

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTÓW LECZNICZYCH,
DROGA PODANIA, PODMIOT(Y) ODPOWIEDZIALNY(E) POSIADAJĄCY(E)
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 2 mg - Tabletten	2 mg	Tabletki	Doustna
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 4 mg - Tabletten	4 mg	Tabletki	Doustna
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 8 mg - Tabletten	8 mg	Tabletki	Doustna
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 16 mg - Tabletten	16 mg	Tabletki	Doustna
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 32 mg - Tabletten	32 mg	Tabletki	Doustna
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 4 mg – Tabletten	4 mg	Tabletki	Doustna
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 8 mg – Tabletten	8 mg	Tabletki	Doustna
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 16 mg – Tabletten	16 mg	Tabletki	Doustna
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 32 mg – Tabletten	32 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Tabletki	Doustna
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Bułgaria	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Bułgaria	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Bułgaria	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Cypr	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Cypr	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Cypr	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Cypr	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Republika Czech	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tabletki	Doustna
Republika Czech	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tabletki	Doustna
Republika Czech	AstraZeneca UK Ltd. Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletki	Doustna
Dania	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Dania	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Dania	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Dania	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Estonia	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Estonia	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Estonia	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo</u> <u>Członkowskie</u> <u>UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać</u> <u>farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	2 mg	Tabletki	Doustna
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Finlandia	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Francja	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tabletki	Doustna
Francja	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Francja	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tabletki	Doustna
Francja	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tabletki	Doustna
Francja	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tabletki	Doustna
Francja	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tabletki	Doustna
Francja	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tabletki	Doustna
Francja	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tabletki	Doustna
Niemcy	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 4 mg	4 mg	Tabletki	Doustna
Niemcy	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 8 mg	8mg	Tabletki	Doustna
Niemcy	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletki	Doustna
Niemcy	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand PROTECT 32 mg Tabletten	32mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Niemcy	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 2 mg Tabletten	2 mg	Tabletki	Doustna
Niemcy	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 4 mg Tabletten	4 mg	Tabletki	Doustna
Niemcy	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 8 mg Tabletten	8 mg	Tabletki	Doustna
Niemcy	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 16 mg Tabletten	16 mg	Tabletki	Doustna
Niemcy	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 32 mg Tabletten	32 mg	Tabletki	Doustna
Grecja	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astrnafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	2 mg	Tabletki	Doustna
Grecja	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Grecja	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Grecja	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Grecja	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Węgry	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Węgry	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Islandia	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Irlandia	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tabletki	Doustna
Irlandia	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Irlandia	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Irlandia	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Irlandia	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Irlandia	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 0HH United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Irlandia	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tabletki	Doustna
Irlandia	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tabletki	Doustna
Irlandia	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tabletki	Doustna
Irlandia	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tabletki	Doustna
Włochy	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	2 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Włochy	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Włochy	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	8mg	Tabletki	Doustna
Włochy	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Włochy	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Włochy	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 2 mg	2 mg	Tabletki	Doustna
Włochy	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 4 mg	4 mg	Tabletki	Doustna
Włochy	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 8 mg	8 mg	Tabletki	Doustna
Włochy	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 16 mg	16 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Włochy	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 32 mg	32 mg	Tabletki	Doustna
Łotwa	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Łotwa	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Litwa	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Litwa	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Litwa	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Litwa	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Tabletki	Doustna
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8mg	Tabletki	Doustna
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Malta	AstraZenecaAB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Malta	AstraZenecaAB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 2, tabletten 2 mg	2 mg	Tabletki	Doustna
Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 4, tabletten 4 mg	4 mg	Tabletki	Doustna
Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 8, tabletten 8 mg	8 mg	Tabletki	Doustna
Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 16, tabletten 16 mg	16 mg	Tabletki	Doustna
Holandia	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 32, tabletten 32 mg	32 mg	Tabletki	Doustna
Norwegia	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Norwegia	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	8mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Norwegia	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo , Norway	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Norwegia	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	32mg	Tabletki	Doustna
Polska	AstraZeneca AB, S-151 85 Sodertälje Sweden	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Polska	AstraZeneca AB, S-151 85 Sodertälje Sweden	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Polska	AstraZeneca AB, S-151 85 Sodertälje Sweden	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Polska	AstraZeneca AB, S-151 85 Sodertälje Sweden	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	2 mg	Tabletki	Doustna
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand 32 mg	32 mg	Tabletki	Doustna
Portugalia	Lusomedicamenta – Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	2 mg	Tabletki	Doustna
Portugalia	Lusomedicamenta – Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	4 mg	Tabletki	Doustna
Portugalia	Lusomedicamenta – Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	8 mg	Tabletki	Doustna
Portugalia	Lusomedicamenta – Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	16 mg	Tabletki	Doustna
Portugalia	Lusomedicamenta – Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	32 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Rumunia	AstraZeneca AB, S 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tabletki	Doustna
Rumunia	AstraZeneca AB, S 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletki	Doustna
Rumunia	AstraZeneca AB, S 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tabletki	Doustna
Słowacja	AstraZeneca AB, S 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tabletki	Doustna
Słowacja	AstraZeneca AB, S 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletki	Doustna
Słowacja	AstraZeneca AB, S 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tabletki	Doustna
Słowenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tabletki	Doustna
Słowenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tabletki	Doustna
Słowenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tabletki	Doustna
Słowenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 32 mg	32 mg	Tabletki	Doustna
Hiszpania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 4 mg comprimidos	4 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Hiszpania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 8 mg comprimidos	8mg	Tabletki	Doustna
Hiszpania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 16 mg comprimidos	16 mg	Tabletki	Doustna
Hiszpania	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 32 mg comprimidos	32 mg	Tabletki	Doustna
Hiszpania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg comprimidos	4 mg	Tabletki	Doustna
Hiszpania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg comprimidos	8 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Hiszpania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg comprimidos	16 mg	Tabletki	Doustna
Hiszpania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg comprimidos	32 mg	Tabletki	Doustna
Hiszpania	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 4 mg comprimidos	4 mg	Tabletki	Doustna
Hiszpania	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 8 mg comprimidos	8 mg	Tabletki	Doustna
Hiszpania	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 16 mg comprimidos	16 mg	Tabletki	Doustna
Hiszpania	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 32 mg comprimidos	32 mg	Tabletki	Doustna
Szwecja	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	2 mg	Tabletki	Doustna
Szwecja	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Szwecja	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Szwecja	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Szwecja	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Szwecja	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	4 mg	Tabletki	Doustna
Szwecja	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	8mg	Tabletki	Doustna
Szwecja	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	16 mg	Tabletki	Doustna
Szwecja	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	32 mg	Tabletki	Doustna
Wielka Brytania	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tabletki	Doustna
Wielka Brytania	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tabletki	Doustna
Wielka Brytania	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tabletki	Doustna
Wielka Brytania	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tabletki	Doustna
Wielka Brytania	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tabletki	Doustna
Wielka Brytania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Wielka Brytania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tabletki	Doustna
Wielka Brytania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tabletki	Doustna
Wielka Brytania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tabletki	Doustna
Wielka Brytania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo Członkowskie UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Wielka Brytania	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 2 mg	2 mg	Tabletki	Doustna
Wielka Brytania	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 4 mg	4 mg	Tabletki	Doustna
Wielka Brytania	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 8 mg	8 mg	Tabletki	Doustna
Wielka Brytania	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 16 mg	16 mg	Tabletki	Doustna

<u>Państwo</u> <u>Członkowskie</u> <u>UE/EWG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać</u> <u>farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Wielka Brytania	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 32 mg	32 mg	Tabletki	Doustna

ANEKS II

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I UŁOTKI DLA PACJENTA
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EUROPEJSKĄ AGENCJĘ LEKÓW**

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU ATACAND POD RÓŻNYMI NAZWAMI (ZOB. ANEKS I)

Preparat Atacand zawiera cyleksetyl kandesartanu, bloker receptora angiotensyny (ang. angiotensin receptor blocker, ARB), i jest wskazany w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych oraz w leczeniu dorosłych pacjentów z niewydolnością serca i zaburzeniem funkcji skurczowej lewej komory (frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 40\%$) jako uzupełnienie leczenia inhibitorami enzymu konwertującego angiotensynę (ang. angiotensin converting enzyme, ACE) lub w przypadku nietolerancji inhibitorów ACE.

Uznano, że w odniesieniu do tego produktu leczniczego wymagana jest harmonizacja ChPL, wszczęto zatem procedurę arbitrażu w celu usunięcia rozbieżności i ujednolicenia informacji o produkcie zatwierdzonych w poszczególnych krajach na obszarze Europy.

W celu harmonizacji CHMP rozpatrzył zatwierdzone w poszczególnych krajach informacje o produkcie, odpowiedzi przedstawione przez podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oraz dostępne dane naukowe.

Stwierdzono wiele rozbieżności, szczególnie w punktach 4.1, 4.2, 4.3 i 4.4 charakterystyki produktu leczniczego (ChPL). Ujednolicono także inne punkty.

