

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMA FARMACEUTICĂ, CONCENTRAȚIA,
CALEA DE ADMINISTRARE A MEDICAMENTULUI, DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIEI
DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 2 mg - Tabletten	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 4 mg - Tabletten	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 8 mg - Tabletten	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 16 mg - Tabletten	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 32 mg - Tabletten	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 4 mg – Tabletten	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 8 mg – Tabletten	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 16 mg – Tabletten	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Austria	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 32 mg – Tabletten	32 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Bulgaria	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Bulgaria	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Bulgaria	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Cipru	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Cipru	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Cipru	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Cipru	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Republica Cehă	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Republica Cehă	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Republica Cehă	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Danemarca	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Danemarca	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Danemarca	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Danemarca	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Estonia	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Estonia	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Estonia	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Finlanda	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	2 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Finlanda	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Finlanda	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Finlanda	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Finlanda	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Franța	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Franța	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Germania	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 4 mg	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Germania	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 8 mg	8mg	Comprimat	Administrare orală
Germania	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 16 mg	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Germania	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand PROTECT 32 mg Tabletten	32mg	Comprimat	Administrare orală
Germania	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 2 mg Tabletten	2 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Germania	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 4 mg Tabletten	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Germania	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 8 mg Tabletten	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Germania	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 16 mg Tabletten	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Germania	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 32 mg Tabletten	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Grecia	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Grecia	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Grecia	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Grecia	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Grecia	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Ungaria	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Ungaria	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Islanda	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Islanda	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Islanda	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Islanda	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green,Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Irlanda	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Irlanda	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Irlanda	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Irlanda	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Irlanda	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Italia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) -Italy	Ratacand	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Italia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Italia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	8mg	Comprimat	Administrare orală
Italia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Italia	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Italia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 2 mg	2 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Italia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 4 mg	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Italia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 8 mg	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Italia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 16 mg	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Italia	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 32 mg	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Letonia	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Letonia	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Lituania	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Lituania	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Lituania	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Lituania	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8mg	Comprimat	Administrare orală
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Luxemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Olanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 2, tabletten 2 mg	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Olanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 4, tabletten 4 mg	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Olanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 8, tabletten 8 mg	8 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Olanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 16, tabletten 16 mg	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Olanda	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 32, tabletten 32 mg	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Norvegia	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Norvegia	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	8mg	Comprimat	Administrare orală
Norvegia	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Norvegia	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	32mg	Comprimat	Administrare orală
Polonia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Polonia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Polonia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Polonia	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Portugalia	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand 32 mg	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Portugalia	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Portugalia	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Portugalia	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Portugalia	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	16 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Portugalia	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	32 mg	Comprimat	Administrare orală
România	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Comprimat	Administrare orală
România	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Comprimat	Administrare orală
România	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Republica Slovacia	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Republica Slovacia	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Republica Slovacia	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Slovenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Slovenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Slovenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Slovenia	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 32 mg	32 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Spania	AstraZeneca Farmacéutica Spania, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 4 mg comprimidos	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	AstraZeneca Farmacéutica Spania, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 8 mg comprimidos	8mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	AstraZeneca Farmacéutica Spania, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 16 mg comprimidos	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	AstraZeneca Farmacéutica Spania, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 32 mg comprimidos	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg comprimidos	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg comprimidos	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg comprimidos	16 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Spania	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg comprimidos	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 4 mg comprimidos	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 8 mg comprimidos	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 16 mg comprimidos	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Spania	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 32 mg comprimidos	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Suedia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Suedia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Suedia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Suedia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Suedia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Suedia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Suedia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	8mg	Comprimat	Administrare orală
Suedia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	16 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Suedia	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Marea Britanie	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 2 mg	2 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 4 mg	4 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 8 mg	8 mg	Comprimat	Administrare orală

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Marea Britanie	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 16 mg	16 mg	Comprimat	Administrare orală
Marea Britanie	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 32 mg	32 mg	Comprimat	Administrare orală

ANEXA II

**CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA REZUMATULUI
CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETĂRII ȘI PROSPECTULUI
PREZENTATE DE AGENȚIA EUROPEANĂ PENTRU MEDICAMENTE**

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

REZUMAT GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE PENTRU ATACAND ȘI DENUMIRILE ASOCIATE (A SE VEDEA ANEXA I)

Atacand conține candesartan cilexetil, un blocant al receptorilor de angiotensină (BRA), indicat pentru tratamentul hipertensiunii esențiale la adulți și al pacienților adulți cu insuficiență cardiacă și funcție sistolică a ventriculului stâng deficitară (fracție de ejeție ventriculară stângă $\leq 40\%$) ca terapie adjuvantă la inhibitorii ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) sau când inhibitorii ECA nu sunt tolerați.

Acest produs medicamentos a fost avut în vedere pentru armonizarea RCP-urilor și a fost declanșată o procedură de sesizare pentru rezolvarea divergențelor și armonizarea informațiilor despre produs (IP) autorizate la nivel național în întreaga Europă.

În scopul armonizării, CHMP a analizat informațiile despre produs naționale, răspunsurile furnizate de deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) și cunoștințele științifice disponibile.

Au fost analizate o serie de zone de dezacord, în special secțiunile 4.1, 4.2, 4.3 și 4.4 din Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP). De asemenea, au fost armonizate și alte secțiuni.

Secțiunea 4.1 Indicații terapeutice

Indicația de hipertensiune

Indicația de hipertensiune a fost aprobată în toate statele membre (SM). CHMP a aprobat astfel formularea „*Hipertensiune esențială*”.

Indicația de insuficiență cardiacă

Indicația de insuficiență cardiacă a fost aprobată în toate statele membre. Cu toate acestea, indicația aprobată într-un stat membru a exclus pacienții care se încadrau în clasa funcțională IV conform New York Heart Association (Asociația de cardiologie din New York – NYHA).

CHMP a discutat justificarea acestei excluderi. Pe baza datelor disponibile, inclusiv a rezultatelor din cadrul programului de studiu CHARM (Candesartan în insuficiența cardiacă: evaluarea reducerii mortalității și morbidității) la care au participat pacienți din clasele funcționale NYHA II-IV, Comitetul a remarcat că nu există niciun motiv pentru excluderea pacienților cu clasa NYHA IV. Este recunoscut faptul că există date limitate în rândul acestei populații, totuși, analiza criteriului principal de evaluare compus, decesul de cauză cardiovasculară sau spitalizarea datorată insuficienței cardiace în funcție de subgrupurile claselor NYHA în studiile cu FE scăzută (CHARM-alternativ și CHARM-suplimentar comasat, parte a programului CHARM), a relevat raporturi de risc (RR) sub 1,0 în favoarea candesartanului comparativ cu placebo în fiecare din subgrupurile NYHA.

În plus, nu au existat indicii convingătoare potrivit cărora rezultatele din oricare dintre subgrupurile claselor NYHA sunt în mod vizibil diferite de cele descrise pentru populația în ansamblu. De asemenea, nu există niciun motiv biologic evident pentru pacienții încadrați în clasa NYHA IV de a răspunde diferit la candesartan decât alți pacienți, precum cei încadrați în clasa NYHA III.

CHMP a considerat că raportul risc/beneficiu este pozitiv și pentru pacienții din clasa NYHA IV și a decis astfel să nu excludă acești pacienți conform recomandărilor Societății europene de cardiologie (ESC).

Indicațiile acceptate au fost:

Atacand este indicat pentru:

- *Tratamentul hipertensiunii esențiale la adulți.*
- *Tratamentul pacienților adulți cu insuficiență cardiacă și funcție sistolică a ventriculului stâng deficitară (fracție de ejeție ventriculară stângă $\leq 40\%$) ca terapie adjuvantă la inhibitorii ECA sau când inhibitorii ECA nu sunt tolerați.*

Secțiunea 4.2 Doze și mod de administrare

Doze în hipertensiune

Doza inițială recomandată și doza de întreținere uzuală de candesartan este de 8 mg. În majoritatea statelor membre, a fost aprobat un regim de dozare de până la o doză maximă de 32 mg. RCP-ul dintr-un stat membru a menționat adăugarea unui blocant al canalelor de calciu (BCC) ca strategie alternativă suplimentară.

