklamīds, nifedipīns un enalapils. Klīniski nozīmīgas farmakokinētiskas mijiedarbības ar šīm zālēm nav konstatētas.

Vienlaicīga terapija ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kālija piedevām, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām kālija līmeni paaugstinošām zālēm (piem. heparīnu), var izraisīt kālija līmeņa palielināšanos serumā. Nepieciešama rūpīga kālija līmeņa kontrole serumā (skatīt apakšpunktu 4.4).

Lietojojot vienlaikus litiju un AKE inhibitorus, ziņots par īslaicīgu litija seruma koncentrācijas un toksiskuma palielināšanos. Līdzīga iedarbība iespējama, lietojot AIIRA. Nav ieteicama vienlaicīga kandesartāna un litija lietošana. Ja šī kombinācija ir nepieciešama, jāveic rūpīga litija līmeņa kontrole serumā.

Ja AIIRA lieto vienlaicīgi ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem NSPL (piem., selektīvajiem COX-2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi (>3g/dienā) un neselektīvajiem NSPL), var mazināties antihipertensīvā iedarbība.

Līdzīgi kā ar AKE inhibitoriem, vienlaicīga AIIRA un NSPL lietošana var palielināt nieru funkcijas pasliktināšanās risku, ieskaitot iespējamu akūtu nieru mazspēju, un seruma kālija līmeņa palielināšanos, īpaši pacientiem ar iepriekš pavājinātu nieru funkciju. Vienlaicīga lietošana jāizvēlas piesardzīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Pacientiem jābūt adekvāti hidratētiem un jāapsver nieru funkciju uzraudzība vienlaicīgas terapijas uzsākšanas gadījumā un periodiski arī turpmāk.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība

AIIRA nav ieteicams lietot grūtniecības pirmajā trimestrī (skatīt apakšpunktu 4.4). AIIRA lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.3 un 4.4).
--

Epidemioloģiskie pierādījumi teratogenitātes riska noteikšanai pēc AKE inhibitoru lietošanas, grūtniecības pirmajā trimestrī nav pārliecinoši, tomēr nelielu riska pieaugumu nevar izslēgt. Kamēr nav kontrolētu epidemioloģisko datu riska noteikšanai pēc AIIRA terapijas, pacientēm, kuras plāno grūtniecību iesaka mainīt terapiju uz citu alternatīvu antihipertensīvo līdzekli, kam ir noteikts drošības profils lietošanai grūtniecības laikā. Ja iestājusies grūtniecība, AIIRAE terapija nekavējoties jāpārtrauc un jāizvēlas cita alternatīvā antihipertensīvā līdzekļa terapija.

Ir zināms, ka AIIRA terapija otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī cilvēkam var izraisīt fetotoksicitāti (samazinātu nieru funkciju, oligohidramniju, aizkavētu galvaskausa pārkaulošanos) un noenatālo toksicitāti (nieru mazspēju, hipotensiju, hiperkalēmiju) (skatīt apakšpunktu 5.3).

Ja AIIRA lietoti otrā grūtniecības trimestra laikā, nepieciešama augļa nieru funkciju un galvaskausa ultraskaņas pārbaude. Zīdaiņiem, kuru mātes lietojušas AIIRA, rūpīgi jānovēro vai neattīstās hipotensija (skatīt apakšpunktu 4.3 un 4.4).

Zīdīšana

Atacand lietošana zīdīšanas laikā nav ieteicama, jo nav pietiekamu datu. Ieteicama alternatīva antihipertensīvā terapija ar noteiktu drošības profilu, sevišķi, ja tiek zīdīti jaundzimušie vai priekšlaicīgi dzimušie zīdaiņi.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Atacand iedarbība uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus nav pētīta. Vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus, jāņem vērā, ka terapijas laikā var rasties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Hipertensijas ārstēšana

Kontrolētos klīniskos pētījumos blakusparādības bija viegli izteiktas un īslaicīgas. Blakusparādību kopējais biežums nebija saistīts ar devu vai pacienta vecumu. Terapijas pārtraukšanas gadījumu skaits blakusparādību dēļ kandesartāna cileksetilam (3,1%) un placebo (3,2%) bija vienāds.

Kopējā klīnisko pētījumu analīzē tika novērotas sekojošas blakusparādības ar kandesartāna cileksetilu saskaņā ar blakusparādību sastopamības biežumu vismaz par 1% vairāk, lietojot kandesartāna cileksetilu nekā lietojot placebo. Visbiežāk ziņotie blakus efekti bija galvas reiboņi/ vertigo, galvassāpes un elpceļu infekcijas.

Tabulā apkopotas klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā novērotās blakusparādības.