Punkt 4.1 Wskazania do stosowania

Wskazanie w nadciśnieniu tętniczym

Wskazanie w nadciśnieniu tętniczym zatwierdzono we wszystkich państwach członkowskich. CHMP zatwierdził więc sformułowanie „*Samoistne nadciśnienie tętnicze*”.

Wskazanie w niewydolności serca

Wskazanie w niewydolności serca zatwierdzono we wszystkich państwach członkowskich. Jednak we wskazaniu zatwierdzonym w jednym z państw członkowskich wyłączono pacjentów z niewydolnością serca klasy IV wg klasyfikacji Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. New York Heart Association, NYHA).

CHMP omówił przyczyny tego wyłączenia. Na podstawie dostępnych danych zawierających wyniki z programu badania CHARM (ang. Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity), do którego włączono pacjentów z niewydolnością serca klasy od II do IV wg NYHA, Komitet uznał, że nie ma powodu, aby wykluczać pacjentów z niewydolnością klasy IV. Wiadomo, że w tej populacji pacjentów dane są ograniczone, jednak w analizie pierwszoplanowego złożonego punktu końcowego – zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacja z powodu niewydolności serca – w podgrupach wg klasyfikacji NYHA w badaniach dotyczących niskiej frakcji wyrzutowej (zbiórce CHARM Alternative i CHARM-Added wchodzących w skład programu CHARM) w każdej z podgrup NYHA wykazano ryzyko względne (HR) poniżej 1,0 na korzyść kandesartanu w porównaniu z placebo.

Ponadto nie stwierdzono wyraźnie, aby wyniki w jakiegokolwiek z podgrup wg klas NYHA różniły się istotnie od wyników opisywanych dla całej populacji. Co więcej, nie ma oczywistej biologicznej przyczyny, aby pacjenci z klasy IV wg NYHA odpowiadali inaczej na leczenie kandesartanem niż inni pacjenci, jak np. chorzy z klasy III wg NYHA.

CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka jest korzystny także dla pacjentów z klasy IV wg NYHA, zdecydował więc nie wykluczać tych pacjentów zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. European Society of Cardiology, ESC).

Uzgodnione wskazania to:

Preparat Atacand jest wskazany:

- w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych;
- w leczeniu dorosłych pacjentów z niewydolnością serca i zaburzoną funkcją skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 40\%$) jako uzupełnienie leczenia inhibitorami ACE lub w przypadku nietolerancji inhibitorów ACE.

Punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie w nadciśnieniu tętniczym

Zalecana dawka początkowa i najczęstsza dawka podtrzymująca kandesartanu wynosi 8 mg. W większości państw członkowskich zatwierdzono schemat dawkowania do maksymalnej dawki 32 mg. W ChPL w jednym z państw członkowskich jako alternatywną strategię proponowano dodanie blokera kanału wapniowego (ang. calcium channel blocker, CCB).

Zalecenie stosowania dawki 32 mg poparte jest wynikami badania u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i ostatnio opublikowaną analizą zależności odpowiedzi od dawki, przeprowadzoną przez *Karlsona i wsp.*, 2009. Pacjenci, którzy na kandesartan stosowany w monoterapii w niższych dawkach odpowiadają pewnego stopnia obniżeniem ciśnienia tętniczego, mogą odnosić dodatkową korzyść ze stosowania pełnej dawki 32 mg. W ostatnich wytycznych ESH (*Mancia i wsp.*, 2007) i VII wytycznych Joint National Committee (JNC) (*Chobanian i wsp.*, 2003) dotyczących leczenia nadciśnienia stwierdzono, że korzyść może być znaczna nawet wtedy, gdy obniżenie ciśnienia tętniczego jest znikome, a wstępne ciśnienie tętnicze znajduje się poniżej tradycyjnej granicy definicji nadciśnienia. Zostało to także potwierdzone w ostatniej metaanalizie *Lawa i wsp.*, 2009, opartej na badaniach z randomizacją.

Wyniki niektórych badań stanowią poparcie dla dodania blokera kanału wapniowego jako dodatkowej strategii (*Farsang i wsp.*, 2001, *Morgan i Anderson*, 2002 oraz *Lindholm i wsp.*, 2003). Informacja o zwiększonym wpływie obniżającym ciśnienie tętnicze podczas stosowania cyleksetylu kandesartanu w skojarzeniu z blokerem kanału wapniowego (amlodypiną lub felodypiną) nie została jednak zamieszczona w punkcie 4.2, lecz w punkcie 5.1.

CHMP uznał, że dostępne dane kliniczne przemawiają za poparciem dawki kandesartanu wynoszącej do 32 mg w leczeniu nadciśnienia tętniczego. Zamieszczono również informację, że kandesartan może być podawany także z innymi lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze.

Ujednolicono również punkty dotyczące stosowania w szczególnych populacjach pacjentów, takich jak osoby w podeszłym wieku, pacjenci ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową, pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby oraz pacjenci rasy czarnej.

W odniesieniu do osób w podeszłym wieku CHMP uznał, że nie ma potrzeby wstępnego dostosowania dawki u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wstępna dawka początkowa została zmieniona z 2 mg na 4 mg. Wyniki dwóch badań klinicznych dotyczących oceny profilu farmakokinetycznego (PK) kandesartanu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i praca *Hoogkammera i wsp.*, 1998, w której stosowano dawkę początkową 12 mg, wskazują, że łagodne i umiarkowane zaburzenia funkcji wątroby nie mają znaczącego wpływu na farmakokinetykę kandesartanu, a zatem nie ma potrzeby dostosowywania dawki. Ten wniosek został potwierdzony także w innym badaniu, w którym oceniono nawet wyższą dawkę początkową.

Dawkowanie w niewydolności serca

We wszystkich państwach członkowskich dawkowanie u pacjentów z niewydolnością serca było takie same. Zalecana dawka wstępna preparatu Atacand wynosi zazwyczaj 4 mg raz na dobę. Stopniowe podwyższanie do dawki docelowej 32 mg raz na dobę (dawka maksymalna) lub najwyższej dawki tolerowanej polega na podwajaniu dawki w odstępach co najmniej 2-tygodniowych.

W odniesieniu do leczenia skojarzonego, według wytycznych ESC dotyczących niewydolności serca (ESC HF, 2008) obecnym standardem leczenia pacjentów jest podawanie β -adrenolityku i inhibitora ACE w odpowiednich dawkach. Jeśli leki te nie okażą się wystarczająco skuteczne, należy rozważyć dodanie antagonisty receptora angiotensyny lub diuretyku oszczędzającego potas.

Wyniki programu CHARM wskazują na wyraźne korzyści w odniesieniu do śmiertelności i chorobowości z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z niewydolnością serca stosujących kandesartan w leczeniu skojarzonym. U pacjentów leczonych kandesartanem, inhibitorem ACE i diuretykiem oszczędzającym potas wzrasta jednak ryzyko hiperkaliemii. Pacjenci poddani tego

rodzaju terapii skojarzonej wymagają uważnej i regularnej obserwacji. CHMP uznał więc, że chociaż kandesartan może być podawany w skojarzeniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu niewydolności serca (takimi jak inhibitory ACE, β -adrenolityki, diuretyki i glikozydy naparstnicy lub ich skojarzenia), nie zaleca się leczenia skojarzonego za pomocą inhibitora ACE, diuretyku oszczędzającego potas i kandesartanu.

Punkt 4.3 Przeciwwskazania

Wpływ na ciążę i laktację

Zatwierdzone wcześniej ChPL zawierały bezwzględne przeciwwskazanie do stosowania kandesartanu we wszystkich trymestrach ciąży i w okresie karmienia piersią.

Raport CHMP/PhVWP dotyczący stosowania inhibitorów ACE i antagonistów receptora angiotensyny II (ang. angiotensin II receptor antagonist, AIIRA) w pierwszym trymestrze ciąży (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007) wskazuje jednak, że przeciwwskazanie podczas pierwszego trymestru ciąży jest nieuzasadnione – stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II w pierwszym trymestrze ciąży jest niezalecane.

Stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II w drugim i trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

CHMP zgodził się także na włączenie przeciwwskazania u pacjentów z nadwrażliwością na kandesartan lub którąkolwiek substancję pomocniczą i u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i/lub cholestazą.

Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ujednolicono ostrzeżenia w odniesieniu do zaburzenia czynności nerek, stosowania w skojarzeniu z inhibitorem ACE w niewydolności serca, hemodializy, zwężenia tętnicy nerkowej, przeszczepu nerki, niedociśnienia tętniczego, znieczulenia i zabiegu operacyjnego, zwężenia zastawki aortalnej i mitralnej, pierwotnego hiperaldosteronizmu i hiperkaliemii. Jak wspomniano powyżej, u pacjentów z niewydolnością serca leczonych kandesartanem może dojść do hiperkaliemii. Zaleca się więc okresowe monitorowanie stężenia potasu w surowicy krwi i nie zaleca się jednoczesnego stosowania inhibitora ACE, diuretyku oszczędzającego potas i kandesartanu; tego rodzaju skojarzenie można rozważyć jedynie po dokładnej ocenie potencjalnych korzyści i ryzyka.