Doza de 32 mg este justificată de rezultatele de studiu de la pacienți hipertensivi și de o analiză recent publicată a relației doză-răspuns realizată de *Karlson et al 2009*. Pacienții care răspund cu o anumită reducere a tensiunii arteriale la candesartan în monoterapie la doze mai mici pot prezenta avantaje suplimentare la doza maximă de 32 mg. Orientările ESH recente (*Mancia et al 2007*) și orientările Comitetului mixt național (CMN) VII (*Chobanian et al 2003*) pentru tratamentul hipertensiunii menționează că beneficiul poate fi substanțial chiar și atunci când reducerile tensiunii arteriale sunt minime, iar tensiunea arterială inițială este sub limita tradițională de definire a hipertensiunii. Acest lucru este, de asemenea, confirmat în meta-analiza recentă realizată de *Law et al 2009*, pe baza studiilor randomizate.

Unele studii justifică adăugarea unui blocant al canalelor de calciu (BCC) ca strategie suplimentară (*Farsang et al 2001, Morgan și Anderson 2002 și Lindholm et al 2003*). Cu toate acestea, referința la un efect antihipertensiv sporit când candesartan cilexetil este asociat cu un BCC, amlodipină sau felodipină, nu a fost inclusă în secțiunea 4.2, ci în secțiunea 5.1.

CHMP a considerat că datele clinice disponibile justifică o doză de candesartan de până la 32 mg pentru tratamentul hipertensiunii. A fost, de asemenea, inclusă o referință la posibilitatea de administrare a candesartanului și împreună cu alți agenți antihipertensivi.

Au fost, de asemenea, armonizate secțiunile privind utilizarea la populațiile speciale, cum ar fi pacienții vârstnici, pacienții cu depleție a volumului intravascular, pacienții cu insuficiență renală și hepatică și pacienții de culoare.

În cazul populației vârstnice, CHMP a considerat că nu este necesară ajustarea dozei inițiale la pacienții cu vârste peste 75 de ani.

La pacienții cu insuficiență hepatică, doza inițială de la începutul tratamentului a fost modificată din 2 mg în 4 mg. Rezultatele din două studii clinice de investigare a profilului farmacocinetic (PK) al candesartanului la pacienții cu insuficiență hepatică și publicația aparținând *Hoogkamer et al 1998*, în care s-a utilizat o doză inițială de 12 mg, indică faptul că insuficiența hepatică ușoară până la moderată nu are niciun efect relevant asupra farmacocineticii candesartanului și astfel nu este necesară ajustarea dozei. Această concluzie a fost confirmată, de asemenea, de un alt studiu care a investigat o doză inițială chiar și mai mare.

Doze în insuficiența cardiacă

Dozele pentru pacienții cu insuficiență cardiacă au fost aceleași în toate statele membre. Doza inițială recomandată uzuală de Atacand este de 4 mg o dată pe zi. Titrarea ascendentă până la doza țintă de 32 mg o dată pe zi (doza maximă) sau cea mai ridicată doză tolerată se efectuează prin dublarea dozei la intervale de cel puțin 2 săptămâni.

În ceea ce privește terapia concomitentă, în conformitate cu orientările ESC privind insuficiența cardiacă (ESC HF, 2008), tratamentul standard actual al pacienților constă într-o doză suficientă dintr-un betablocant și un inhibitor ECA. În cazul în care acești agenți sunt mai puțin eficace, trebuie avută în vedere adăugarea unui BRA sau a unui diuretic care favorizează retenția de potasiu.

Rezultatele din programul CHARM au demonstrat beneficii clare în ceea ce privește mortalitatea și morbiditatea cardiovasculară (CV) pentru pacienții cu insuficiență cardiacă tratați cu candesartan și medicație concomitentă. Cu toate acestea, pacienții tratați cu candesartan, un inhibitor ECA și un diuretic care favorizează retenția de potasiu au prezentat un risc crescut de hiperkaliemie. Pacienții care primesc o astfel de terapie combinată necesită o monitorizare atentă și regulată. CHMP a considerat astfel că, deși candesartan poate fi administrat împreună cu alt tratament pentru insuficiență cardiacă (inclusiv inhibitori ECA, betablocante, diuretice și digitale sau o combinație a acestora),

asocierea unui inhibitor ECA cu un diuretic care favorizează retenția de potasiu și candesartan nu este recomandată.

Secțiunea 4.3 Contraindicații

Sarcina și alăptarea

O contraindicație completă în toate trimestrele de sarcină și în cazul alăptării a fost inclusă în prealabil în RCP.

Cu toate acestea, raportul CHMP/PhVWP privind utilizarea inhibitorilor ECA și antagoniștilor receptorilor de angiotensină II (BRA) în timpul primului trimestru de sarcină (EMEA/CHMP/PhVWP/474692/2007) indică faptul că o contraindicație în primul trimestru de sarcină nu este justificată; utilizarea AIIRA în primul trimestru de sarcină nu este recomandată. Utilizarea AIIRA în cel de-al doilea și cel de-al treilea trimestru de sarcină este contraindicată.

CHMP a fost, de asemenea, de acord cu includerea unei contraindicații la pacienții cu hipersensibilitate la candesartan sau la oricare dintre excipienții acestuia și la pacienții cu insuficiență hepatică severă și/sau colestază.

Secțiunea 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Au fost armonizate atenționările privind insuficiența renală, terapia concomitentă cu un inhibitor ECA în insuficiența cardiacă, hemodializa, stenoza arterei renale, transplantul renal, hipotensiunea, anestezia și intervențiile chirurgicale, stenoza valvei aortice și mitrale, hiperaldosteronismul primar și hiperkaliemia. În concordanță cu cele menționate mai sus, la pacienții cu insuficiență cardiacă tratați cu candesartan, se poate produce hiperkaliemie. Prin urmare, se recomandă monitorizarea periodică a nivelurilor serice de potasiu, iar combinația dintre un inhibitor ECA, un diuretic care favorizează retenția de potasiu și candesartan nu este recomandată și trebuie avută în vedere numai în urma evaluării atente a potențialelor beneficii și riscuri.

Secțiunea 4.6 Sarcina și alăptarea

Pe baza informațiilor prezentate, CHMP a aprobat textul armonizat pentru antagoniștii receptorilor de angiotensină II ca atenționare standard elaborată de Grupul de lucru pentru farmacovigilență al CHMP pentru toți antagoniștii receptorilor de angiotensină II (AIIRA): utilizarea AIIRA în primul trimestru de sarcină nu este recomandată; utilizarea AIIRA în cel de-al doilea și cel de-al treilea trimestru de sarcină este contraindicată.

Secțiunea 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

CHMP a remarcat că există un efect plauzibil pe baza acțiunii farmacologice a medicamentului de a afecta capacitatea de a conduce vehicule, astfel încât această secțiune a fost armonizată pentru a reflecta faptul că se pot produce „amețeală” și „oboseală”.

Secțiunea 4.8 Reacții adverse

CHMP a considerat că informațiile privind siguranța în cazul hipertensiunii și insuficienței cardiace cronice (ICC) trebuie prezentate separat. A fost inclusă o formulare suplimentară care separă constatările privind reacțiile adverse (RA) din programul CHARM, întrucât s-a ilustrat că RA sunt mai frecvente la subiecți care au primit alte produse medicamentoase ce afectează SRA. În sub-secțiunea *Post-punere pe piață*, formularea pentru frecvență „foarte rare” a fost înlocuită cu formularea „cu frecvență necunoscută”, întrucât, pentru experiența post-punere pe piață, frecvența nu a putut fi estimată și în conformitate cu orientările privind RCP (septembrie 2009).

Secțiunea 4.9 Supradozaj

În această secțiune au fost incluse manifestările simptomatice ale supradozajului și recomandările privind tratamentul în cazul în care se produce.

Secțiunea 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Această secțiune a fost scurtată și armonizată ținându-se cont de cunoștințele științifice actuale și în concordanță cu discuțiile privind alte secțiuni ale RCP-ului. În special, au fost avute în vedere actualizări privind potențiala creștere a dozei până la 32 mg, efectul antihipertensiv sporit atunci când candesartan este combinat cu alte produse medicamentoase, incluzând hidroclorotiazidă și BCC cum ar fi amlodipină sau felodipină. Prezentarea rezultatelor unui studiu privind hipertensiunea la pacienții vârstnici a fost, de asemenea, armonizată.