Blakusparādību biežums, kas tiek norādīts 4.8 apakšpunkta tabulās, tiek klasificēts sekojoši: ļoti bieži ($\geq 1/10$) bieži ($\geq 1/100 < 1/10$), retāk ($\geq 1/1000, < 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000, < 1/1000$) un ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

Orgānu sistēmu klasifikācija	Sastopamības biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Elpošanas ceļu infekcija
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Leikopēnija, neitropēnija un agranulocitoze
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti reti	Hiperkaliēmija, hiponatriēmija
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Reibonis/ vertigo, galvassāpes

Orgānu sistēmu klasifikācija	Sastopamības biežums	Nevēlamā blakusparādība
Kuņģa- zarnu trakta traucējumi	Ļoti reti	Slikta dūša
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Paaugstināts aknu enzīmu līmenis, patoloģiska aknu darbība vai hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti reti	Angioneirotiskā tūska, izsitumi, nātrene, nieze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti reti	Sāpes mugurā, artralģija, mialģija
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Nieru bojājums, ieskaitot nieru mazspēju jutīgiem pacientiem (skat. apakšpunktu 4.4).

Izmeklējumi:

Parasti klīniski nozīmīgas ietekmes uz ikdienas laboratorisko izmeklējumu rezultātiem Atacand lietošanas laikā nebija. Kā citiem renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas inhibitoriem ir novērota neliela hemoglobīna samazināšanās. Pacientiem, kuri lieto Atacand, nav nepieciešama laboratorisko izmaiņu ikdienas novērošana. Tomēr pacientiem ar pavājinātu nieru darbību ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā.

Sirds mazspējas ārstēšana

Atacand blakusparādību raksturojums sirds mazspējas pacientiem bija saskaņā ar medikamenta farmakoloģiju un pacientu veselības stāvokli. CHARM klīniskajā pētījumā salīdzinot Atacand devās līdz 32 mg (n=3.803) ar placebo (n=3.796), blakusparādību dēļ ārstēšanu pārtrauca 21,0% pacientu kandesartāna cileksetila grupā un 16,1% placebo grupā. Visbiežāk novērotās blakusparādības bija hiperkaliēmija, hipotensija un nieru nepietiekamība.

Šīs blakusparādības bija biežāk sastopamas pacientiem vecākiem par 70 gadiem, diabēta slimniekiem vai pacientiem, kas saņēma citu zāļu, kas ietekmē renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu, sevišķi AKE inhibitorus un/vai spironolaktonu.

Tabulā apkopotas klīniskajos pētījumus un pēcreģistrācijas periodā novērotās blakusparādības.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Sastopamības biežums	Nevēlamā blakusparādība
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Leikopēnija, neitropēnija un agranulocitoze
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Hiperkaliēmija
	Ļoti reti	Hiponatriēmija
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Reibonis, galvassāpes
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Hipotensija
Kuņģa- zarnu trakta traucējumi	Ļoti reti	Slikta dūša
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Paaugstināts aknu enzīmu līmenis, patoloģiska aknu darbība vai hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti reti	Angioneirotiskā tūska, izsitumi, nātrene, nieze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti reti	Sāpes mugurā, artralģija, mialģija
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Bieži	Nieru bojājums, ieskaitot nieru mazspēju jutīgiem pacientiem (skat. apakšpunktu 4.4).

Izmeklējumi:

Biežākās blakusparādības pacientiem ar sirds mazspēju pēc Atacand lietošanas ir hiperkaliēmija un nieru nepietiekamība. Ieteicama periodiska kreatinīna un kālija līmeņa kontrole serumā (skatīt apakšpunktu 4.4).

4.9 Pārdozēšana

Simptomi

Ņemot vērā farmakoloģiskos apsvērumus, galvenā pārdozēšanas izpausme varētu būt simptomātiska hipotensija un reibonis. Atsevišķos pārdozēšanas gadījumos (ieņemot līdz 672 mg kandesartāna cileksetila) pacienti atveseļojās bez sarežģījumiem.

Terapija

Ja rodas simptomātiska hipotensija, jāsāk simptomātiska terapija un jākontrolē dzīvībai svarīgās funkcijas. Pacients jānogulda uz muguras, paceļot kājas. Ja ar to nepietiek, plazmas tilpums jāpalielina ar infūziju, piemēram, ievadot izotonisku nātrija hlorīda šķīdumu. Ja nepieciešams, var lietot arī simpatomimētiskos līdzekļus.

Kandesartānu nevar izvadīt ar hemodialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa:

Angiotensīna II receptoru antagonists (kandesartāns); ATĶ kods: C09CA06.

Angiotensīns II ir renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas primāri vazoaktīvs hormons, kam ir būtiska nozīme hipertensijas, sirds mazspējas un citu sirds-asinsvadu sistēmas traucējumu patofizioloģijā. Tam ir arī svarīga loma mērķorgāna hipertrofijas un bojājuma patoģenēzē. Galveno angiotensīna II fizioloģisko iedarbību, piemēram, vazokonstrikciju, aldosterona stimulāciju, sāls un ūdens homeostāzes regulāciju un šūnu augšanas veicināšanu, nosaka 1. tipa (AT_1) receptori.

Kandesartāna cileksetils ir priekšzāles iekšķīgai lietošanai. Uzsūcoties kuņģa zarnu traktā pēc estera hidrolizēšanās, tas strauji pārvēršas par aktīvu vielu - kandesartānu. Kandesartāns ir AIIRA, kas darbojas selektīvi pret AT_1 receptoriem, cieši saistoties un lēni disociējot no receptora. Tam nav agonista iedarbības.