4.6 Ciąża i laktacja

Na podstawie przedstawionych informacji CHMP przyjął ujednolicony tekst dotyczący antagonistów receptora angiotensyny II jako standardowe ostrzeżenie opracowane przez działającą przy CHMP grupę roboczą ds. nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii dla wszystkich antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRA): stosowanie AIIRA w pierwszym trymestrze ciąży jest niezalecane; stosowanie AIIRA w drugim i trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Punkt 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

CHMP zwrócił uwagę, że istnieje prawdopodobny wpływ wynikający z farmakologicznego działania leku, zaburzający zdolność prowadzenia pojazdów. Dlatego też ujednolicono treść tego punktu w celu poinformowania, że mogą wystąpić „zawroty głowy” i „uczucie znużenia”.

Punkt 4.8 Działania niepożądane

CHMP uznał, że informacje dotyczące bezpieczeństwa należy przedstawić oddzielnie dla pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca. Zamieszczono dodatkowe sformułowanie wyszczególniające zdarzenia niepożądane stwierdzone podczas programu CHARM w celu pokazania, że zdarzenia niepożądane są częstsze u pacjentów leczonych jednocześnie innymi lekami, które mają wpływ na układ renina-angiotensyna. W podpunkcie dotyczącym obserwacji po dopuszczeniu do obrotu częstość występowania „Bardzo rzadko” zastąpiono sformułowaniem „Nieznana”, ponieważ nie można było ocenić częstości występowania zdarzeń niepożądanych po

dopuszczeniu produktu do obrotu w sposób zgodny z wytycznymi dotyczącymi ChPL (wrzesień 2009 r.).

Punkt 4.9 Przedawkowanie

W tym punkcie podano objawy przedawkowania i zalecenia dotyczące postępowania w przypadku jego wystąpienia.

Punkt 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ten punkt został skrócony i ujednolicony zgodnie ze stanem obecnej wiedzy i zgodnie z dyskusją dotyczącą innych punktów ChPL. W szczególności rozważono uaktualnienia dotyczące możliwości zwiększenia dawki do 32 mg, zwiększonego wpływu obniżającego ciśnienie tętnicze przy jednoczesnym stosowaniu kandesartanu z innymi produktami leczniczymi, takimi jak hydrochlorotiazyd i blokery kanału wapniowego, jak amlodypina lub felodypina. Ujednolicono także prezentację wyników badania dotyczącego nadciśnienia tętniczego u osób w podeszłym wieku. W odniesieniu do niewydolności serca ujednolicono prezentację wyników programu CHARM.

Stosownie ujednolicono również pozostałe punkty ChPL.

Ulotka dla pacjenta i oznakowanie opakowań

Zmiany w ChPL uwzględniono odpowiednio w poprawkach wprowadzonych do treści ulotki dla pacjenta i oznakowania opakowań.

Podsumowując, na podstawie oceny propozycji podmiotu odpowiedzialnego i jego odpowiedzi oraz po dyskusjach w Komitecie CHMP zatwierdził ujednolicone zestawy informacji o produkcie dla preparatu Atacand pod różnymi nazwami. W szczególności ujednolicono wskazania i zalecane w nich dawkowanie, przeciwwskazania oraz specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. W oparciu o powyższe CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka preparatu Atacand jest korzystny, oraz zatwierdził ujednoliconą informację o produkcie.

PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA

Zważywszy, że:

- zakres arbitrażu obejmował harmonizację charakterystyk produktów leczniczych, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta,
- charakterystyka produktów leczniczych, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta proponowane przez podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostały poddane ocenie na podstawie przedłożonej dokumentacji i dyskusji naukowej przeprowadzonej w Komitecie,

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowania i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w Aneksie III, w odniesieniu do preparatu Atacand pod różnymi nazwami (patrz Aneks I).

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 4 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 8 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 16 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg tabletki

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Atacand wskazany jest w:

- leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych.
- leczeniu dorosłych pacjentów z niewydolnością serca i zaburzoną czynnością skurczową lewej komory (frakcja wyrzutowa lewej komory $\leq 40\%$) jako terapia wspomagająca podczas leczenia inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE) lub gdy nie są one tolerowane (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Nadciśnienie tętnicze

Zalecana dawka początkowa i zwykle stosowana dawka podtrzymująca produktu Atacand wynosi 8 mg raz na dobę. Najlepsze działanie przeciwnadciśnieniowe uzyskuje się w ciągu 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia. U pacjentów, u których ciśnienie tętnicze nie jest odpowiednio kontrolowane, dawkę można zwiększyć do 16 mg raz na dobę i maksymalnie do 32 mg raz na dobę. Schemat leczenia należy ustalać indywidualnie, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Produkt Atacand może być podawany jednocześnie z innymi preparatami przeciwnadciśnieniowymi. Wykazano, że dodatkowe zastosowanie hydrochlorotiazydu spowodowało addytywne działanie przeciwnadciśnieniowe podczas stosowania różnych dawek produktu leczniczego Atacand.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności zmiany dawki początkowej u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową (hipowolemia)

U pacjentów z ryzykiem niedociśnienia tętniczego, np. pacjenci z możliwą zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową, należy rozważyć rozpoczęcie leczenia od dawki 4 mg (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, w tym u pacjentów, u których stosowana jest hemodializoterapia, dawka początkowa wynosi 4 mg. Dawkę należy dostosować indywidualnie, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Doświadczenie w stosowaniu leku Atacand u pacjentów z bardzo ciężką lub schyłkową niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 15 ml/min) jest ograniczone (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością wątroby zalecana dawka początkowa wynosi 4 mg raz na dobę. Dawka może być ustalana indywidualnie, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Produkt leczniczy Atacand jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby i (lub) cholestazą (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Pacjenci rasy czarnej

Działanie przeciwnadciśnieniowe kandesartanu jest słabsze u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras. W rezultacie, u pacjentów rasy czarnej częściej niż u pacjentów innych ras konieczne może być zwiększenie dawki produktu leczniczego Atacand i jednoczesne zastosowanie innych terapii, aby właściwie kontrolować ciśnienie tętnicze (patrz punkt 5.1).

Niewydolność serca

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Atacand wynosi 4 mg raz na dobę. Dawkę tę można zwiększyć do dawki docelowej 32 mg raz na dobę (maksymalna dawka) lub do największej dawki tolerowanej przez pacjenta, przez podwojenie, w odstępach co najmniej 2-tygodniowych (patrz punkt 4.4). Ocena stanu pacjenta z niewydolnością serca powinna zawsze zawierać ocenę czynności nerek, w tym kontrolę stężenia kreatyniny i potasu w surowicy. Produkt leczniczy Atacand może być podawany jednocześnie z innymi lekami stosowanymi w leczeniu niewydolności serca, w tym z inhibitorami ACE, beta-adrenolitykami, lekami moczopędnymi i glikozydami naparstnicy lub ze skojarzeniem tych produktów leczniczych. Jednoczesne stosowanie inhibitora ACE, leku moczopędnego oszczędzającego potas (np. spironolakton) i produktu leczniczego Atacand nie jest zalecane i może być rozważone jedynie po dokładnej ocenie potencjalnych korzyści i ryzyka (patrz punkty 4.4, 4.8 i 5.1).

Szczególne grupy pacjentów

Nie ma konieczności zmiany dawki początkowej u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową (hipowolemią), niewydolnością nerek lub łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Atacand u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat w leczeniu nadciśnienia tętniczego i niewydolności serca. Brak dostępnych danych.

Sposób podania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy Atacand należy stosować raz na dobę, podczas lub niezależnie od posiłków. Pokarm nie wpływa na biodostępność kandesartanu.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na kandesartan cyleksetyl lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu.
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).
- Ciężka niewydolność wątroby i (lub) cholestaza.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niewydolność nerek

Podobnie jak w przypadku innych leków hamujących układ renina-angiotensyna-aldosteron, podczas stosowania produktu leczniczego Atacand mogą wystąpić zmiany w czynności nerek u podatnych pacjentów.

Podczas stosowania produktu leczniczego Atacand u pacjentów z nadciśnieniem i jednocześnie niewydolnością nerek zaleca się okresowe oznaczanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy. Doświadczenie dotyczące stosowania produktu leczniczego Atacand u pacjentów z bardzo ciężką lub schyłkową niewydolnością nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 15 ml/min) jest ograniczone. W tej grupie pacjentów dawkę produktu leczniczego Atacand należy ustalać ostrożnie z jednoczesną kontrolą ciśnienia tętniczego.