În ceea ce privește insuficiența cardiacă, a fost armonizată prezentarea rezultatelor pentru programul CHARM.

Au fost armonizate în mod corespunzător și alte secțiuni ale RCP-ului.

Prospectul și etichetarea

Modificările RCP-ului au fost luate în considerare în modificările aduse prospectului și etichetării, după caz.

În concluzie, pe baza evaluării propunerii și răspunsurilor DAPP și în urma dezbaterilor Comitetului, CHMP a adoptat seturi armonizate de documente IP pentru Atacand și denumirile asociate. În special, au fost armonizate indicațiile și recomandările de dozare asociate, contraindicațiile și atenționările și precauțiile speciale pentru utilizare.

Pe baza celor de mai sus, CHMP consideră că raportul risc/beneficiu pentru Atacand este favorabil și că informațiile despre produs armonizate pot fi aprobate.

MOTIVE PENTRU MODIFICAREA REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETĂRII ȘI PROSPECTULUI

Întrucât

- domeniul de aplicare al procedurii de sesizare a constat în armonizarea Rezumatului caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului.

- Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul propuse de deținătorii autorizațiilor de punere pe piață au fost evaluate pe baza documentației prezentate și a dezbaterii științifice din cadrul Comitetului,

CHMP a recomandat modificarea autorizațiilor de punere pe piață pentru care Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul sunt prezentate în Anexa III pentru Atacand și denumirile asociate (a se vedea Anexa I).

ANEXA III

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI,
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 mg comprimate

Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 4 mg comprimate

Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 8 mg comprimate

Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 16 mg comprimate

Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 32 mg comprimate

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Atacand este indicat pentru:

- Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale la adulți.
- Tratamentul pacienților adulți cu insuficiență cardiacă și deteriorare a funcției ventriculului stâng (fracție de ejeție a ventriculului stâng $\leq 40\%$) ca tratament adjuvant la terapia cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) sau când inhibitorii ECA nu sunt tolerați (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze în hipertensiunea arterială

Doza inițială recomandată și doza de întreținere uzuală de Atacand este de 8 mg, o dată pe zi. Majoritatea efectului antihipertensiv este obținut în 4 săptămâni. La unii pacienți, a căror tensiune arterială nu este controlată corespunzător, doza poate fi crescută până la 16 mg, o dată pe zi și până la maxim 32 mg, o dată pe zi. Tratamentul trebuie ajustat în funcție de răspunsul tensiunii arteriale. Atacand se poate administra, de asemenea, împreună cu alte medicamente antihipertensive. S-a demonstrat că adăugarea de hidroclorotiazidă la diferite doze de Atacand are un efect antihipertensiv aditiv.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei inițiale la pacienții vârstnici.

Pacienți cu hipovolemie intravasculară

O doză inițială de 4 mg poate fi luată în considerare la pacienții cu risc de apariție a hipotensiunii arteriale, cum sunt pacienții cu posibilă hipovolemie (vezi pct. 4.4).

Pacienții cu insuficiență renală

Doza inițială este de 4 mg la pacienții cu insuficiență renală, incluzând pacienții cărora li se efectuează hemodializă. Doza trebuie ajustată conform răspunsului terapeutic. Există o experiență limitată la

pacienții cu insuficiență renală foarte severă sau în stadiul terminal ($Cl_{\text{creatinină}} < 15 \text{ ml/min}$) (vezi pct. 4.4).

Pacienții cu insuficiență hepatică

O doză inițială de 4 mg, o dată pe zi, este recomandată la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. Doza se poate ajusta conform răspunsului terapeutic. Atacand este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă și/sau colestază (vezi pct. 4.3 și 5.2).

Pacienții de rasă neagră

Efectul antihipertensiv al candesartanului este mai puțin pronunțat la pacienții de rasă neagră comparativ cu pacienții de alte rase. Prin urmare, pot fi necesare mai frecvent creșterea dozei de Atacand și terapia concomitentă pentru controlul tensiunii arteriale la pacienții de rasă neagră comparativ cu pacienții de alte rase (vezi pct. 5.1).

Doza în insuficiența cardiacă

Doza inițială recomandată uzual de Atacand este de 4 mg, o dată pe zi. Creșterea dozei până la doza țintă de 32 mg, o dată pe zi (doza maximă) sau până la doza maximă tolerată se face prin dublarea dozei la intervale de cel puțin 2 săptămâni (vezi pct. 4.4). Evaluarea pacienților cu insuficiență cardiacă trebuie să cuprindă întotdeauna evaluarea funcției renale, inclusiv monitorizarea creatininei serice și a potasiului seric. Atacand poate fi administrat cu alte tratamente ale insuficienței cardiace, incluzând inhibitori ai ECA, beta-blocante, diuretice și digitalice sau cu o asociere a acestor medicamente. Asocierea unui inhibitor al ECA cu un diuretic care economisește potasiul (de exemplu, spironolactona) și cu Atacand nu este recomandată și trebuie să fie luată în considerare doar după o evaluare atentă a potențialelor beneficii și riscuri (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

Grupe speciale de pacienți

Nu este necesară ajustarea dozei inițiale la pacienții vârstnici sau la pacienții cu hipovolemie intravasculară sau cu insuficiență renală sau cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Atacand la copii și adolescenți cu vârsta între 0 și 18 ani nu au fost stabilite în cazul tratamentului hipertensiunii arteriale și insuficienței cardiace. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Administrare orală.

Atacand trebuie administrat o dată pe zi cu sau fără alimente.

Biodisponibilitatea candesartanului nu este afectată de alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la candesartan cilexetil sau la oricare dintre excipienți.

Al doilea și al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4 și 4.6).

Insuficiență hepatică severă și/sau colestază.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Insuficiență renală

Similar altor medicamente care inhibă sistemul renină-angiotensină-aldosteron, modificările funcției renale pot fi anticipate la pacienții susceptibili tratați cu Atacand.

Când se utilizează Atacand la pacienții hipertensivi cu insuficiență renală, este recomandată monitorizarea periodică a concentrațiilor serice de potasiu și creatinină. Există o experiență limitată la pacienții cu insuficiență renală severă sau în stadiu terminal ($Cl_{\text{creatinină}} < 15 \text{ ml/min}$). La acești pacienți doza de Atacand trebuie crescută cu atenție, monitorizându-se îndeaproape tensiunea arterială.

Evaluarea pacienților cu insuficiență cardiacă trebuie să includă evaluări periodice ale funcției renale, în special la pacienții vârstnici cu vârsta mai mare de 75 de ani și la pacienții cu afectarea funcției renale. În timpul creșterii dozei de Atacand, se recomandă monitorizarea concentrațiilor serice de creatinină și potasiu. Studiile clinice în insuficiență cardiacă nu includ pacienții cu creatinină serică > 265 μmol/l (> 3 mg/dl).

Tratament concomitent cu un inhibitor al ECA în insuficiența cardiacă

Riscul de apariție a reacțiilor adverse, în special insuficiența renală și hiperkaliemia, poate crește când este utilizat Atacand în asocieră cu un inhibitor al ECA (vezi pct. 4.8). Pacienții cu aceste tratamente trebuie monitorizați cu atenție și regulat.

Hemodializă

În timpul dializei, tensiunea arterială poate fi în mod special sensibilă la blocada receptorului AT₁, ca urmare a reducerii volumului plasmatic și a activării sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Ca urmare, la pacienții cărora li se efectuează hemodializă, doza de Atacand trebuie crescută cu atenție cu monitorizarea îndeaproape a tensiunii arteriale.

Stenoza arterei renale

Medicamentele care afectează sistemul renină-angiotensină-aldosteron, inclusiv antagoniștii receptorului de angiotensină II (AIIRA), pot determina creșterea concentrației serice de uree și creatinină la pacienții cu stenoză bilaterală de arteră renală sau cu stenoza arterei renale pe rinichi unic.

Transplant renal

Nu există nicio experiență legată de administrarea Atacand la pacienții cu un transplant renal recent.

Hipotensiune arterială

În timpul tratamentului cu Atacand la pacienții cu insuficiență cardiacă poate apărea hipotensiunea arterială. De asemenea, poate apărea la pacienții hipertensivi cu hipovolemie intravasculară, cum sunt cei cărora li se administrează doze mari de diuretice. Este necesară prudență la inițierea tratamentului și trebuie încercată corectarea hipovolemiei.