Kandesartāns neinhibē AKE, kas pārvērš angiotensīnu I angiotensīnā II un noārda bradikinīnu. Tas neietekmē AKE un neveicina bradikinīna vai P vielas veidošanos. Kontrolētos klīniskos pētījumos, salīdzinot kandesartānu un AKE inhibitorus, pacientiem, kuri lietoja kandesartāna cileksetilu, klepus biežums bija mazāks. Kandesartāns nesaistās un nebloķē citu hormonu receptorus vai jonu kanālus, kas ir nozīmīgi kardiovaskulārā regulācijā. Angiotensīna II (AT_1) receptoru antagonisms izraisa ar devu saistītu renīna, angiotensīna I un angiotensīna II līmeņa paaugstināšanos un aldosterona koncentrācijas pazemināšanos plazmā.

Hipertensija

Hipertensijas gadījumā kandesartāns rada devas atkarīgu, ilgstošu asinsspiediena samazināšanos. Antihipertensīvā darbība saistīta ar vispārējas perifēriskās pretestības mazināšanu bez reflektoriskas sirdsdarbības paātrināšanās. Nav datu par nopietnu vai pārmērīgu hipotensiju pēc pirmās devas lietošanas vai "atcelšanas fenomenu" pēc terapijas pārtraukšanas.

Pēc vienas kandesartāna cileksetila devas lietošanas antihipertensīvā darbība parasti sākas 2 stundu laikā. Turpinot ārstēšanu, maksimālā asinsspiediena pazemināšanās, lietojot jebkuru devu, parasti tiek sasniegta 4 nedēļu laikā un saglabājas ilgstošas ārstēšanas laikā. Meta analīzē secināts, ka vidējais

papildus efekts, devu palielinot no 16 mg uz 32 mg vienreiz dienā, bija neliels. Ņemot vērā individuālas atšķirības, dažiem pacientiem var sagaidīt lielāku efektu. Kandesartāna cileksetila lietošana reizi dienā nodrošina efektīvu un vienmērīgu asinsspiediena samazināšanos 24 stundas ar nelielu atšķirību starp maksimālo un minimālo efektu lietošanas starplaikā. Kandesartāna un losartāna antihipertensīvo efektu un panesamību salīdzināja divos randomizētos, dubultaklos pētījumos kopā 1268 pacientiem ar vieglu un mērenu hipertensiju. Minimālais spiediena samazinājums (sistoliskais/diastoliskais) ar kandesartāna cileksetilu 32 mg vienreiz dienā bija 13.1/10.5 mmHg un 10.0/8.7 mmHg ar losartānu 100 mg vienreiz dienā (starpība asinsspiediena samazināšanā 3.1/1.8 mmHg, $p < 0.0001$ / $p < 0.0001$).

Ja kandesartāna cileksetilu lieto kombinācijā ar hidrohlortiazīdu, asinsspiediena pazemināšanās ir izteiktāka. Kandesartāna cileksetila lietošanai vienlaicīgi ar hidrohlortiazīdu vai amlodipīnu ir laba panesamība.

Medikamentiem, kas bloķē renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu, ir mazāk izteikta antihipertensīvā iedarbība uz melnās rases pacientiem (parasti zema renīna populācija) nekā uz baltās rases pacientiem. Tas attiecas arī uz kandesartāna iedarbību. Atklātā klīniskās pieredzes pētījumā, ārstējot ar kandesartānu 5156 pacientus ar diastolisku hipertensiju, asinsspiediena samazināšanās melnās rases pacientiem bija ievērojami mazāka nekā baltās rases pacientiem (14.4/10.3 mmHg pret 19.0/12.7 mmHg, $p < 0.0001$ / $p < 0.0001$).

Kandesartāna cileksetils pastiprina nieru asinsriti un neietekmē vai nepalielina glomerulārās filtrācijas ātrumu, bet samazina nieru asinsvadu pretestību un filtrācijas frakciju. 3 mēnešus ilgā klīniskā pētījumā ar pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu un mikroalbuminūriju antihipertensīvā terapija ar kandesartāna cileksetilu samazināja albumīna izdalīšanu urīnā (albumīna/kreatinīna indeksu vidēji par 30%, 95% drošības intervāls 15-42%). Nav pieejami dati par kandesartāna cileksetila ietekmi uz diabēta nefropātijas progresēšanu.

Kandesartāna cileksetila 8-16 mg (vidējā deva 12 mg) lietošanas reizi dienā ietekme uz kardiovaskulāro saslimstību un mirstību tika izvērtēta randomizētā pētījuma laikā ar 4937 gados vecākiem pacientiem (vecums 70-89 gadi, 21% bija 80 gadus veci un vecāki), kuriem bija viegla līdz mērena hipertensija, novērojot vidēji 3.7 gadu laikā (Pētījums par izziņu un prognozi gados vecākiem cilvēkiem). Pacienti saņēma kandesartāna cileksetilu vai placebo ar citu antihipertensīvu terapiju pēc vajadzības. Kandesartāna grupā asinsspiediens samazinājās no 166/90 uz 145/80 mmHg un kontroles grupā no 167/90 uz 149/82. Nebija statistiski nozīmīgu atšķirību primārajā mērķa iznākumā, galvenajos kardiovaskulārajos rezultātos (kardiovaskulārā nāve, insults bez letāla iznākuma, miokarda infarkts bez letāla iznākuma). Kandesartāna grupā bija 26,7 gadījumi uz 1000 pacientiem gadā, savukārt kontroles grupā 30 gadījumi uz 1000 pacientiem gadā (relatīvais risks 0.89, 95% CI 0.75 līdz 1.06, $p = 0.19$).