U pacjentów leczonych z powodu niewydolności serca, zwłaszcza u osób w wieku powyżej 75 lat i u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, zaleca się okresową kontrolę czynności nerek. Monitorowanie stężenia kreatyniny i potasu w surowicy zaleca się również w trakcie zwiększania dawki produktu leczniczego Atacand. Badania kliniczne dotyczące niewydolności serca nie obejmowały pacjentów ze stężeniem kreatyniny w surowicy większym niż 265 $\mu\text{mol/l}$ (3 mg/dl).

Leczenie skojarzone niewydolności serca z inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE)

Ryzyko działań niepożądanych, zwłaszcza zaburzeń czynności nerek i hiperkaliemii, może się zwiększać, gdy produkt leczniczy Atacand stosowany jest z skojarzeniem z inhibitorami ACE (patrz punkt 4.8). Należy regularnie i dokładnie kontrolować stan pacjentów leczonych w ten sposób.

Hemodializa

Podczas dializy ciśnienie tętnicze może być szczególnie wrażliwe na blokadę receptorów AT_1 , wywołaną przez zmniejszenie objętości osocza i zwiększenie aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron. Dlatego u pacjentów poddawanych dializoterapii dawkę produktu Atacand należy ustalać ostrożnie z jednoczesną kontrolą ciśnienia tętniczego.

Zwężenie tętnicy nerkowej

U pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy nerkowej jedynej czynnej nerki, leki wpływające na układ renina-angiotensyna-aldosteron, w tym antagoniści receptora angiotensyny II (AIIRA), mogą powodować zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny w surowicy.

Przeszczep nerki

Brak doświadczenia w stosowaniu produktu leczniczego Atacand u pacjentów po niedawnym przeszczepieniu nerki.

Niedociśnienie tętnicze

W trakcie leczenia produktem Atacand pacjentów z niewydolnością serca może wystąpić niedociśnienie tętnicze. Niedociśnienie może także wystąpić u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym ze zmniejszoną objętością wewnątrznaczyniową, np. pacjenci stosujący duże dawki leków moczopędnych. Podczas rozpoczynania leczenia należy zachować ostrożność i wyrównać hipowolemię.

Znieczulenie i zabiegi chirurgiczne

U pacjentów leczonych antagonistami receptora angiotensyny II, w trakcie znieczulenia i zabiegów chirurgicznych wystąpić może niedociśnienie tętnicze spowodowane zahamowaniem układu renina-angiotensyna. Bardzo rzadko, niedociśnienie tętnicze może być ciężkie i wymagać podania dożylnie płynów i (lub) leków zwiększających ciśnienie tętnicze.

Zwężenie zastawki aortalnej i (lub) mitralnej (kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory)

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z hemodynamicznie istotnym zwężeniem zastawki aortalnej lub mitralnej albo kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory.

Hiperaldosteronizm pierwotny

Pacjenci z hiperaldosteronizmem pierwotnym zazwyczaj nie reagują na leki przeciwnadciśnieniowe działające poprzez zahamowanie układu renina-angiotensyna-aldosteron. Dlatego też nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Atacand w tej grupie pacjentów.

Hiperkaliemia

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Atacand z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas, suplementami potasu, substytutami soli zawierającymi potas lub innymi lekami zwiększającymi stężenie potasu (np. heparyna) może prowadzić do zwiększenia stężenia potasu w surowicy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Należy kontrolować stężenie potasu w surowicy.

U pacjentów z niewydolnością serca leczonych produktem Atacand może wystąpić hiperkaliemia. Dlatego w tej grupie pacjentów zalecana jest okresowa kontrola stężenia potasu w surowicy. Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE, leków moczopędnych oszczędzających potas (np. spironolakton) i produktu leczniczego Atacand nie jest zalecane i może być rozważone jedynie po dokładnej ocenie potencjalnych korzyści i ryzyka.

Ogólne

U pacjentów, u których napięcie naczyń oraz czynność nerek w znacznym stopniu zależą od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca lub z podstawową chorobą nerek, w tym ze zwężeniem tętnicy nerkowej), leczeniu innymi preparatami wpływającymi na ten układ może towarzyszyć nagłe obniżenie ciśnienia, azotemia, skąpomocz lub, rzadziej, ostra niewydolność nerek. Nie można wykluczyć możliwości wystąpienia podobnych działań podczas stosowania leków z grupy AIIRA. Nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego w trakcie stosowania leków przeciwnadciśnieniowych u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca lub mózgu może spowodować zawał mięśnia sercowego lub udar.

Działanie przeciwnadciśnieniowe kandesartanu może być nasilone podczas jednoczesnego stosowania z innym lekiem obniżającym ciśnienie zarówno, jeśli lek był zalecony do leczenia nadciśnienia lub w innym wskazaniu.

Produkt leczniczy Atacand zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu.

Ciąża

Nie należy rozpoczynać podawania AIIRA podczas ciąży. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia AIIRA, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W przypadku potwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać podawanie AIIRA i, jeśli jest to wskazane, należy rozpocząć leczenie alternatywne (patrz punkty 4.3 i 4.6).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Kliniczne badania farmakokinetyczne były prowadzone z następującymi substancjami: hydrochlorotiazyd, warfaryna, digoksyna, doustne środki antykoncepcyjne (etynyloestradiol, lewonorgestrel), glibenklamid, nifedypina i enalapryl. Nie zaobserwowano klinicznie istotnych interakcji farmakokinetycznych z innymi lekami.

Jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas, suplementów potasu, substytutów soli zawierających potas lub innych leków zwiększających stężenie potasu (np. heparyna) może prowadzić do zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Należy kontrolować stężenie potasu w surowicy krwi (patrz punkt 4.4).

Przemijające zwiększenie stężenia litu w surowicy i nasilenie toksyczności obserwowano podczas jednoczesnego stosowania preparatów litu i inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE). Podobne działanie może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy AIIRA. Jednoczesne

stosowanie z preparatami litu nie jest zalecane, jednak jeśli jest niezbędne, zalecana jest regularna kontrola stężenia litu w surowicy.

Jeśli leki z grupy AIIRA są stosowane jednocześnie z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) (tj. selektywnymi inhibitorami COX-2, kwasem acetylosalicylowym (w dawce > 3 g na dobę) i niselektywnie działającymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi), może wystąpić osłabienie działania przeciwnadciśnieniowego.

Tak jak w przypadku inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE), jednoczesne stosowanie AIIRA i leku z grupy NLPZ może prowadzić do zwiększenia ryzyka pogorszenia czynności nerek, w tym możliwej, ostrej niewydolności nerek i do zwiększenia stężenia potasu, szczególnie u pacjentów z wcześniejszym zaburzeniem czynności nerek. Terapię skojarzoną należy stosować ostrożnie, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Pacjenta należy odpowiednio nawodnić i rozważyć kontrolowanie czynności nerek po rozpoczęciu leczenia skojarzonego i następnie okresowo.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża

Nie zaleca się stosowania AIIRA podczas pierwszego trymestru ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie AIIRA jest przeciwwskazane w drugim i trzecim trymestrze ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dane epidemiologiczne odnoszące się do ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE podczas pierwszego trymestru ciąży nie są rozstrzygające; jednakże nie można wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia AIIRA, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W przypadku potwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać podawanie AIIRA i, jeśli jest to wskazane, należy rozpocząć leczenie alternatywne.

Narażenie na AIIRA w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje toksyczne działanie na ludzki płód (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia). (Patrz także punkt 5.3).

Jeśli narażenie na AIIRA wystąpiło od drugiego trymestru ciąży zaleca się badanie ultrasonograficzne czynności nerek i czaszki.

Noworodki, których matki przyjmowały AIIRA należy ściśle obserwować ze względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Ze względu na brak danych odnośnie stosowania kandesartanu podczas karmienia piersią, nie zaleca się stosowania produktu Atacand, zwłaszcza w przypadku karmienia piersią noworodka lub wcześniaka. Zaleca się podawanie innych preparatów, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu kandesartanu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednakże, należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia zawrotów głowy i zmęczenia podczas stosowania produktu leczniczego Atacand.

4.8 Działania niepożądane

Leczenie nadciśnienia tętniczego

W kontrolowanych badaniach klinicznych działania niepożądane były łagodne i przemijające.

Występowanie działań niepożądanych nie ma związku z dawką i wiekiem. Odsetek pacjentów, którzy

musieli przerwać leczenie z powodu działań niepożądanych był podobny w grupie leczonej kandesartanem cyleksetylem (3,1%) i stosującej placebo (3,2%).