Anestezia și intervențiile chirurgicale

Poate apărea hipotensiunea arterială în timpul anesteziei și intervențiilor chirurgicale la pacienții tratați cu antagoniști ai angiotensinei II, ca urmare a blocării sistemului renină-angiotensină. Foarte rar, hipotensiunea arterială poate fi atât de severă încât poate impune utilizarea de lichide intravenoase și/sau medicamente vasopresoare.

Stenoza de valvă aortică și mitrală (cardiomiopatie hipertrofică obstructivă)

Similar altor medicamente vasodilatatoare, este indicată o atenție deosebită la pacienții care suferă de stenoză de valvă aortică sau mitrală semnificative din punct de vedere hemodinamic sau cardiomiopatie hipertrofică obstructivă.

Hiperaldosteronism primar

Pacienții cu hiperaldosteronism primar nu răspund, în general, la medicamentele antihipertensive care acționează prin inhibarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Ca urmare, utilizarea Atacand nu este recomandată la acești pacienți.

Hiperkaliemie

Utilizarea concomitentă de Atacand și diuretice care economisesc potasiul, suplimente conținând potasiu sau substituenți de sare care conțin potasiu sau alte medicamente care pot crește concentrațiile de potasiu (de exemplu, heparină) poate duce la creșterea concentrației serice de potasiu la pacienți hipertensivi. Monitorizarea concentrației de potasiu trebuie efectuată corespunzător.

La pacienții cu insuficiență cardiacă tratați cu Atacand, poate apărea hiperkaliemia. Este recomandată monitorizarea periodică a potasiului seric. Asocierea unui inhibitor al ECA cu un diuretic care

economisește potasiul (de exemplu, spironolactona) și cu Atacand nu este recomandată și trebuie să fie luată în considerare doar după o evaluare atentă a potențialelor beneficii și riscuri.

Generale

La pacienții la care tonusul vascular și funcția renală depind predominant de activitatea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (de exemplu, pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă severă sau boală renală subiacentă, incluzând stenoza de arteră renală), tratamentul cu alte medicamente care afectează acest sistem s-a asociat cu hipotensiune arterială acută, azotemie, oligurie sau, rar, insuficiență renală acută. Posibilitatea de efecte similare nu poate fi exclusă în cazul AIIRA. Similar oricărui medicament antihipertensiv, scăderea excesivă a tensiunii arteriale la pacienții cu cardiopatie ischemică sau cu boală cerebrovasculară ischemică poate duce la un infarct miocardic sau la un accident vascular cerebral.

Atacand conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sarcina

Tratamentul cu ARAII nu trebuie inițiat în timpul sarcinii. Cu excepția cazurilor în care continuarea tratamentului cu ARAII este considerată esențială, pacientele care planifică o sarcină trebuie transferate pe un tratament antihipertensiv alternativ cu un profil de siguranță stabilit pentru utilizarea în timpul sarcinii. În momentul diagnosticării unei sarcini, tratamentul cu ARAII trebuie oprit imediat și, dacă este cazul, trebuie început un tratament alternativ (vezi pct. 4.3 și 4.6).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Compușii care au fost investigați în studiile clinice de farmacocinetică includ hidroclorotiazida, warfarina, digoxina, contraceptivele orale (adică etinilestradiol/levonorgestrel), glibenclamida, nifedipina și enalaprilul. Nu au fost identificate interacțiuni semnificative farmacocinetic cu aceste medicamente.

Utilizarea concomitentă de diuretice care economisesc potasiul, de suplimente conținând potasiu, de substituenți de sare care conțin potasiu sau de alte medicamente (de exemplu, heparină) pot determina creșterea concentrațiilor de potasiu. În consecință, trebuie realizată monitorizarea îndeaproape a concentrațiilor serice ale potasiului (vezi pct. 4.4).

S-au raportat creșteri reversibile ale concentrațiilor serice de litiu și toxicitate în timpul administrării concomitente de litiu cu inhibitori ai ECA. Un efect similar poate apărea în cazul administrării ARAII. Utilizarea candesartanului cu litiu nu este recomandată. Dacă această asociere se dovedește a fi necesară, se recomandă monitorizarea atentă a concentrațiilor serice de litiu.

Când se administrează ARAII concomitent cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) [adică inhibitori selectivi ai COX-2, acid acetilsalicilic (> 3 g/zi) și AINS neselective], poate apărea atenuarea efectului antihipertensiv.

Similar inhibitorilor ECA, utilizarea concomitentă a ARAII și AINS poate duce la un risc crescut de agravare a funcției renale, incluzând o posibilă insuficiență renală acută și o creștere a potasiului seric, în special la pacienții cu funcție renală precară preexistentă. Aceasta administrare concomitentă trebuie administrată cu prudență, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați corespunzător și trebuie acordată atenție monitorizării funcției renale după inițierea tratamentului concomitent și, periodic, după aceea.

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

Utilizarea ARAII nu este recomandată în primul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4). Utilizarea ARAII în al doilea și al treilea trimestru de sarcină este contraindicată (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Dovezile epidemiologice privind riscul teratogen apărut în urma expunerii la inhibitori ai ECA în primul trimestru de sarcină nu au fost concludente; cu toate acestea o ușoară creștere a riscului nu poate fi exclusă. Deși nu sunt disponibile date epidemiologice controlate cu privire la riscul asociat utilizării ARAII, pentru această clasă de medicamente pot exista riscuri asemănătoare. În cazul în care continuarea tratamentului cu ARAII nu este considerată esențială, paciențele care planifică o sarcină trebuie transferate pe un tratament antihipertensiv alternativ cu un profil de siguranță stabilit pentru utilizarea în timpul sarcinii. În momentul diagnosticării unei sarcini, tratamentul cu ARAII trebuie oprit imediat și, dacă este cazul, trebuie început un tratament alternativ.

Se cunoaște faptul că tratamentul cu ARAII în trimestrul al doilea și al treilea de sarcină are efecte fetotoxice la om (scăderea funcției renale, oligohidramnios, întârziere în osificarea craniului) și induce toxicitate neonatală (insuficiență renală, hipotensiune arterială, hiperkaliemie) (vezi pct. 5.3). Dacă expunerea la ARAII a avut loc în al doilea trimestru de sarcină, se recomandă monitorizarea ecografică a funcției renale și a craniului. Nou-născuții și sugarii ale căror mame au utilizat ARAII trebuie atent monitorizați în vederea depistării hipotensiunii arteriale (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Alăptarea

Deoarece nu sunt disponibile date privind utilizarea Atacand în timpul alăptării, nu se recomandă utilizarea Atacand și este de preferat ca în această perioadă să se utilizeze tratamente alternative cu profile de siguranță mai bine stabilite, în special în cazul alăptării nou-născutului sau prematurului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii asupra efectelor candesartanului asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, trebuie luat în calcul faptul că în timpul tratamentului cu Atacand pot apărea ocazional amețeli sau oboseală.

4.8 Reacții adverse

Tratamentul hipertensiunii arteriale

În studiile clinice controlate, reacțiile adverse au fost ușoare și tranzitorii. Incidența globală a evenimentelor adverse nu a evidențiat nicio asociere cu doza sau vârsta. Întreruperile tratamentului ca urmare a evenimentelor adverse au fost similare în cazul candesartanului cilexetil (3,1%) și în cazul placebo (3,2%).

Într-o analiză cumulată a datelor din studiile clinice la pacienți hipertensivi, reacțiile adverse în cazul candesartanului cilexetil au fost definite pe baza unei incidențe a evenimentelor adverse ale candesartanului cilexetil cu cel puțin 1% mai mari decât incidența în cazul placebo. Conform acestei definiții, cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost amețeli/vertij, cefalee și infecție respiratorie.

Tabelul de mai jos prezintă reacțiile adverse din studiile clinice și experiența după punerea pe piață

Frecvențele utilizate în tabelele de la punctul 4.8 sunt: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) și foarte rare ($< 1/10000$).

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Frecvente	Infecție respiratorie
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Leucopenie, neutropenie și agranulocitoză

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte rare	Hiperkaliemie, hiponatremie
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Amețeli/vertij, cefalee
Tulburări gastro-intestinale	Foarte rare	Greață
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice, funcție hepatică anormală sau hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte rare	Angioedem, erupție cutanată tranzitorie, urticarie, prurit
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte rare	Dorsalgie, artralgie, mialgie
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte rare	Afectare renală, inclusiv insuficiență renală la pacienții susceptibili (vezi pct. 4.4).