Sirds mazspēja

Terapija ar kandesartāna cileksetilu mazina mirstību un hospitalizāciju pacientiem ar hronisku sirds mazspēju un uzlabo simptomus pacientiem ar kreisā kambara sistolisko disfunkciju, kā tas norādīts programmā “Kandesartāna lietošana sirds mazspējas gadījumā- mirstības un saslimstības mazināšanās vērtējums” (CHARM).

Šī placebo kontrolētā, dubultklā pētījuma programma hroniskas sirds mazspējas (HSM) pacientiem ar II-IV klases (pēc NYHA klasifikācijas) sastāvēja no trim atsevišķiem pētījumiem: CHARM-Alternative (n=2028) pacientiem ar $\text{KKIF} \leq 40\%$, kuri netika ārstēti ar AKE inhibitoru nepanesamības dēļ, CHARM-Added (n=2548) pacientiem ar $\text{KKIF} \leq 40\%$, kuri tika ārstēti ar AKE inhibitoru, un CHARM-Preserved (n=3023) pacientiem ar $\text{KKIF} > 40\%$. Pacienti ar optimālu sākotnēju terapiju tika nejaušināti izvēlēti lietot placebo vai kandesartāna cileksetilu (titrējot devas no 4 mg vai 8 mg reizi dienā līdz 32 mg reizi dienā vai augstākai panesamai devai, vidējā lietotā deva bija 24 mg) un turpināja terapiju vidēji 37,7 mēnešus. Pēc 6 terapijas mēnešiem 63% pacientu, kuri joprojām lietoja kandesartāna cileksetilu (89%), saņēma mērķa devu 32 mg.

Pētījumā CHARM-Alternative saliktais vērtētais raksturlielums attiecībā uz mirstību no sirds – asinsvadu sistēmas patoloģijām vai pirmo hospitalizāciju sakarā ar HSM kandesartāna grupā bija ievērojami labāks nekā placebo grupā (HR (RA)=0.77, 95 % CI 0.67–0.89, $p < 0.001$). Tas atbilst relatīvā riska samazinājumam par 23 %. Lai nepieļautu kāda pacienta nāvi no sirds – asinsvadu sistēmas patoloģijām vai hospitalizāciju sirds mazspējas ārstēšanai, 14 pacienti bija jāārstē visu pētījuma laiku. Lietojot kandesartānu, ievērojami uzlabojās arī saliktais vērtētais raksturlielums attiecībā uz jebkāda iemesla izraisītu nāvi vai pirmo hospitalizāciju sakarā ar HSM (HR = 0.80, 95 % CI 0.70–0.92, $p = 0.001$). Šo salikto vērtēto raksturlielumu gan mirstības, gan saslimstības (hospitalizācijas sakarā ar HSM) komponenti bija attiecināmi uz kandesartāna labvēlīgo iedarbību. Kandesartāna cileksetila terapijas rezultātā uzlabojās funkcionālais stāvoklis pēc NYHA klasifikācijas ($p=0.008$).

Pētījumā CHARM- Added saliktais vērtētais raksturlielums attiecībā uz mirstību no sirds–asinsvadu sistēmas patoloģijām vai pirmo hospitalizāciju sakarā ar HSM kandesartāna grupā bija ievērojami labāki nekā placebo grupā (HR=0.85, 95 % CI 0.75–0.96, $p=0.011$). Tas atbilst relatīvā riska samazinājumam par 15 %. Kandesartāna grupā 37.9% pacientiem (95% CI: 35.2-40.6) un 42.3% pacientiem placebo grupā (95% CI: 39.6-45.1) šī vērtētā raksturlieluma absolūtā starpība bija 4.4% (95% CI: 8.2-0.6). 23 pacienti bija jāārstē visu pētījuma laiku, lai novērstu viena pacienta nāvi sirds–asinsvadu sistēmas patoloģiju gadījumā vai hospitalizāciju sirds mazspējas ārstēšanai. Lietojot kandesartānu, ievērojami uzlabojās arī saliktais vērtētais raksturlielums attiecībā uz jebkāda iemesla izraisītu nāvi vai pirmo hospitalizāciju sakarā ar HSM (HR = 0.87, 95 % CI 0.78-0.98, $p=0.021$). 42.2% pacientiem kandesartāna grupā (95% CI: 39.5-45.0) un 46.1% pacientiem placebo grupā (95% CI: 43.4-48.9) šī vērtētā raksturlieluma absolūtā starpība bija 3.9% (95% CI: 7.8-0.1). Šo abu salikto vērtēto raksturlielumu gan mirstības, gan saslimstības komponenti bija attiecināmi uz kandesartāna labvēlīgo iedarbību. Kandesartāna cileksetila terapijas rezultātā uzlabojās funkcionālais stāvoklis pēc NYHA klasifikācijas ($p=0.020$).