W analizie zbiorczej danych uzyskanych z badań klinicznych z udziałem pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, działania niepożądane związane z kandesartanem cyleksetylem były zdefiniowane na podstawie częstości występowania o co najmniej 1% większej niż częstość występowania działań niepożądanych po zastosowaniu placebo. Na bazie tej definicji, najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były zawroty głowy, ból głowy i infekcje układu oddechowego.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane obserwowane w trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawionych w tabelach w tym punkcie: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$):

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Zakażenia układu oddechowego
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Leukopenia, neutropenia i agranulocytoza
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo rzadko	Hiperkaliemia, hiponatremia
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy, ból głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo rzadko	Nudności
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zaburzenie czynności wątroby lub zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Obrzęk naczynioruchowy, wysypka, pokrzywka, świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko	Ból pleców, ból stawów, ból mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko	Zaburzenia czynności nerek, w tym niewydolność nerek u podatnych pacjentów (patrz punkt 4.4)

Wyniki badań laboratoryjnych

Ogólnie, nie stwierdzono istotnego klinicznie wpływu produktu leczniczego Atacand na wyniki podstawowych badań laboratoryjnych. Podobnie jak w przypadku innych leków hamujących układ renina-angiotensyna-aldosteron, obserwowano nieznaczne zmniejszenie stężenia hemoglobiny. U pacjentów stosujących produkt leczniczy Atacand zwykle nie ma konieczności wykonywania rutynowo badań laboratoryjnych. Jednakże, u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek zalecane jest okresowe badanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy.

Leczenie niewydolności serca

Profil działań niepożądanych produktu leczniczego Atacand stosowanego u pacjentów z niewydolnością serca wynikał z właściwości farmakologicznych leku i stanu zdrowia pacjentów. W programie klinicznym CHARM, w którym porównywano działanie produktu leczniczego Atacand w dawkach do 32 mg (n=3803) z działaniem placebo (n=3796), 21,0% pacjentów w grupie otrzymującej kandesartan i 16,1% pacjentów w grupie placebo przerwało terapię z powodu wystąpienia działań niepożądanych. Najczęściej raportowanymi działaniami niepożądanymi były hiperkaliemia, niedociśnienie i zaburzenia czynności nerek.

Te działania były częstsze u pacjentów w wieku powyżej 70 lat, u pacjentów z cukrzycą lub u

pacjentów, którzy przyjmowali inne leki wpływające na układ renina-angiotensyna-aldosteron, szczególnie inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) i (lub) spironolakton.

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane obserwowane w trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo rzadko	Leukopenia, neutropenia i agranulocytoza
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Hiperkaliemia
	Bardzo rzadko	Hiponatremia
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo rzadko	Zawroty głowy, ból głowy
Zaburzenia naczyniowe	Często	Niedociśnienie
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo rzadko	Nudności
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zaburzenie czynności wątroby lub zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Obrzęk naczynioruchowy, wysypka, pokrzywka, świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko	Ból pleców, ból stawów, ból mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Zaburzenia czynności nerek, w tym niewydolność nerek u podatnych pacjentów (patrz punkt 4.4)

Wyniki badań laboratoryjnych

Hiperkaliemia i zaburzenia czynności nerek to działania niepożądane występujące często u pacjentów stosujących produkt leczniczy Atacand w leczeniu niewydolności serca. Zalecana jest okresowa kontrola stężenia kreatyniny i potasu w surowicy (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Na podstawie danych farmakologicznych można wnioskować, że główne objawy przedawkowania to niedociśnienie tętnicze i zawroty głowy. W pojedynczych przypadkach przedawkowania (do 672 mg kandesartanu cyleksetyl) powrót pacjentów do zdrowia przebiegał bez powikłań.

Postępowanie po przedawkowaniu

W przypadku wystąpienia objawów niedociśnienia tętniczego należy wdrożyć leczenie objawowe oraz kontrolować podstawowe czynności życiowe. Pacjenta należy ułożyć na plecach, z nogami uniesionymi. Jeśli to nie wystarczy, należy zwiększyć objętość osocza przez podanie we wlewie, na przykład izotonicznego roztworu soli. Jeśli postępowanie to nie będzie wystarczające, można podać leki sympatykomimetyczne.

Kandesartan nie jest usuwany przez hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora angiotensyny II, proste
Kod ATC: C09CA06

Angiotensyna II jest głównym hormonem układu renina-angiotensyna-aldosteron działającym na naczynia i ma istotne znaczenie w patofizjologii nadciśnienia tętniczego, niewydolności serca oraz innych chorób układu sercowo-naczyniowego. Odgrywa także istotną rolę w patogenezie przerostu i uszkodzenia narządów. Główne działania fizjologiczne angiotensyny II, takie jak skurcz naczyń, pobudzanie wydzielania aldosteronu, regulacja równowagi wodno-elektrolitowej oraz pobudzanie wzrostu komórek, odbywają się za pośrednictwem receptora typu 1 (AT₁).

Kandesartan cyleksetyl jest pro-lekiem przeznaczonym do stosowania doustnego. Podczas wchłaniania z przewodu pokarmowego jest szybko przekształcany do postaci czynnej, kandesartanu, w procesie hydrolizy estru. Kandesartan jest lekiem z grupy AIIIRA, działającym wybiórczo na receptory AT₁, silnie wiążącym się z receptorem i powolnie dysocjującym z tego połączenia. Kandesartan nie ma aktywności agonistycznej.

Kandesartan nie zmniejsza aktywności konwertazy angiotensyny, która powoduje przekształcenie angiotensyny I w angiotensynę II i rozpad bradykininy. Kandesartan nie wpływa na aktywność konwertazy angiotensyny i nie nasila działania bradykininy ani substancji P. W kontrolowanych badaniach klinicznych porównujących kandesartan i inhibitory ACE, wykazano, iż częstotliwość występowania kaszlu była mniejsza u pacjentów stosujących kandesartan cyleksetyl. Kandesartan nie wiąże się z innymi receptorami ani kanałami jonowymi mającymi duże znaczenie w regulacji układu sercowo-naczyniowego ani ich nie blokuje. Działanie antagonistyczne na receptory angiotensyny II (AT₁) wywołuje zależne od dawki zwiększenie stężenia reniny, angiotensyny I i angiotensyny II w osoczu oraz zmniejszenie stężenia aldosteronu w osoczu.

Nadciśnienie tętnicze

W nadciśnieniu tętniczym kandesartan wywołuje zależne od dawki, długotrwałe obniżenie ciśnienia tętniczego. Działanie przeciwnadciśnieniowe jest wynikiem zmniejszenia ogólnoustrojowego oporu obwodowego bez odruchowego przyspieszenia rytmu serca. Brak doniesień o poważnym lub znacznym obniżeniu ciśnienia po zażyciu pierwszej dawki lub „efekcie z odbicia” po przerwaniu leczenia.

Po podaniu pojedynczej dawki kandesartanu cyleksetylu działanie hipotensyjne występuje zazwyczaj w ciągu 2 godzin. Podczas kontynuacji leczenia, pełne działanie obniżające ciśnienie krwi przy zastosowaniu jakiegokolwiek dawki występuje zwykle w ciągu 4 tygodni i utrzymuje się podczas długotrwałego stosowania leku. Przeprowadzone metaanalizy wykazały, że średnie wzmocnienie działania po zwiększeniu dawki z 16 mg do 32 mg raz na dobę było nieznaczne. Biorąc pod uwagę stan poszczególnych pacjentów, u niektórych z nich można oczekiwać większego niż średnie wzmocnienia działania leku. Kandesartan cyleksetyl podawany raz na dobę zapewnia skuteczne i łagodne obniżenie ciśnienia tętniczego w ciągu 24 godzin, z niewielkimi różnicami między maksymalnym i minimalnym działaniem leku w przerwach między kolejnymi dawkami. Działanie przeciwnadciśnieniowe i tolerancja kandesartanu i losartanu były porównywane w dwóch randomizowanych badaniach, przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z udziałem 1268 pacjentów z lekkim do umiarkowanego nadciśnieniem tętniczym. Obniżenie ciśnienia tętniczego (skurczowego/rozkurczowego) wynosiło 13,1/10,5 mm Hg podczas stosowania kandesartanu cyleksetylu w dawce 32 mg raz na dobę i 10,0/8,7 mmHg podczas stosowania losartanu potasu w dawce 100 mg raz na dobę (różnica w obniżeniu ciśnienia wynosiła 3,1/1,8 mmHg, $p < 0,0001/p < 0,0001$).

Podczas jednoczesnego stosowania kandesartanu cyleksetylu i hydrochlorotiazydu działanie tych leków obniżające ciśnienie krwi sumuje się. Zwiększone działanie przeciwnadciśnieniowe było obserwowane również, kiedy kandesartan cyleksetyl podawany był w połączeniu z amlodypiną lub felodypiną.

Produkty lecznicze hamujące układ renina-angiotensyna-aldosteron wykazują słabsze działanie przeciwnadciśnieniowe u pacjentów rasy czarnej (wykazujących zwykle mniejszą aktywność reninową osocza) niż u pacjentów innych ras. Zależność ta dotyczy również kandesartanu. W

nierandomizowanym badaniu klinicznym, z udziałem 5165 pacjentów z podwyższonym ciśnieniem rozkurczowym, obniżenie ciśnienia tętniczego podczas leczenia kandesartanem było znacząco mniejsze u pacjentów rasy czarnej niż u pacjentów innych ras (odpowiednio 14,4/10,3 mmHg i 19,0/12,7 mmHg, $p < 0,0001/p < 0,0001$).