Rezultate de laborator

În general, nu au existat influențe clinice importante ale Atacand asupra analizelor de laborator de rutină. Ca și pentru alți inhibitori ai sistemului renină-angiotensină-aldosteron, s-au observat scăderi mici ale hemoglobinei. De regulă, nu este necesară monitorizarea de rutină a rezultatelor de laborator la pacienții cărora le se administrează Atacand. Cu toate acestea, la pacienții cu insuficiență renală, se recomandă monitorizarea periodică a concentrațiilor serice de potasiu și de creatinină.

Tratamentul insuficienței cardiace

Profilul evenimentelor adverse ale Atacand la pacienții cu insuficiență cardiacă a fost concordant cu farmacologia medicamentului și starea de sănătate a pacienților. În programul clinic CHARM, care a comparat Atacand în doze de până la 32 mg (nr = 3803) cu placebo (nr = 3796), 21,0% dintre pacienții din grupul candesartan cilexetil și 16,1% dintre pacienții din grupul placebo au întrerupt tratamentul din cauza evenimentelor adverse. Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost hiperkaliemia, hipotensiunea arterială și insuficiența renală.

Aceste evenimente au fost mai frecvente la pacienții cu vârsta peste 70 de ani, pacienții cu diabet zaharat sau subiecții cărora li s-au administrat alte medicamente care afectează sistemul renină-angiotensină-aldosteron, în special un inhibitor al ECA și/sau spironolactonă.

Tabelul de mai jos prezintă reacții adverse din studiile clinice și experiența după punerea pe piață.

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare	Leucopenie, neutropenie și agranulocitoză
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Hiperkaliemie
	Foarte rare	Hiponatremie
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte rare	Amețeli, cefalee
Tulburări vasculare	Frecvente	Hipotensiune arterială
Tulburări gastro-intestinale	Foarte rare	Greață
Tulburări hepatobiliare	Foarte rare	Creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice, funcție hepatică anormală sau hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte rare	Angioedem, erupție cutanată tranzitorie, urticarie, prurit
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte rare	Dorsalgie, artralgie, mialgie
Tulburări renale și ale căilor urinare	Frecvente	Afectare renală, inclusiv insuficiență renală la pacienții susceptibili (vezi pct. 4.4).

Rezultate de laborator

Hiperkaliemia și insuficiența renală sunt frecvente la pacienții tratați cu Atacand pentru indicația de insuficiență cardiacă. Se recomandă monitorizarea periodică a concentrațiilor serice de potasiu și creatinină (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

Simptome

Pe baza considerațiilor farmacologice, este probabil ca principalele manifestări ale unui supradozaj să fie hipotensiunea arterială simptomatică și amețelile. În raportări de cazuri individuale de supradozaj (de până la 672 mg de candesartan cilexetil), recuperarea pacientului s-a desfășurat fără evenimente.

Tratament

În cazul apariției hipotensiunii arteriale simptomatice, trebuie instituit tratament simptomatic și trebuie monitorizate semnele vitale. Pacientul trebuie poziționat în decubit dorsal, cu picioarele ridicate. Dacă această măsură nu este suficientă, volumul plasmatic trebuie crescut prin perfuzarea, de exemplu, a unei soluții saline izotone. Se pot administra medicamente simpatomimetice, dacă măsurile anterior menționate nu sunt suficiente. Candesartanul nu este eliminat prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antagoniști de angiotensină II, codul ATC: C09CA06.

Angiotensina II este principalul hormon vasoactiv al sistemului renină-angiotensină-aldosteron și are un rol în fiziopatologia hipertensiunii arteriale, insuficienței cardiace și altor boli cardiovasculare. De asemenea, are un rol în patogeniza hipertrofiei și leziunilor de organ. Principalele efecte fiziologice ale angiotensinei II, cum sunt vasoconstricția, stimularea aldosteronului, reglarea homeostaziei sării și apei și stimularea creșterii celulare, sunt mediate prin intermediul receptorului de tip 1 (AT₁).

Candesartan cilexetil este un pro-medicament adecvat pentru utilizare orală. Este rapid convertit la substanța activă, candesartan, prin hidroliză esterică în timpul absorbției din tractul gastro-intestinal. Candesartanul este un ARAII selectiv pentru receptorii AT₁, legându-se puternic și disociindu-se lent de receptor. Nu are activitate agonistă.

Candesartanul nu inhibă ECA, enzima care transformă angiotensina I în angiotensina II și care degradează bradichinina. Nu există niciun efect asupra ECA și nicio potențare a bradichininei sau substanței P. În studiile clinice controlate care compară candesartanul cu inhibitorii ECA, incidența tusei a fost mai mică la pacienții cărora li s-a administra candesartan cilexetil. Candesartanul nu se leagă și nu blochează alți receptori hormonal sau canale ionice cunoscute ca fiind importante pentru reglarea cardiovasculară. Antagonismul receptorilor angiotensinei II (AT₁) în relație cu dozajul, rezultă din concentrațiile plasmatice de renină, concentrațiile angiotensinei I și angiotensinei II și din scăderea concentrației plasmatice de aldosteron.

Hipertensiune arterială

În tratamentul hipertensiunii arteriale, candesartanul determină o scădere pe termen lung a tensiunii arteriale, dependentă de doză. Acțiunea antihipertensivă este datorată scăderii rezistenței periferice sistemice, fără creșterea reflexă a frecvenței cardiace. Nu există niciun indiciu de hipotensiune arterială de primă doză gravă sau exagerată sau de efect de rebound după întreruperea tratamentului.

După administrarea unei doze unice de candesartan cilexetil, debutul efectului antihipertensiv survine, în general, în decurs de 2 ore. În cazul tratamentului continuu, cea mai mare parte a efectului de reducere a tensiunii arteriale în cazul oricărei doze se obține, în general, în decurs de patru săptămâni și este păstrată în timpul tratamentului de lungă durată. Conform unei meta-analize, efectul adițional mediu al unei creșteri de doză de la 16 mg la 32 mg, o dată pe zi, a fost mic. Ținând cont de variabilitatea interindividuală, la unii pacienți se așteaptă mai mult decât efectul mediu. Administrarea de candesartan cilexetil o dată pe zi determină o reducere efectivă și lentă a tensiunii arteriale după 24 de ore, cu diferență mică între efectele maxime și minime în timpul intervalului dintre administrări. Efectul antihipertensiv și tolerabilitatea candesartanului și losartanului au fost comparate în două studii randomizate, dublu-orb, efectuate la un total de 1268 de pacienți cu hipertensiune arterială ușoară până la moderată. Reducerea minimă a tensiunii arteriale (sistolice/diastolică) a fost de 13,1/10,5 mmHg cu candesartan cilexetil 32 mg o dată pe zi și de 10,0/8,7 mmHg cu losartan potasic 100 mg o dată pe zi (diferența în ceea ce privește reducerea tensiunii arteriale 3,1/1,8 mmHg, $p<0,0001/p<0,0001$).

Când candesartanul cilexetil este utilizat împreună cu hidroclorotiazidă, reducerea tensiunii arteriale este aditivă. Un efect antihipertensiv crescut este observat și în cazul în care candesartanul cilexetil este asociat cu amlodipina sau felodipina.

Medicamentele care blochează sistemul renină-angiotensină-aldosteron au efect antihipertensiv mai puțin pronunțat la pacienții de rasă neagră (de regulă, populație cu concentrație mică de renină) față de pacienții de alte rase. De asemenea, acesta este și cazul candesartanului. Într-un studiu clinic experimental deschis efectuat asupra unui număr de 5156 de pacienți cu hipertensiune arterială diastolică, reducerea tensiunii arteriale în timpul tratamentului cu candesartan a fost semnificativ mai mică la pacienții de rasă neagră față de cei de alte rase (14,4/10,3 mmHg față de 19,0/12,7 mmHg, $p<0,0001/p<0,0001$).