Pētījumā CHARM- Preserved statistiski nozīmīgs vērtēto raksturlielumu attiecībā uz mirstību no sirds –asinsvadu sistēmas patoloģijām vai pirmo hospitalizāciju sakarā ar SSM uzlabojums netika sasniegts (HR=0.89, 95 % CI 0.77–1.03, $p=0.118$).

Jebkāda iemesla izraisītus nāves gadījumus katrā no 3 CHARM pētījumiem analizējot atsevišķi, to biežums nebija statistiski nozīmīgs. Tomēr jebkāda iemesla izraisītus nāves gadījumu biežums tika vērtēts apvienotajās pētījumu CHARM-Alternative un CHARM-Added (HR=0.88, 95 % CI 0.79–0.98, $p=0.018$) un visu 3 pētījumu populācijās (HR = 0.91, 95% CI 0.83–1.00, $p=0.055$).

Kandesartāna labvēlīgā ietekme nemainījās atkarībā no vecuma, dzimuma un vienlaikus lietotām zālēm. Kandesartāns bija efektīvs arī pacientiem, kuri lietoja vienlaikus gan beta blokatorus, gan AKE inhibitorus, un terapijas guvums radās neatkarīgi no tā, vai pacienti lietoja AKE inhibitorus mērķa devā, kas ieteikta terapijas vadlīnijās.

Pacientiem ar hronisku sirds mazspēju (HSM) un kreisā kambara sistolisko disfunkciju (kreisā kambara izsviedes frakcija, $KKIF \leq 40\%$), kandesartāns mazina sistēmisko asinsvadu pretestību un spiedienu plaušu kapilārā tīklā, palielina renīna aktivitāti un angiotensīna II koncentrāciju plazmā un samazina aldosterona koncentrāciju.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās un izplatība

Pēc iekšķīgas lietošanas kandesartāna cileksetils tiek pārvērsts par aktīvu vielu - kandesartānu. Kandesartāna vidējā absolūtā bioloģiskā pieejamība pēc perorālā kandesartāna cileksetila šķīduma lietošanas ir apmēram 40%. Tablešu zāļu formas relatīvā bioloģiskā pieejamība, salīdzinot ar tādu pašu perorālo šķīdumu, ir apmēram 34% ar ļoti nelielām svārstībām. Tādēļ aprēķinātā tabletes absolūtā bioloģiskā pieejamība ir 14%. Vidējā maksimālā koncentrācija serumā (C_{max}) tiek sasniegta

3-4h pēc tabletes ieņemšanas. Kandesartāna koncentrācija serumā palielinās lineāri devas palielināšanai terapeitiskās devas robežās. Kandesartāna farmakokinētisko īpašību atšķirības dzimuma dēļ nav novērotas. Uzturs būtiski neietekmē kandesartāna laukumu zem seruma koncentrācijas un laika līknes (AUC).

Kandesartāns izteikti saistās ar plazmas olbaltumiem (vairāk kā 99%). Kandesartāna šķietamais sadales tilpums ir 0,1 l/kg.

Kandesartāna biopieejamību uzturs neietekmē.

Metabolisms un eliminācija

Kandesartāns tiek izvadīts galvenokārt neizmainītā veidā ar urīnu un žulti un tikai neliels daudzums metabolizējas aknās (CYP2C9). Pieejamie mijiedarbības pētījumi liecina, ka nav ietekmes uz CYP2C9 un CYP3A4. Pamatojoties uz datiem, kas iegūti *in vitro*, mijiedarbība *in vivo* varētu būt ar zālēm, kuru metabolisms atkarīgs no citohroma P450 izoenzīmu CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 or CYP3A4 darbības. Kandesartāna terminālais pusperiods ir aptuveni 9 h. Pēc vairākkārtējas lietošanas zāļu uzkrāšanās nenotiek.

Kandesartāna kopējais plazmas klīrenss ir aptuveni 0,37 ml/min/kg, nieru klīrenss-aptuveni 0,19 ml/min/kg. Kandesartāna eliminācija caur nierēm notiek glomerulārās filtrācijas un aktīvas tubulārās sekrēcijas ceļā. Pēc radioaktīvi iezīmēta ¹⁴C-kandesartāna cileksetila perorālas lietošanas apmēram 26% no devas izdalījās ar urīnu kandesartāna veidā un 7% neaktīva metabolīta veidā, bet 56% no devas kandesartāna veidā un 10% neaktīva metabolīta veidā tika konstatēti izkārnījumos.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Gados vecākiem pacientiem (pēc 65 gadu vecuma), salīdzinot ar jauniem cilvēkiem, ir palielināts gan kandesartāna C_{max} , gan AUC attiecīgi par 50% un 80%. Tomēr asinsspiediena pazeminošā darbība, nozīmējot *Atacand* vienādās devās, neatšķīrās jauniem un vecākiem pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.2).

Slimniekiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem kandesartāna C_{max} un AUC, lietojot atkārtoti, palielinājās attiecīgi par apmēram 50% un 70%, bet $t_{1/2}$ nemainījās, salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību. Attiecīgās izmaiņas slimniekiem ar smagas pakāpes nieru funkciju traucējumiem bija apmēram par 50% un 110%. Pacientiem ar smagas pakāpes nieru funkciju traucējumiem kandesartāna terminālais $t_{1/2}$ bija apmēram divas reizes lielāks. Pacientiem, kuriem tiek veikta hemodialīze, kandesartāna AUC ir līdzīga kā pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

Divos pētījumos, abos iekļaujot pacientus ar vieglas vai vidēji smagas pakāpes aknu darbības traucējumiem kandesartāna AUC palielinājās apmēram par 20% vienā pētījumā un par 80% otrā (skatīt apakšpunktu 4.2).

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Lietojo klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksiskumu. Pirmsklīniskos drošības pētījumos, lietojot augstas devas pelēm, žurkām, suņiem un pērtiķiem, kandesartāns ietekmēja nieres un eritrocītu raksturlielumus. Kandesartāns samazināja eritrocītu raksturlielumus (eritrocītu skaitu, hemoglobīnu, hematokrītu). Kandesartāns ietekmēja nieres (izraisot, piemēram, intersticiālu nefrītu, kanāliņu izplešanos, bazofiliskus kanāliņus; paaugstinot urīnvielas un kreatinīna koncentrāciju plazmā), kas varētu būt sekundāra ietekme hipotensīvas iedarbības izraisītas nieru perfūzijas pārmaiņu dēļ. Turklāt kandesartāns veicina jukstaglomerulāro šūnu hiperplāziju/ hipertrofiju. Uzskata, ka šīs izmaiņas rodas kandesartāna farmakoloģiskās darbības rezultātā. Jukstaglomerulāro šūnu hiperpāzija/ hipertrofija nav nozīmīga, lietojot kandesartānu cilvēkiem terapeitiskās devās.

Vēlīnā grūtniecības periodā ir novērota toksiska ietekme uz augli (skatīt apakšpunktu 4.6).

Mutaģenēzes pētījumu rezultāti (*in vivo* un *in vitro*) liecina, ka kandesartānam nav mutagēnas vai klastogēnas iedarbības klīniskajā praksē.

Nav datu par kanceroģenēzi.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2 Nesaderība

[Aizpilda nacionāli]

6.3 Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda nacionāli]

6.5 Iepakojuma veids un saturs

[Aizpilda nacionāli]

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I - aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama {dalībvalsts/Aģentūra} mājas lapā.

MARKĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN TIEŠĀ IEPAKOJUMA
BLISTERA IEPAKOJUMS/ PUDELES IEPAKOJUMS/ PUDELES UZLĪME**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 4 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 8 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 16 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 32 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

candesartan cilexetil

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpilda nacionāli]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN
NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA

Neperforēts blisters, perforēts blisters

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 4 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 8 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 16 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 32 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

candesartan cilexetil

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA**Neperforēts kalendāra blisters (7, 14, 28, 56 un 98 tabletes)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 4 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 8 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 16 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 32 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

candesartan cilexetil

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmd Otrd Trešd Ceturtd Piektd Sestd Svētd

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 4 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 8 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 16 mg tabletes
Atacand un citi nosaukumi (skatīt pielikumu I) 32 mg tabletes

[Skatīt pielikumu I–aizpilda nacionāli]

candesartan cilexetil

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju. Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Atacand un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Atacand lietošanas
3. Kā lietot Atacand
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Atacand
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR ATACAND UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Jums izrakstītās zāles sauc Atacand. Atacand satur aktīvo vielu kandesartāna cileksetilu, kas pieder zāļu grupai, ko dēvē par angiotensīna II receptoru antagonistiem. Kandesartāna cileksetils atslābina un paplašina asinsvadus un izraisa asinsspiediena pazemināšanos. Tas arī atvieglo Jūsu sirds darbu pumpēt asinis uz visām ķermeņa daļām.

Šīs zāles lieto, lai:

- ārstētu augstu asinsspiedienu (hipertensiju) pieaugušiem pacientiem.
- ārstētu sirds mazspēju pieaugušiem pacientiem ar pavājinātu sirds muskuļa darbību, papildus angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) terapijai vai gadījumos, kad AKE inhibitorus nedrīkst lietot (AKE inhibitori ir zāļu grupa sirds mazspējas ārstēšanai).

2. PIRMS ATACAND LIETOŠANAS

Nelietojiet Atacand šādos gadījumos

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret kandesartāna cileksetilu vai kādu citu no Atacand sastāvdaļu (skatīt apakšpunktu 6).
- Ja Jums ir grūtniecība jau vairāk kā 3 mēnešus (labāk izvairīties no Atacand lietošanas arī grūtniecības sākumā –skatīt apakšpunktu “Grūtniecība un zīdīšanas periods”).
- Ja Jums ir smagi aknu funkcijas traucējumi un /vai holestāze (žults atceses traucējumi no žultspūšļa).