Kandesartan zwiększa przepływ krwi w nerkach, przy czym nie wpływa ani nie zwiększa współczynnika przesączania kłębuszkowego, ale powoduje zmniejszenie nerkowego oporu naczyniowego oraz frakcji filtracyjnej. W 3-miesięcznym badaniu klinicznym prowadzonym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu II z mikroalbuminurią wykazano, iż leczenie nadciśnienia tętniczego kandesartanem cyleksetylem zmniejsza wydalanie albumin z moczem (stosunek albumin do kreatyniny, średnio 30%, 95% przedział ufności 15-24%). Obecnie brak danych dotyczących wpływu kandesartanu na rozwój nefropatii cukrzycowej.

W trwającym średnio 3,7 roku randomizowanym badaniu klinicznym SCOPE (Study on COgnition and Prognosis in the Elderly), w którym brało udział 4937 pacjentów w podeszłym wieku (od 70 do 89 lat, 21% pacjentów w wieku powyżej 80 lat) z łagodnym do umiarkowanego nadciśnieniem tętniczym, badano wpływ kandesartanu cyleksetylu, stosowanego raz na dobę w dawkach 8 mg do 16 mg (średnio 12 mg), na chorobowość i umieralność z powodu chorób sercowo-naczyniowych. Pacjenci otrzymywali kandesartan cyleksetylu lub placebo oraz dodatkowo, jeżeli było to konieczne, inne leki przeciwnadciśnieniowe. W grupie pacjentów stosujących kandesartan ciśnienie tętnicze zostało obniżone ze 166/90 do 145/80 mmHg, natomiast w grupie kontrolnej ze 167/90 do 149/82 mmHg. W pierwszorzędownym punkcie końcowym badania, którym były ciężkie zdarzenia sercowo-naczyniowe (śmierć w wyniku chorób sercowo-naczyniowych, udar mózgu i zawał serca niezakończony zgonem pacjenta), nie wykazano istotnej statystycznie różnicy. W grupie pacjentów stosujących kandesartan odnotowano 26,7 przypadków na 1000 pacjentolat, natomiast w grupie kontrolnej – 30 przypadków na 1000 pacjentolat (ryzyko względne 0,89, 95% CI: 0,75 do 1,06, $p = 0,19$).

Niewydolność serca

Badanie CHARM (Candesartan in Heart failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) wykazało, że leczenie kandesartanem cyleksetylu zmniejsza umieralność, konieczność hospitalizacji z powodu niewydolności serca oraz poprawia stan pacjentów z zaburzoną czynnością skurczową lewej komory serca.

Program badań CHARM, kontrolowanych placebo, przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, obejmował pacjentów z niewydolnością serca stopnia II do IV według klasyfikacji NYHA i składało się z trzech oddzielnych badań: CHARM-Alternative ($n=2028$) z udziałem pacjentów nieleczonych wcześniej inhibitorami konwertazy angiotensyny z powodu ich nietolerancji (głównie z powodu kaszlu – 72%), u których LVEF była mniejsza lub równa 40%; CHARM-Added ($n=2548$) z udziałem pacjentów leczonych uprzednio inhibitorami konwertazy angiotensyny, u których LVEF była mniejsza lub równa 40%; CHARM-Preserved ($n=3023$) z udziałem pacjentów, u których LVEF była większa niż 40%. Pacjenci poddawani od początku optymalnej terapii z powodu niewydolności serca byli przyporządkowani losowo do grupy otrzymującej placebo lub kandesartan cyleksetylu (w dawkach zwiększanych stopniowo od 4 mg lub 8 mg do 32 mg raz na dobę, bądź największej tolerowanej dawki; średnia dawka wynosiła 24 mg) i obserwowani przez średnio 37,7 miesiąca. Po 6 miesiącach leczenia 89% pacjentów przyjmowało kandesartan cyleksetylu, w tym 63% w dawce 32 mg.

W badaniu CHARM-Alternative, złożony punkt końcowy składający się z umieralności z powodu chorób układu krążenia lub pierwszej hospitalizacji z powodu niewydolności serca, był znacząco zredukowany po zastosowaniu kandesartanu w porównaniu z placebo, współczynnik ryzyka (HR) 0,77 (95% CI: 0,67-0,89, $p < 0,001$). Odpowiada to zmniejszeniu ryzyka względnego o 23%. 33,0% (95% CI: 30,1-36,0) pacjentów z grupy stosującej kandesartan i 40,0% (95% CI: 37,0-43,1) pacjentów w grupie z placebo doświadczyło tego punktu końcowego, absolutna różnica wyniosła 7% (95% CI: 11,2-2,8). Przez cały okres trwania badania, 14 pacjentów musiało być poddanych leczeniu, aby uchronić jednego pacjenta przed śmiercią z powodu incydentów sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Złożony punkt końcowy, na który składa się ogólna umieralność z jakichkolwiek przyczyn i pierwsza hospitalizacja z powodu niewydolności serca, był także znacząco

zmniejszony po zastosowaniu kandesartanu, HR 0,80 (95% CI: 0,70-0,92, $p=0,001$). 36,6% (95% CI: 33,7-39,7) pacjentów stosujących kadesartan i 42,7% (95% CI: 39,6-45,8) pacjentów z grupy placebo doświadczyło tego punktu końcowego, absolutna różnica wyniosła 6,0% (95% CI: 10,3-1,8). Obydwe składowe złożonego punktu końcowego, umieralność i chorobowość (hospitalizacja z powodu niewydolności serca), przyczyniły się do korzystnego efektu kandesartanu. W wyniku leczenia kandesartanem cyleksetylem poprawił się stan pacjentów oceniany według klasyfikacji NYHA ($p = 0,008$).

W badaniu CHARM-Added złożony punkt końcowy, składający się z umieralności z powodu chorób sercowo-naczyniowych i pierwszej hospitalizacji z powodu niewydolności serca, był znacząco mniejszy po zastosowaniu kandesartanu w porównaniu z placebo, HR 0,85 (95% CI: 0,75-0,96, $p=0,011$). Wyniki te odpowiadają zmniejszeniu ryzyka względnego o 15%. 37,9% (95% CI: 35,2-40,6) pacjentów stosujących kadesartan i 42,3% (95% CI: 39,6-45,1) pacjentów z grupy placebo doświadczyło tego punktu końcowego, absolutna różnica wyniosła 4,4% (95% CI: 8,2-0,6). Przez cały okres trwania badania, 23 pacjentów musiało być poddanych leczeniu, aby uchronić jednego pacjenta przed śmiercią z powodu incydentów sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Złożony punkt końcowy, na który składa się całkowita umieralność z jakichkolwiek przyczyn i pierwsza hospitalizacja z powodu niewydolności serca, był również znacząco zmniejszony podczas stosowania kandesartanu, HR 0,87 (95% CI: 0,78-0,98, $p=0,021$). 42,2% (95% CI: 39,5-45,0) pacjentów stosujących kadesartan i 46,1% (95% CI: 43,4-48,9) pacjentów z grupy placebo doświadczyło tego punktu końcowego, absolutna różnica wyniosła 3,9% (95% CI: 7,8-0,1). Obydwe składowe złożonego punktu końcowego, umieralność i chorobowość (hospitalizacja z powodu niewydolności serca), przyczyniły się do korzystnego wpływu kandesartanu. W wyniku leczenia kandesartanem cyleksetylem poprawiał się stan pacjentów oceniany według klasyfikacji NYHA ($p=0,020$).

W badaniu CHARM-Preserved złożony punkt końcowy, na który składa się umieralność z powodu chorób sercowo-naczyniowych i pierwsza hospitalizacja z powodu niewydolności serca, nie był statystycznie znacząco zmniejszony, HR 0,89 (95% CI: 0,77-1,03, $p=0,118$).

Ogólna umieralność nie była znacząco statystycznie mniejsza w żadnym z poszczególnych badań CHARM. Jednakże, ogólna umieralność z różnych przyczyn oceniana była również dla wszystkich populacji łącznie w badaniach CHARM-Alternative i CHARM-Added, HR 0,88 (95% CI: 0,79-0,98, $p=0,018$) oraz wszystkich trzech badaniach, HR 0,91 (95% CI 0,83-1,00, $p=0,055$).

Korzystny wpływ kandesartanu był spójny nie zależnie od wieku, płci i innych stosowanych jednocześnie leków. Kandesartan był skuteczny także u pacjentów stosujących jednocześnie beta-blokery i inhibitory konwertazy angiotensyny, a skuteczność ta obserwowana była niezależnie od tego, czy pacjent stosował inhibitory konwertazy angiotensyny w dawkach docelowych, zgodnie z zalecanymi schematami leczenia.