Candesartanul determină creșterea fluxului de sânge renal și, fie nu are niciun efect, fie crește rata de filtrare glomerulară, iar rezistența vasculară renală și fracția de filtrare sunt reduce. Într-un studiu clinic cu durată de 3 luni la pacienți hipertensivi cu diabet zaharat de tip 2 și microalbuminurie, tratamentul antihipertensiv cu candesartan cilexetil a scăzut excreția urinară de albumină (raport albumină/creatinină, media 30%, Î 95% 15-42%). Nu există în prezent date privind efectul candesartanului asupra progresiei nefropatiei diabetice.

Efectele candesartanului cilexetil 8-16 mg (doza medie de 12 mg), o dată pe zi, asupra morbidității și mortalității cardiovasculare au fost evaluate într-un studiu clinic randomizat cu 4937 de pacienți vârstnici (cu vârsta între 70 și 89 de ani; 21% cu vârsta de 80 ani sau peste) cu hipertensiune ușoară până la moderată, monitorizați o durată medie de 3,7 ani (Studiul capacității cognitive și prognosticului la vârstnici – Study on COgnition and Prognosis in the Elderly). Pacienții au primit candesartan cilexetil sau placebo, cu alte tratamente antihipertensive adăugate la nevoie. Tensiunea arterială a fost redusă de la 166/90 la 145/80 mmHg în grupul tratat cu candesartan și de la 167/90 la 149/82 mmHg în grupul de control. Nu a existat nicio diferență semnificativă statistic în ceea ce privește criteriul final de evaluare principal, adică evenimentele cardiovasculare majore (mortalitatea cardiovasculară, accidentul vascular cerebral neletal și infarctul miocardic neletal). Au existat 26,7 de evenimente la 1000 pacienți-ani în grupul tratat cu candesartan față de 30,0 de evenimente la 1000 pacienți-ani în grupul de control (risc relativ 0,89, Î 95% 0,75-1,06, $p=0,19$).

Insuficiența cardiacă

Tratamentul cu candesartan cilexetil reduce mortalitatea, reduce spitalizările datorate insuficienței cardiace și ameliorează simptomele la pacienții cu disfuncție sistolică ventriculară stângă, așa cum a evidențiat programul Candesartanul în insuficiența cardiacă – Evaluarea reducerii mortalității și morbidității (CHARM - *Candesartan in Heart failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity*).

Acest program de studiu dublu-orb, controlat placebo la pacienți cu insuficiență cardiacă cronică (ICC) cu clasă funcțională NYHA II - IV a constatat în trei studii separate: CHARM-Alternative (nr=2028) la pacienți cu FEVS $\leq 40\%$ netratați cu un inhibitor al ECA din cauza intoleranței (în

principal din cauza tusei, 72%), CHARM-Added (nr=2548) la pacienții cu FEVS $\leq 40\%$ și tratați cu un inhibitor al ECA și CHARM-Preserved (nr=3023) la pacienți cu FEVS $> 40\%$. Pacienții pe tratament optim al ICC la momentul inițial au fost randomizați cu placebo sau candesartan cilexetil (creștere de la 4 mg sau 8 mg o dată pe zi la 32 mg o dată pe zi sau până la cea mai mare doză tolerată, doza medie fiind de 24 mg) și monitorizați o durată mediană de 37,7 luni. După 6 luni de tratament, 63% dintre pacienții care încă luau candesartan cilexetil (89%) utilizau doza țintă de 32 de mg.

În studiul CHARM-Alternative, criteriul final de evaluare mixt format din mortalitatea cardiovasculară sau prima spitalizare pentru ICC a fost semnificativ redus în cazul candesartanului comparativ cu placebo, riscul relativ (RR) 0,77 (Î 95%: 0,67-0,89, $p<0,001$). Aceasta corespunde unei reduceri a riscului relativ de 23%. Dintre pacienții cu candesartan 33,0% (Î 95%: 30,1-36,0), și dintre pacienții cu placebo 40,0% (Î 95%: 37,0-43,1) au întrunit acest criteriu final de evaluare, diferența absolută fiind 7,0% (Î 95%: 11,2-2,8). Un număr de 14 pacienți au necesitat tratament pe durata studiului pentru a preveni decesul vreunui pacient din cauza unui eveniment cardiovascular sau spitalizare pentru tratament în caz de insuficiență cardiacă. Criteriul final de evaluare mixt format din mortalitatea de toate cauzele sau prima spitalizare pentru ICC a fost, de asemenea, semnificativ redus în cazul candesartanului, RR 0,80 (Î 95%: 0,70-0,92, $p=0,001$). Dintre pacienții cu candesartan 36,6% (Î 95%: 33,7-39,7) și dintre pacienții cu placebo 42,7% (Î 95%: 39,6-45,8) au întrunit acest criteriu, diferența absolută fiind de 6,0% (Î 95%: 10,3-1,8). Ambele componente ale acestui criteriu final de evaluare mixt, mortalitatea și morbiditatea (spitalizarea ICC), au contribuit la efectele favorabile ale candesartanului. Tratamentul cu candesartan cilexetil a dus la ameliorarea clasei funcționale NYHA ($p=0,008$).

În studiul CHARM-Added, criteriul final de evaluare mixt format din mortalitate cardiovasculară sau din prima spitalizare pentru ICC a fost redus semnificativ în cazul candesartanului comparativ cu placebo, RR 0,85 (Î 95%: 0,75-0,96, $p = 0,011$). Aceasta corespunde unei reduceri a riscului relativ de 15%. Dintre pacienții cu candesartan 37,9% (Î 95%: 35,2-40,6) și dintre pacienții cu placebo 42,3% (Î 95%: 39,6-45,1) au întrunit acest criteriu final de evaluare, diferența absolută fiind de 4,4% (Î 95%: 8,2-0,6). Un număr de 23 pacienți au necesitat tratament pe durata studiului pentru a preveni decesul vreunui pacient din cauza unui eveniment cardiovascular sau spitalizare pentru tratament în caz de insuficiență cardiacă. Criteriul final de evaluare mixt format din mortalitatea de toate cauzele sau prima spitalizare pentru ICC a fost, de asemenea, redus semnificativ în cazul candesartanului, RR 0,87 (Î 95%: 0,78-0,98, $p=0,021$). Dintre pacienții cu candesartan 42,2% (Î 95%: 39,5-45,0) și dintre pacienții cu placebo 46,1% (Î 95%: 43,4-48,9) au întrunit acest criteriu final de evaluare, diferența absolută fiind de 3,9% (Î 95%: 7,8-0,1). Ambele componente ale acestui criteriu final de evaluare mixt, mortalitatea și morbiditatea (spitalizarea ICC), au contribuit la efectele favorabile ale candesartanului. Tratamentul cu candesartan cilexetil a dus la ameliorarea clasei funcționale NYHA ($p=0,020$).

În CHARM-Preserved, nu s-a obținut nicio reducere semnificativă statistic în ceea ce privește criteriul final de evaluare mixt format din mortalitate cardiovasculară sau prima spitalizare pentru tratamentul ICC, RR 0,89 (Î 95%: 0,77-1,03, $p=0,118$).

Mortalitatea de toate cauzele nu a fost influențată semnificativ statistic când s-a examinat separat în fiecare dintre aceste trei studii CHARM. Cu toate acestea, mortalitatea de toate cauzele a fost, de asemenea, evaluată în populațiile reunite, CHARM-Alternative și CHARM-Added, RR 0,88 (Î 95%: 0,79-0,98, $p=0,018$) și pentru toate cele trei studii, RR 0,91 (Î 95%: 0,83-1,00, $p = 0,055$).

Efectele benefice ale candesartanului au fost constante indiferent de vârstă, sex și medicația concomitentă. Candesartanul a fost eficient, de asemenea, la pacienții care iau și beta-blocante și inhibitori ai ECA în același timp și beneficiul s-a obținut în doza țintă recomandată de ghidurile de tratament, fie că pacienții luau sau nu inhibitori ai ECA.