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no tālāk minētā ir attiecināms uz Jums, pirms Atacand lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Īpaša piesardzība, lietojot Atacand, nepieciešama šādos gadījumos

Pirms Atacand lietošanas vai šo zāļu lietošanas laikā pastāstiet ārstam:

- Ja Jums ir sirdsdarbības, aknu vai nieru darbības traucējumi, vai Jums tiek veikta dialīze.
- Ja Jums ir nesen veikta nieru transplantācija.
- Ja Jums pašreiz ir vemšana vai ja stipra vemšana ir bijusi nesenā pagātnē, vai ja Jums ir caureja.
- Ja Jums ir virsnieru dziedzera slimība, ko dēvē par Konna sindromu (to dēvē arī par primāru hiperaldosteronismu).
- Ja Jums ir zems asinsspiediens.
- Ja Jums jebkad ir bijis insults.
- Jums jāpastāsta ārstam arī, ja domājat, ka Jums ir (var iestāties) grūtniecība. Atacand neiesaka lietot grūtniecības sākuma stadijā un Jūs nedrīkstat to lietot, ja grūtniecība ilgst jau vairāk kā 3 mēnešus, jo šajā laikā lietotas zāles var nopietni kaitēt jūsu mazulim, vai plānojat grūtniecību, vai Jūs barojat ar krūti (skatīt apakšpunktu “Grūtniecība un zīdīšanas periods”).

Ja Jums ir minētie traucējumi, Jūsu ārsts var vēlēties biežāk tikties ar Jums, lai veiktu dažas pārbaudes.

Ja Jums paredzēta ķirurģiska operācija, pastāstiet ārstam vai zobārstam, ka lietojat Atacand. Tas vajadzīgs tādēļ, ka Atacand, lietojot kombinācijā ar dažiem anestēzijas līdzekļiem, var pazemināt asinsspiedienu.

Lietošana bērniem

Na pieredzes ar Atacand lietošanu bērniem (jaunākiem par 18 gadiem). Tāpēc Atacand nevajadzētu dot bērniem.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Atacand var ietekmēt dažu citu zāļu darbību, un dažas citas zāles var ietekmēt Atacand darbību. Ja Jūs lietojat noteiktas zāles, Jūsu ārstam laiku pa laikam var būt jāveic Jums asinsanalīzes.

Jo īpaši pastāstiet ārstam, ja lietojat kādas no tālāk minētajām zālēm:

- Citas zāles, kas palīdz pazemināt asinsspiedienu, tostarp beta blokatori, diazoksīds un AKE inhibitori, piemēram, enalapils, kaptoprils, lizinopils vai ramiprils.
- Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), piemēram, ibuprofēns, naproksēns vai diklofenaks, celekoksibs vai etorikoksibs (zāles, kas samazina sāpes un iekaisumu).
- Acetilsalicilskābe (ja lietojat vairāk nekā 3 g katru dienu) (zāles, kas samazina sāpes un iekaisumu).
- Kāliju saturoši uztura bagātinātāji vai sāls aizvietotāji (zāles, kas palielina kālija daudzumu Jūsu asinīs).
- Heparīns (zāles asins sašķidrināšanai).
- Urīndzenoši līdzekļi (diurētiskie līdzekļi).
- Litījs (zāles psihiskas dabas veselības traucējumu ārstēšanai).

Atacand lietošana kopā ar uzturu (īpaši alkoholu)

- Jūs varat lietot Atacand neatkarīgi no ēdienreizēm.
- Ja Jums nozīmēts Atacand, pirms lietojat alkoholu, konsultējieties ar ārstu. Daži cilvēki, kuri Atacand lietošanas laikā dzer alkoholu, var zaudēt samaņu vai just reiboni.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Pastāstiet ārstam, ja Jums ir (var iestāties) grūtniecība. Parasti Jūsu ārsts ieteiks Jums pārtraukt lietot Atacand, pirms iestājas grūtniecība vai tiklīdz Jūs uzzināt par grūtniecību, un ieteiks Jums lietot citas

zāles Atacand vietā. Atacand neiesaka lietot grūtniecības sākumā, un to nedrīks lietot pēc grūtniecības 3.mēneša, jo šīs zāles var nopietni kaitēt Jūsu mazulim, ja tās lieto pēc grūtniecības trešā mēneša.

Zīdīšanas periods

Pastāstiet ārstam, ja zīdāt bērnu vai gatavojaties to darīt. Atacand neiesaka lietot mātēm, kuras zīda bērnu, un Jūsu ārsts ieteiks citas zāles, ja vēlaties turpināt zīdīšanu, īpaši, ja Jūsu mazulis ir tikko dzimis vai dzimis priekšlaicīgi.

Transporta līdzekļa vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažiem pacientiem Atacand lietošana var izraisīt reiboni vai nogurumu. Ja tā notiek ar Jums, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no dažām Atacand sastāvdaļām

Atacand satur laktozi, kas ir noteikts cukura veids. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. KĀ LIETOT ATACAND

Vienmēr lietojiet Atacand tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam. Ir svarīgi turpināt lietot Atacand katru dienu. Jūs varat lietot Atacand ēšanas laikā vai neatkarīgi no tās. Norijiet tableti, uzdzerot ūdeni. Cenšaties lietot tableti vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Tas Jums palīdzēs atcerēties par tabletes lietošanu.