U pacjentów z niewydolnością serca i zahamowaną czynnością skurczową lewej komory serca (frakcja wyrzutowa lewej komory, $LVEF \leq 40\%$) kandesartan zmniejsza obwodowy opór naczyniowy i ciśnienie w kapilarach płucnych, zwiększa aktywność reninową osocza i stężenie angiotensyny II oraz zmniejsza stężenie aldosteronu w osoczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Po podaniu doustnym, kandesartan cyleksetyl przekształcany jest do postaci czynnej - kandesartanu. Bezwzględna biodostępność kandesartanu podanego w postaci roztworu doustnego kandesartanu cyleksetylu wynosi około 40%. Względna biodostępność po podaniu w postaci tabletki wynosi, w porównaniu z roztworem doustnym, około 34%, z bardzo małą zmiennością. Dlatego też, szacowana bezwzględna biodostępność po podaniu w postaci tabletki wynosi 14%. Średnie maksymalne stężenie kandesartanu w surowicy (C_{max}) występuje po 3-4 godzinach po przyjęciu tabletki. Stężenie kandesartanu w surowicy zwiększa się liniowo wraz ze wzrostem dawki, w zakresie dawek

terapeutycznych. Nie obserwuje się zależności od płci różnicy w farmakokinetyce kandesartanu. Pokarm nie wpływa znacząco na wielkość pola pod krzywą zależności stężenia kandesartanu od czasu (AUC).

Kandesartan wiąże się silnie z białkami osocza (w ponad 99%). Pozorna objętość dystrybucji kandesartanu wynosi 0,1 l/kg.

Pokarm nie wpływa na biodostępność kandesartanu.

Biotransformacja i wydalanie

Kandesartan jest wydalaný głównie w postaci niezmienionej z moczem i żółcią i tylko niewielka część jest eliminowana podczas metabolizmu wątrobowego (CYP2C9). Dostępne dane z badań dotyczących interakcji wykazały brak działania na CYP2C9 i CYP3A4. W oparciu o dane z badań *in vitro*, nie powinny wystąpić interakcje w badaniach *in vivo* z lekami, których metabolizm jest zależny od cytochromu P450 i izoenzymów: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 or CYP3A4. Schyłkowy okres półtrwania w fazie eliminacji kandesartanu wynosi około 9 godzin.

Kandesartan nie kumuluje się po wielokrotnym podaniu dawek.

Całkowity klirens osoczowy kandesartanu wynosi około 0,37 ml/min/kg, w tym klirens nerkowy wynosi około 0,19 ml/min/kg. Wydalanie kandesartanu przez nerki odbywa się zarówno w wyniku przesączania kłębuszkowego, jak i czynnego wydzielania kanalikowego. Po doustnym podaniu znakowanego izotopem ¹⁴C kandesartanu cyleksetylu, około 26% dawki jest wydalone z moczem w postaci kandesartanu, natomiast 7% w postaci nieczynnych metabolitów, podczas gdy 56% dawki wykrywa w kale się w postaci kandesartanu, a 10% w postaci nieczynnych metabolitów.

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

U osób w podeszłym wieku (powyżej 65 lat) maksymalne stężenie w surowicy (C_{max}) i pole pod krzywą stężeń (AUC) kandesartanu zwiększyło się odpowiednio o mniej więcej 50% i 80% w porównaniu z młodszymi pacjentami. Jednakże, działanie przeciwnadciśnieniowe oraz częstość występowania działań niepożądanych po podaniu dawki leku Atacand są podobne u pacjentów młodych i w podeszłym wieku (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek maksymalne stężenie w surowicy (C_{max}) oraz pole pod krzywą stężeń (AUC) dla kandesartanu zwiększyły się podczas wielokrotnego podawania dawek odpowiednio o mniej więcej 50 i 70%, ale okres półtrwania nie zmieniał się w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek maksymalne stężenie w surowicy oraz pola pod krzywą stężeń kandesartanu zwiększały się odpowiednio mniej więcej o 50 i 110%. Schyłkowy okres półtrwania kandesartanu w fazie eliminacji był około dwukrotnie dłuższy u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek. Pole pod krzywą stężeń (AUC) kandesartanu u pacjentów poddawanych hemodializie i u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek były podobne.

U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby, biorących udział w dwóch badaniach, średnia wielkość pola pod krzywą stężeń (średnie AUC) kandesartanu zwiększało się o mniej więcej 20% w jednym badaniu i 80% w drugim (patrz punkt 4.2). Brak doświadczenia w stosowaniu leku u pacjentów ciężką niewydolnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych wskazujących na wystąpienie nieprawidłowości układowych lub toksycznego wpływu na narządy docelowe w trakcie stosowania klinicznie znaczących dawek. Badania przedkliniczne dotyczące bezpieczeństwa stosowania, prowadzone na myszach, szczurach, psach i małpach, wykazały wpływ kandesartanu stosowanego w dużych dawkach na nerki oraz parametry krwinek czerwonych. Kandesartan powodował zmniejszenie parametrów krwinek czerwonych (liczby erytrocytów, stężenia hemoglobiny i hematokrytu). Wpływ kandesartanu na nerki (tj. śródmiąższowe zapalenie nerek, rozstrzenie kanalików nerkowych, wałeczki zasadochłonne, zwiększone stężenie mocznika i kreatyniny w osoczu) może być wtórny w stosunku do obniżenia ciśnienia tętniczego,

które prowadziło do zaburzenia przepływu nerkowego. Ponadto, kandesartan powoduje rozrost/przerost komórek aparatu przykłębuszkowego. Zmiany te rozważane są jako spowodowane przez działanie farmakologiczne kandesartanu. Nie wydaje się, aby rozrost/przerost komórek aparatu przykłębuszkowego miał jakikolwiek związek ze stosowaniem u ludzi kandesartanu w dawkach terapeutycznych.

Toksyczny wpływ na płód obserwowano w późniejszym okresie ciąży (patrz punkt 4.6).

Dane z badań *in vitro* i *in vivo* dotyczących mutageniczności wskazują, iż kandesartan nie wykazuje działania mutagennego ani klastogennego w warunkach klinicznych.

Nie wykazano działania rakotwórczego kandesartanu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczecblu narodowym]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczecblu narodowym]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczecblu narodowym]

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia na szczecblu narodowym]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczecblu narodowym]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - do uzupełnienia na szczecblu narodowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczecblu narodowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczecblu narodowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej: {nazwa Agencji}

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA <OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH> <ORAZ>
<OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH>**

**TEKTUROWE PUDEŁKO Z BLISTRAMI/ TEKTUROWE PUDEŁKO Z BUTELKĄ/
ETYKIETA NA BUTELKĘ**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 4 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 8 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 16 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg tabletki

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

kandesartan cyleksetyl

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks I - do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

Blister perforowany, Blister bez perforacji

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 4 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 8 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 16 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg tabletki

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

kandesartan cyleksetyl

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

Folia bez perforacji (7, 14, 28, 56, 98 tabletek)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 4 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 8 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 16 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg tabletki

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

kandesartan cyleksetyl

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Pon-Wt-Śr-Czw-Pt-Sob-Nd

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 2 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 4 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 8 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 16 mg tabletki
Atacand i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 32 mg tabletki

[Patrz Aneks 1 – do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

kandesartan cyleksetyl

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Atacand i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Atacand
3. Jak stosować lek Atacand
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Atacand
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK ATACAND I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek nosi nazwę Atacand. Substancją czynną leku jest kandesartan cyleksetyl. Należy on do grupy leków nazywanych antagonistami receptora angiotensyny II. Powoduje on rozluźnianie i rozszerzanie naczyń krwionośnych. Pomaga to obniżyć ciśnienie krwi. Lek Atacand ułatwia również sercu pompowanie krwi do wszystkich części ciała.

Lek ten stosowany jest w:

- leczeniu wysokiego ciśnienia krwi (nadciśnienia) u dorosłych.
- leczeniu dorosłych pacjentów z osłabioną czynnością mięśnia sercowego, jako terapia wspomagająca podczas leczenia inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE) lub gdy nie mogą być one stosowane (inhibitory ACE to grupa leków stosowanych w leczeniu niewydolności serca).

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ATACAND

Kiedy nie stosować leku Atacand

- jeśli u pacjenta występuje alergia (nadwrażliwość) na kandesartan cyleksetyl lub którykolwiek z pozostałych składników leku Atacand (patrz punkt 6).
- po 3. miesiącu ciąży (również należy unikać stosowania leku Atacand we wczesnym okresie ciąży, patrz punkt „Ciąża i karmienie piersią”).
- jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba wątroby lub niedrożność dróg żółciowych (utrudnienie odpływu żółci z pęcherzyka żółciowego).

W przypadku wątpliwości, czy którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem leku Atacand.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Atacand

Przed zastosowaniem lub w trakcie stosowania leku Atacand należy skonsultować się z lekarzem:

- Jeśli występują zaburzenia dotyczące serca, wątroby lub nerek lub prowadzona jest dializoterapia.
- Jeśli przeprowadzono niedawno zabieg przeszczepienia nerki.
- Jeśli występują lub występowały nasilone wymioty lub biegunka.
- Jeśli występuje choroba nadnerczy nazywana zespołem Conna (hiperaldosteronizm pierwotny).
- Jeśli występuje niskie ciśnienie krwi.
- Jeśli kiedykolwiek wystąpił udar.
- Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Nie zaleca się stosowania leku Atacand we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po 3 miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku (patrz punkt „Ciąża”).