La pacienții cu ICC și cu deteriorare a funcției sistolice a ventriculului stâng (fracția de ejeție a ventriculului stâng FEVS $\leq 40\%$), candesartanul a scăzut rezistența vasculară sistemică și presiunea capilară pulmonară, a determinat creșterea activității reninei plasmatice și a concentrației de angiotensină II și scăderea concentrațiilor de aldosteron.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție și distribuție

După administrarea pe cale orală, candesartanul cilexetil este convertit în substanța activă candesartan. Biodisponibilitatea absolută a candesartanului este de aproximativ 40% după o soluție orală de candesartan cilexetil. Biodisponibilitatea relativă a comprimatelor de candesartan comparativ cu aceeași soluție orală este de aproximativ 34%, cu foarte mici variații. Biodisponibilitatea absolută estimată pentru comprimat este astfel de 14%. Concentrația serică maximă medie (C_{max}) se atinge la 3-4 ore după ingestia comprimatului. Concentrațiile serice de candesartan cresc liniar cu creșterea dozelor în intervalul dozelor terapeutice. Nu s-au observat diferențe legate de sex în ceea ce privește farmacocinetica candesartanului. Aria de sub curba concentrație serice în funcție de timp (ASC) a candesartanului nu este afectată semnificativ de către alimente.

Candesartanul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică (mai mult de 99%). Volumul aparent de distribuție al candesartanului este de 0,1 l/kg.

Biodisponibilitatea candesartanului nu este afectată de alimente.

Metabolizare și eliminare

Candesartanul se elimină, în principal, nemodificat prin urină și bilă și doar într-o mică măsură se elimină prin metabolizare hepatică (CYP2C9). Studiile disponibile referitoare la interacțiuni indică lipsa efectului asupra CYP2C9 și CYP3A4. Pe baza datelor obținute *in vitro*, nu este de așteptat apariția unor interacțiuni *in vivo* cu medicamentele cu metabolizare dependentă de izoenzimele citocromului P450, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 sau CYP3A4. Timpul de înjumătățire plasmatică terminal al candesartanului este de aproximativ 9 ore. Nu se acumulează în urma administrării de doze repetate.

Clearance-ul plasmatic total al candesartanului este de aproximativ 0,37 ml/min/kg, cu un clearance renal de aproximativ 0,19 ml/min/kg. Eliminarea renală a candesartanului se face atât prin filtrare glomerulară cât și prin secreție tubulară activă. După o doză orală de candesartan cilexetil marcat cu ^{14}C , aproximativ 26% din doză se excretă în urină sub formă de candesartan și 7% sub formă de metabolit inactiv, în timp ce aproximativ 56% din doză este recuperată în fecale sub formă de candesartan și 10% sub forma metabolitului inactiv.

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți

La pacienții vârstnici (cu vârsta peste 65 de ani) C_{max} și ASC pentru candesartan cresc cu aproximativ 50%, respectiv 80% comparativ cu subiecții tineri. Cu toate acestea, răspunsul tensiunii arteriale și incidența evenimentelor adverse sunt similare după o doză dată de Atacand la pacienții tineri și vârstnici (vezi pct. 4.2).

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, C_{max} și ASC pentru candesartan au crescut pe durata administrării de doze repetate cu aproximativ 50, respectiv 70%, dar nu s-a modificat $t_{1/2}$, comparativ cu pacienții cu funcție renală normală. Modificările corespunzătoare la pacienții cu insuficiență renală severă au fost de aproximativ 50%, respectiv 110%. $T_{1/2}$ terminal al candesartanului aproape s-a dublat la pacienții cu insuficiență renală severă. ASC pentru candesartan la pacienții hemodializați a fost similară cu cea de la pacienții cu insuficiență renală severă.

În două studii, ambele incluzând pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, a existat o creștere a valorii medii a ASC pentru candesartan de aproximativ 20% într-un studiu și de 80% în celălalt studiu (vezi pct. 4.2). Nu există experiență la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu a existat nicio dovadă de toxicitate de organ țintă sau de toxicitate sistemică anormală la dozele utilizate în clinică. În studiile preclinice de siguranță candesartanul a avut efecte asupra rinichilor și parametrilor eritrocitari la doze mari la șoareci, șobolani, câini și maimuțe. Candesartanul a provocat o scădere a parametrilor eritrocitari (număr eritrocite, hemoglobină, hematocrit). Efectele asupra rinichilor (cum sunt nefrita interstițială, distensia tubulară, tubuli bazofilici; concentrații plasmatice crescute de uree și creatinină) au fost induse de candesartan, putându-se datora efectului hipotensiv care duce la modificări ale perfuziei renale. În plus, candesartanul a indus hiperplazia/hipertrofia celulelor juxtaglomerulare. Aceste modificări au fost considerate ca fiind provocate de acțiunea farmacologică a candesartanului. Pentru dozele terapeutice de candesartan la om, hiperplazia/hipertrofia celulelor juxtaglomerulare renale nu pare să fie semnificativă.

S-a observat fetotoxicitate în stadiile tardive ale sarcinii (vezi pct. 4.6).

Datele din testele de mutagenitate *in vivo* și *in vivo* indică faptul că candesartanul nu va exercita activitate mutagenă sau clastogenă în cazul utilizării clinice.

Nu a existat nicio dovadă de carcinogenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

[A se completa la nivel național]

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I- A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul: {denumire MS/Agenției}

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE PENTRU BLISTER/CUTIE PENTRU FLACON/ETICHETĂ PENTRU FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 4 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 8 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 16 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 32 mg comprimate

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

candesartan cilexetil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER

Folie neperforată, folie perforată

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 4 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 8 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 16 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 32 mg comprimate

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

candesartan cilexetil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ
--

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER

Folie neperforată tip calendar (7, 14, 28, 56 și 98 comprimate)
--

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 4 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 8 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 16 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 32 mg comprimate

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

candesartan cilexetil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ
--

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Lu Ma Mi Jo Vi Sb Du

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 2 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 4 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 8 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 16 mg comprimate
Atacand și denumirile asociate (vezi Anexa I) 32 mg comprimate

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

candesartan cilexetil

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Atacand și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați Atacand
3. Cum să luați Atacand
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Atacand
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE ATACAND ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Numele medicamentului dumneavoastră este Atacand. Substanța activă este candesartan cilexetil. Acesta face parte din grupul de medicamente denumit antagoniști ai receptorului angiotensinei II. Acționează prin relaxarea și lărgirea vaselor dumneavoastră de sânge. Acest lucru ajută la scăderea tensiunii arteriale. De asemenea, face mai ușoară sarcina inimii dumneavoastră de a pompa sângele către toate părțile corpului dumneavoastră.

Acest medicament este utilizat pentru:

- tratatarea tensiunii arteriale mari (hipertensiune arterială) la pacienții adulți.
- tratarea pacienților adulți cu insuficiență cardiacă cu funcție musculară cardiacă redusă, împreună cu inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) sau când nu se pot utiliza inhibitorii ECA (inhibitorii ECA reprezintă un grup de medicamente utilizați pentru tratamentul insuficienței cardiace).

2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI ATACAND

Nu luați Atacand

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la candesartan cilexetil sau la oricare dintre celelalte componente ale Atacand (vezi pct. 6).
- dacă sunteți gravidă în mai mult de 3 luni (este, de asemenea, bine să evitați Atacand și în prima parte a sarcinii - vezi punctul referitor la sarcină).
- dacă aveți boală severă de ficat sau obstrucție biliară (o problemă cu drenarea bilei din vezica biliară).

Dacă nu sunteți sigur că oricare dintre acestea este valabilă în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Atacand.

Aveți grijă deosebită când utilizați Atacand

Înainte de a lua sau în timp ce luați Atacand, spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă aveți probleme la nivelul inimii, ficatului sau rinichilor sau dacă efectuați dializă;
- dacă ați suferit recent un transplant renal;
- dacă vărsați, dacă ați vărsat mult recent sau dacă aveți diaree;
- dacă aveți o boală la nivelul glandei suprarenale denumită sindrom Conn (denumită și hiperaldosteronism primar);
- dacă aveți tensiune arterială mică;
- dacă ați avut vreodată un accident vascular cerebral;
- trebuie să anunțați medicul în cazul în care credeți că sunteți gravidă (sau puteți rămâne gravidă). Atacand nu este recomandat la începutul sarcinii și nu trebuie utilizat dacă aveți mai mult de 3 luni de sarcină, deoarece poate afecta grav copilul dacă este utilizat în această etapă (vezi punctul sarcina).

Medicul dumneavoastră poate dori să vă consulte mai des și să vă efectueze anumite analize dacă aveți vreuna dintre aceste afecțiuni.

Dacă urmează să fiți operat, spuneți medicului sau stomatologului dumneavoastră că luați Atacand. Acest lucru necesar deoarece Atacand, când este combinat cu anumite anestezice, poate provoca o scădere a tensiunii arteriale.