Augstam asinsspiedienam:

- Parastā Atacand deva ir 8 mg vienu reizi dienā. Jūsu ārsts devu var palielināt līdz 16 mg dienā vai līdz 32 mg dienā atkarībā no asinsspiediena izmaiņām.
- Ja Jums ir nieru vai aknu funkciju traucējumi, vai nesen Jūs esat zaudējis daudz šķidruma, piemēram, Jums ir bijusi vemšana, caureja vai esat lietojis urīndzenošos līdzekļus, ārsts Jums var nozīmēt mazāku sākotnējo devu.
- Dažiem melnās rases pārstāvjiem šāda veida zāļu iedarbība ir vājāka, ja tās lieto kā vienīgās zāles, tāpēc var būt nepieciešamība devu palielināt.

Sirds mazspējai:

- Parastā Atacand sākuma deva ir 4 mg dienā. Jūsu ārsts devu var palielināt, dubultojot to ik pa 2 nedēļām, līdz 32 mg dienā. Atacand var lietot kopā ar citām zālēm sirds mazspējas ārstēšanai, un Jūsu ārsts izvēlēsies Jums piemērotāko ārstēšanu.

Ja esat lietojis Atacand vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk Atacand nekā ārsts Jums parakstījis, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Ja esat aizmirsis lietot Atacand

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti. Vienkārši lietojiet nākamo devu kā ierasts.

Ja Jūs pārtraucat lietot Atacand

Ja pārtraucat lietot Atacand, Jums atkal iespējama asinsspiediena paaugstināšanās. Tādēļ nepārtrauciet lietot Atacand, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Atacand var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ir svarīgi, lai Jūs zinātu, kādas šīs blakusparādības var būt.

Tūlīt pārtrauciet lietot Atacand un meklējiet medicīnisku palīdzību, ja Jums rodas jebkuras no tālāk minētajām alerģiskajām reakcijām.

- apgrūtināta elpošana ar sejas, lūpu, mēles un/vai rīkles pietūkumu vai bez tā.
- sejas, lūpu, mēles un/vai rīkles pietūkums, kas var būt par iemeslu apgrūtinātai rīšanai.
- stipra ādas nieze (ar paceltiem izsitumiem).

Atacand var samazināt leikocītu skaitu. Var būt samazināta Jūsu spēja pretoties infekcijai un Jūs varat pamanīt nogurumu, infekciju vai drudzi. Ja tā notiek, pastāstiet to savam ārstam. Jūsu ārsts var veikt asinsanalīzes, lai pārbaudītu, vai Atacand jebkādā veidā ir ietekmējis Jūsu asinis (agranulocitoze).

Citas iespējamās blakusparādības ir šādas:

Bieži (parādās 1-10 lietotājiem no 100)

- Reiboņa/galvas griešanās sajūta.
- Galvassāpes.
- Elpceļu infekcijas.
- Zems asinsspiediens. Tas Jums var izraisīt ģīboni vai reiboni.
- Izmainīti asins analīžu rezultāti:
 - Palielināts kālija daudzums asinīs, īpaši, ja Jums jau ir problēmas ar nierēm vai sirds mazspēja. Ja kālija līmenis ir ievērojami palielināts, Jūs varat novērot nogurumu, nespēku, neregulāru sirdsdarbību vai durstošu un dedzinošu sajūtu.
- Nieru darbības pasliktināšanās, īpaši ja Jums jau ir nieru darbības traucējumi vai sirds mazspēja. Ļoti retos gadījumos var izraisīt nieru mazspēju.

Ļoti reti (parādās ne biežāk kā 1 lietotājam no 10,000)

- Sejas, lūpu, mēles un/vai rīkles pietūkums.
- Var rasties Jūsu sarkano vai balto asins šūnu izmaiņas. Jūs varat pamanīt nogurumu, infekciju vai gripai līdzīgus simptomus.
- Izsitumi, nātrene.
- Nieze.
- Muguras sāpes, muskuļu vai locītavu sāpes.
- Izmaiņas aknu darbībā, tostarp aknu iekaisums (hepatīts). Jūs varat pamanīt nogurumu, ādas un acu baltumu dzelti, kā arī gripai līdzīgus simptomus.
- Slikta dūša
- Izmainīti asins analīžu rādītāji:
 - Samazināts nātrijs daudzums asinīs. Ja tā līmenis ir ļoti zems, Jums var būt nespēks, enerģijas trūkums vai muskuļu krampji.

Ja Jūs novērojat kādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT ATACAND

[Aizpilda nacionāli]

- Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.
- Nelietojiet Atacand pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz plāksnītes, kastītes vai pudeles. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicāriet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Atacand satur

[Aizpilda nacionāli]

Atacand ārējais izskats un iepakojums

[Aizpilda nacionāli]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

[Skatīt pielikumu I–aizpilda nacionāli]

{Ražotāja nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Šis medicīniskais produkts Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrēts ar šādiem nosaukumiem:

Dalībvalsts	Name
Austrija, Beļģija, Bulgārija, Kipra, Čehijas Republika, Dānija, Igaunija, Somija, Francija, Vācija, Grieķija, Ungārija, Islande, Īrija, Latvija, Lietuva, Luksemburga, Malta, Nīderlande, Norvēģija, Polija, Portugāle, Rumānija, Slovākija, Slovānija, Spānija, Zviedrija, Lielbritānija	Atacand
Itālija	Ratacand
Zviedrija	Racanda

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/YYYY}.

[Aizpilda nacionāli]