Lekarz może zalecić częstsze kontrole i wykonywanie badań, jeśli jakkolwiek powyższy punkt dotyczy pacjenta.

Jeśli pacjent będzie poddawany zabiegowi chirurgicznemu, powinien poinformować lekarza lub stomatologa o przyjmowaniu leku Atacand. Jest to spowodowane tym, iż lek Atacand, w skojarzeniu z niektórymi środkami znieczulającymi, może powodować obniżenie ciśnienia tętniczego.

Stosowanie u dzieci

Brak doświadczenia dotyczącego stosowania leku Atacand u dzieci (w wieku poniżej 18 lat). Dlatego nie należy podawać leku Atacand w tej grupie wiekowej.

Stosowanie innych leków

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Lek Atacand może wpływać na działanie innych leków, a inne leki mogą wywierać wpływ na lek Atacand. Jeśli pacjent stosuje niektóre leki, lekarz może okresowo zalecać przeprowadzanie badań krwi.

Szczególnie należy poinformować lekarza, jeśli pacjent stosuje następujące leki:

- Inne leki obniżające ciśnienie tętnicze, w tym beta-adrenolityki, diazoksyd i inhibitory ACE, takie jak enalapryl, kaptopryl, lizynopryl lub ramipryl.
- Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), takie jak ibuprofen, naproksen, diklofenak, celekoksyb lub etorykoksyb (leki łagodzące ból i stan zapalny).
- Kwas acetylosalicylowy (w dawce większej niż 3 g na dobę) (lek łagodzący ból i stan zapalny).
- Suplementy potasu, substytuty soli zawierające potas (leki zwiększające stężenie potasu we krwi).
- Heparyna (lek rozrzedzający krew).
- Leki moczopędne.
- Lit (lek stosowany w leczeniu zaburzeń psychicznych).

Stosowanie leku Atacand z jedzeniem i piciem

- Lek Atacand można stosować podczas posiłków i niezależnie od posiłków.
- Podczas stosowania leku Atacand należy skonsultować się z lekarzem, jeśli planowane jest spożycie alkoholu. Atacand może powodować omdlenie lub zawroty głowy.

Ciąża i karmienie piersią

Ciąża

Należy poinformować lekarza o podejrzeniu (lub planowaniu) ciąży. Lekarz zazwyczaj zaleci przerwanie stosowania leku Atacand przed planowaną ciążą lub natychmiast po potwierdzeniu ciąży oraz zaleci przyjmowanie innego leku zamiast leku Atacand. Nie zaleca się stosowania leku Atacand

we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować po 3 miesiącu ciąży, ponieważ stosowany w tym okresie może poważnie zaszkodzić dziecku.

Karmienie piersią

Należy poinformować lekarza o karmieniu piersią lub zamiarze karmienia piersią. Nie zaleca się przyjmowania leku Atacand podczas karmienia piersią, zwłaszcza w przypadku karmienia piersią noworodka lub wcześniaka. Lekarz może zalecić stosowanie innego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas stosowania leku Atacand niektórzy pacjenci mogą odczuwać zmęczenie i zawroty głowy. Jeśli wystąpią takie objawy, nie należy prowadzić pojazdów, używać narzędzi ani obsługiwać maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Atacand

Lek Atacand zawiera laktozę, która jest rodzajem cukru. Jeśli stwierdzono u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, należy skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem leku.

3. JAK STOSOWAĆ LEK ATACAND

Lek Atacand należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Ważne jest, aby przyjmować lek Atacand codziennie.

Lek Atacand można przyjmować w trakcie posiłków lub niezależnie od posiłków.

Tabletkę należy połykać popijając wodą.

Tabletki należy przyjmować codziennie o zbliżonej porze. Pomoże to pacjentowi pamiętać o przyjęciu dawki.

Wysokie ciśnienie krwi:

- Zwykle stosowana dawka leku Atacand to 8 mg raz na dobę. Lekarz może zwiększyć dawkę do 16 mg raz na dobę, a następnie do 32 mg raz na dobę, w zależności od reakcji na leczenie.
- Lekarz może zalecić mniejszą dawkę początkową w przypadku niektórych pacjentów, np. pacjentów z zaburzeniami dotyczącymi wątroby, nerek, pacjentów, którzy utracili dużą ilość płynów, np. z powodu wymiotów, biegunki lub stosowania leków moczopędnych.
- U pacjentów rasy czarnej reakcja na leczenie może być słabsza, jeśli Atacand stosowany jest w monoterapii. Konieczne wówczas może być zastosowanie większych dawek.

Niewydolność serca:

- Zwykle stosowana dawka początkowa leku Atacand to 4 mg raz na dobę. Lekarz może zwiększyć dawkę przez jej podwojenie, w odstępach co najmniej 2-tygodniowych, do 32 mg raz na dobę. Lek Atacand może być przyjmowany z innymi lekami stosowanymi w leczeniu niewydolności serca, a lekarz zdecyduje, jaka terapia jest najbardziej odpowiednia dla pacjenta.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Atacand

W przypadku zażycia większej dawki leku Atacand niż zalecana, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Pominięcie zastosowania leku Atacand

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze.

Przerwanie stosowania leku Atacand

W przypadku przerwania stosowania leku Atacand, ciśnienie tętnicze może ponownie się zwiększyć. Dlatego też nie należy przerywać stosowania leku Atacand bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Atacand może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Ważne jest, aby pacjent wiedział o możliwości ich wystąpienia.

Należy natychmiast przerwać stosowanie leku Atacand i zwrócić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którakolwiek z poniższych reakcji alergicznych:

- Trudności z oddychaniem, z obrzękiem twarzy, warg, języka i (lub) gardła lub bez obrzęku
- Obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła, który może powodować trudności w połykaniu
- Nasilony świąd skóry (z uniesionymi wykwitami)

Lek Atacand może powodować zmniejszenie ilości krwinek białych. Może to być przyczyną zmniejszenia odporności na zakażenia, dlatego u pacjenta może wystąpić zmęczenie, zakażenie i gorączka. Jeśli wystąpią takie objawy, należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz może okresowo zalecać przeprowadzanie badań krwi, aby sprawdzić, czy lek Atacand powoduje jakiegokolwiek zaburzenia dotyczące krwi (agranulocytoza).

Inne możliwe działania niepożądane to:

Często (występują u 1 do 10 pacjentów na 100)

- Zawroty głowy/uczucie wirowania
- Ból głowy
- Zakażenie dróg oddechowych
- Niskie ciśnienie tętnicze. Może to powodować omdlenie lub zawroty głowy.
- Zmiany w wynikach badań krwi:
 - zwiększenie stężenia potasu we krwi, szczególnie jeśli u pacjenta występują zaburzenia dotyczące nerek lub niewydolność serca. W przypadku znacznego zwiększenia stężenia może wystąpić zmęczenie, osłabienie, nieregularna czynność serca lub odczucie mrowienia.
- Wpływ na czynność nerek, szczególnie w przypadku istniejących zaburzeń dotyczących nerek lub niewydolności serca. W bardzo rzadkich przypadkach wystąpić może niewydolność nerek.

Bardzo rzadko (występują u mniej niż 1 pacjenta na 10000)

- Obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła
- Zmniejszenie ilości krwinek czerwonych lub białych. Może wystąpić zmęczenie, zakażenie lub gorączka.
- Wysypka skórna, pokrzywka
- Świąd
- Ból pleców, ból stawów i mięśni
- Zmiany w czynności wątroby, w tym zapalenie wątroby. Może wystąpić zmęczenie, zażółcenie skóry i oczu oraz objawy grypopodobne.
- Nudności
- Zmiany w wynikach badań krwi:
 - zmniejszenie stężenia sodu we krwi. W przypadku znacznego zmniejszenia stężenia może wystąpić osłabienie, brak energii, lub kurcze mięśni.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK ATACAND

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

- Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

- Nie stosować leku Atacand po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku, blistrze i pojemniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.
- Produkt leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Atacand

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

Jak wygląda lek Atacand i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

Podmiot odpowiedzialny

[Patrz Aneks I - do uzupełnienia na szczeblu narodowym]

{Nazwa i adres wytwórcy}

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Państwo członkowskie	Nazwa
Austria, Belgia, Bułgaria, Cypr, Czechy, Dania, Estonia, Finlandia, Francja, Niemcy, Grecja, Węgry, Islandia, Irlandia, Łotwa, Litwa, Luksemburg, Malta, Holandia, Norwegia, Polska, Portugalia, Rumunia, Słowacja, Słowenia, Hiszpania, Szwecja, Wielka Brytania	Atacand
Włochy	Ratacand
Szwecja	Racanda

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/RRRR}

[Do uzupełnienia na szczeblu narodowym]