Utilizarea la copii și adolescenți

Nu există nicio experiență privind utilizarea Atacand la copii și adolescenți (cu vârsta mai mică de 18 ani). De aceea, Atacand nu trebuie administrat la copii și adolescenți.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Atacand poate afecta modul în care acționează alte medicamente și alte medicamente pot avea un efect asupra Atacand. Dacă utilizați anumite medicamente, medicul dumneavoastră poate avea nevoie să vă facă analize de sânge din când în când.

Spuneți medicului dumneavoastră, în special dacă utilizați oricare dintre următoarele medicamente:

- alte medicamente care ajută la scăderea tensiunii arteriale, incluzând beta-blocantele, diazoxidul și inhibitorii ECA, cum este enalaprilul, captoprilul, lisinoprilul sau ramiprilul;
- medicamente antiinflamatorii nesteroidiene (AINS), cum este ibuprofenul, naproxenul, diclofenacul, celecoxibul sau etoricoxibul (medicamente pentru ameliorarea durerii și inflamației);
- acid acetilsalicilic (dacă luați mai mult de 3 g în fiecare zi) (medicament pentru ameliorarea durerii și inflamației);
- suplimente care conțin potasiu sau substituenți de sare care conțin potasiu (medicamente care determină creșterea cantității de potasiu din sângele dumneavoastră);
- heparină (un medicament utilizat pentru subțierea sângelui);
- comprimate utilizate pentru eliminarea apei (diuretice);
- litium (un medicament pentru afecțiunile psihice).

Folosirea Atacand împreună cu alimente și băuturi (în special alcool etilic)

- Puteți lua Atacand cu sau fără alimente.
- Când vi se prescrie Atacand, discutați cu medicul dumneavoastră înainte să beți alcool etilic. Alcoolul etilic vă poate face să vă simțiți slăbit sau amețit.

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Trebuie să anunțați medicul în cazul în care credeți că sunteți (sau puteți rămâne) gravidă. În mod normal, medicul dumneavoastră vă va sfătui să nu mai luați Atacand înainte de a rămâne gravidă sau de îndată ce ați aflat că sunteți gravidă și vă va recomanda un alt medicament în loc de Atacand. Atacand nu este recomandat la începutul sarcinii și nu trebuie utilizat în sarcina mai mare de 3 luni, deoarece poate afecta grav copilul dacă este utilizat după cea de-a treia lună de sarcină.

Alăptarea

Spuneți medicului dacă alăptați sau intenționați să începeți alăptarea. Atacand nu este recomandat mamelor care alăptează și medicul dumneavoastră trebuie să vă aleagă un alt tratament în cazul în care doriți să alăptați, în special dacă este vorba despre un copil nou-născut sau născut prematur.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Unele persoane se pot simți oboseite sau amețite când iau Atacand. Dacă acest lucru se întâmplă, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Atacand

Atacand conține lactoză, care este un tip de zahăr. Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

3. CUM SĂ LUAȚI ATACAND

Luați întotdeauna Atacand exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Este important să luați Atacand în fiecare zi.

Puteți lua Atacand cu sau fără alimente.

Înghițiți comprimatul cu un pahar cu apă.

Încercați să luați comprimatul la aceeași oră, în fiecare zi. Acest lucru vă va ajuta să țineți minte să îl luați.

Hipertensiune arterială

- Doza uzuală de Atacand este de 8 mg, o dată pe zi. Medicul dumneavoastră poate crește această doză la 16 mg, o dată pe zi și apoi până la 32 mg, o dată pe zi, în funcție de răspunsul tensiunii arteriale.
- La unii pacienți, cum sunt cei cu probleme la nivelul ficatului, probleme la nivelul rinichilor sau cei care au pierdut recent lichide din organism, de exemplu prin vărsături sau diaree sau prin utilizarea de comprimate administrate pentru eliminarea apei, medicul poate prescrie o doză inițială mai mică.
- Unii pacienți de rasă neagră pot prezenta un răspuns redus la acest tip de medicamente, când se administrează singur și acești pacienți pot necesita o doză mai mare.

Insuficiența cardiacă

- Doza inițială uzuală de Atacand este de 4 mg, o dată pe zi. Medicul dumneavoastră vă poate crește doza prin dublarea dozei la intervale de cel puțin 2 săptămâni, până la 32 mg, o dată pe zi. Atacand poate fi luat împreună cu alte medicamente pentru insuficiența cardiacă și medicul dumneavoastră va decide ce tratament este potrivit pentru dumneavoastră.

Dacă luați mai mult Atacand decât trebuie

Dacă luați mai mult Atacand decât v-a prescris medicul dumneavoastră, adresați-vă imediat unui medic sau unui farmacist pentru recomandări.

Dacă uitați să luați Atacand

Nu luați o doză dublă pentru a compensa comprimatul uitat. Luați pur și simplu următoarea doză, ca în mod normal.

Dacă încetați să luați Atacand

Dacă întrerupeți administrarea de Atacand, tensiunea dumneavoastră arterială poate să crească din nou. De aceea, nu întrerupeți administrarea de Atacand fără să discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Atacand poate provoca reacții adverse, deși acestea nu apar la toate persoanele. Este important să știți care pot fi aceste reacții adverse.

Întrerupeți administrarea de Atacand și solicitați ajutor medical imediat dacă prezentați oricare dintre următoarele reacții alergice:

- dificultăți în respirație, cu sau fără umflarea feței, buzelor, limbii și/sau gâtului
- umflarea feței, buzelor, limbii și/sau gâtului, care pot provoca dificultăți la înghițire
- mâncărime severă a pielii (cu bășici).

Atacand poate provoca o reducere a numărului de celule albe din sânge. Rezistența dumneavoastră la infecții poate fi scăzută și puteți observa oboseală, infecție sau febră. Dacă se întâmplă acest lucru, adresați-vă medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră poate să vă facă ocazional analize de sânge pentru a verifica dacă Atacand are vreun efect asupra sângelui dumneavoastră (agranulocitoză).

Alte reacții adverse posibile includ:

Frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)

- Senzație de amețală/învărtire.
- Durere de cap.
- Infecție respiratorie.
- Tensiune arterială mică. Aceasta vă poate face să vă simțiți slăbit sau amețit.
- Modificări ale rezultatelor analizelor de sânge:
 - creștere a cantității de potasiu din sângele dumneavoastră, în special dacă aveți probleme cu rinichii sau insuficiență cardiacă. Dacă este severă puteți observa oboseală, slăbiciune, ritm neregulat al inimii sau furnicături și amorțeli.
- Efecte asupra modului în care funcționează rinichii dumneavoastră, în special dacă aveți probleme cu rinichii sau insuficiență cardiacă. În cazuri foarte rare, poate apărea insuficiența renală.

Foarte rare (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000)

- Umflarea feței, buzelor, limbii și/sau gâtului.
- O scădere a celulelor roșii sau albe din sânge. Puteți observa oboseală, o infecție sau febră.
- Erupție trecătoare pe piele, erupție nodulară (urticarie).
- Mâncărime.
- Durere de spate, durere articulară și musculară.
- Modificări ale modului în care funcționează ficatul dumneavoastră, incluzând inflamația ficatului (hepatită). Puteți observa oboseală, îngălbenirea pielii și a albului ochilor și simptome asemănătoare gripei.
- Greață.
- Modificări ale rezultatelor analizelor de sânge:
 - cantitate scăzută de sodiu în sânge. Dacă aceasta este severă puteți observa oboseală, lipsă de energie sau crampe musculare.

Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devine gravă, sau dacă observați orice reacții adverse ne reprezentate în acest prospect, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ ATACAND

[A se completa la nivel național]

- A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.
- Nu utilizați Atacand după data de expirare înscrisă pe cutie, blister sau flacon. Data de expirare se referă la ultima zi a luni respective.
- Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Atacand

[A se completa la nivel național]

Cum arată Atacand și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{Numele și adresa fabricantului}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Stat Membru	Denumire
Austria, Belgia, Bulgaria, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Islanda, Irlanda, Letonia, Lituania, Luxemburg, Malta, Olanda, Norvegia, Polonia, Portugalia, România, Republica Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, Marea Britanie	Atacand
Italia	Ratacand
Suedia	Racanda

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

[A se completa la nivel național]