

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, LIEKOVÉ FORMY, SILA LIEKU, CESTY PODANIA, DRŽITELIA
ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Rakúsko	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 2 mg – Tabletten	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 4 mg – Tabletten	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 8 mg – Tabletten	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 16 mg – Tabletten	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 32 mg – Tabletten	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 4 mg – Tabletten	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 8 mg – Tabletten	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 16 mg – Tabletten	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 32 mg – Tabletten	32 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Belgicko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Belgicko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Belgicko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Belgicko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Belgicko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Bulharsko	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Bulharsko	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Bulharsko	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Cyprus	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Cyprus	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Cyprus	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Cyprus	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Česká republika	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Česká republika	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Česká republika	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Dánsko	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Estónsko	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Estónsko	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Estónsko	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Fínsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Fínsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Fínsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Fínsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Fínsko	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Francúzsko	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Nemecko	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 4 mg	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Nemecko	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 8 mg	8mg	Tableta	Perorálne použitie
Nemecko	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand 16 mg	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Nemecko	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel, Germany	Atacand PROTECT 32 mg Tabletten	32mg	Tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 2 mg Tabletten	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 4 mg Tabletten	4 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Nemecko	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 8 mg Tabletten	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 16 mg Tabletten	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 32 mg Tabletten	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Grécko	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Grécko	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Grécko	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Grécko	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Grécko	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Maďarsko	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Maďarsko	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Island	AstraZeneca A/S Roskildevej 22, DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Írsko	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Írsko	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Írsko	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Írsko	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Írsko	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Írsko	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Írsko	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Írsko	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Írsko	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Írsko	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Taliansko	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) -Italy	Ratacand	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Taliansko	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) -Italy	Ratacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Taliansko	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) -Italy	Ratacand	8mg	Tableta	Perorálne použitie
Taliansko	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) -Italy	Ratacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Taliansko	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) -Italy	Ratacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Taliansko	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 2 mg	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Taliansko	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 4 mg	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Taliansko	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 8 mg	8 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Taliansko	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 16 mg	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Taliansko	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 32 mg	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Lotyšsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Lotyšsko	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Litva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Litva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Litva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Litva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje Sweden	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Luxembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Luxembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Luxembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8mg	Tableta	Perorálne použitie
Luxembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Luxembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Netherlands	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 2, tabletten 2 mg	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Holandsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 4, tabletten 4 mg	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Holandsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 8, tabletten 8 mg	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Holandsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 16, tabletten 16 mg	16 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Holandsko	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 32, tabletten 32 mg	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Nórsko	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Nórsko	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	8mg	Tableta	Perorálne použitie
Nórsko	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo , Norway	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Nórsko	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	32mg	Tableta	Perorálne použitie
Poľsko	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Poľsko	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Poľsko	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Poľsko	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje Gärtunavägen, Sweden	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand 32 mg	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	8 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Portugalsko	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Rumunsko	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Rumunsko	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Rumunsko	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Slovenská republika	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Slovenská republika	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Slovenská republika	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Slovinsko	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Slovinsko	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Slovinsko	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Slovinsko	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 32 mg	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Španielsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 4 mg comprimidos	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Španielsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 8 mg comprimidos	8mg	Tableta	Perorálne použitie
Španielsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 16 mg comprimidos	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Španielsko	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 32 mg comprimidos	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg comprimidos	4 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Španielsko	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg comprimidos	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg comprimidos	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg comprimidos	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 4 mg comprimidos	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 8 mg comprimidos	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 16 mg comprimidos	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 32 mg comprimidos	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Švédsko	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Švédsko	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Švédsko	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Švédsko	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Švédsko	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Švédsko	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Švédsko	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	8mg	Tableta	Perorálne použitie
Švédsko	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Švédsko	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Veľká Británia	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 2 mg	2 mg	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EÚ/EHP</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Názov</u>	<u>Sila</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Cesta podania</u>
Veľká Británia	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 4 mg	4 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 8 mg	8 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 16 mg	16 mg	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 32 mg	32 mg	Tableta	Perorálne použitie

PRÍLOHA II

**VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ V SÚHRNE
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍSOMNEJ
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ EURÓPSKOU AGENTÚROU PRE
LIEKY**

VEDECKÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO HODNOTENIA LIEKU ATACAND A SÚVISIACICH NÁZVOV (POZRI PRÍLOHU I)

Liek Atacand obsahuje kandesartan cilexetil, blokátor receptora angiotenzínu (ARB), indikovaný na liečbu esenciálnej hypertenzie v prípade dospelých a dospelých pacientov so zlyhávaním srdca a narušenou systolickou funkciou ľavej komory (ejekčná frakcia ľavej komory $\leq 40\%$) ako dopĺňajúca liečba k inhibítorom enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ďalej len „inhibitory ACE“), alebo keď inhibitory ACE nie sú tolerované.

V prípade tohto lieku sa posudzovala harmonizácia súhrnu charakteristických vlastností lieku a začalo sa konanie na vyriešenie nezhôd a celoeurópsku harmonizáciu vnútroštátne schválenej informácie o produkte.

Výbor CHMP na účely harmonizácie posudzoval vnútroštátne schválenú informáciu o produkte, odpovede poskytnuté držiteľom povolenia na uvedenie lieku na trh a dostupné vedecké poznatky. V súhrne charakteristických vlastností lieku sa posudzovalo niekoľko oblastí nesúladu, najmä časti 4.1, 4.2, 4.3 a 4.4. Harmonizovali sa tiež ďalšie časti.

Časť 4.1 Terapeutické indikácie

Indikácia hypertenzia

Indikácia hypertenzia bola schválená vo všetkých členských štátoch. Výbor CHMP preto schválil znenie „*esenciálna hypertenzia*“.

Indikácia zlyhávanie srdca

Indikácia zlyhávanie srdca bola schválená vo všetkých členských štátoch. Táto schválená indikácia však v jednom členskom štáte vylúčila pacientov patriacich do funkčnej triedy IV podľa Newyorskej kardiologickej spoločnosti (New York Heart Association – ďalej len „NYHA“).

Výbor CHMP diskutoval o dôvode tohto vylúčenia. Vzhľadom na dostupné údaje vrátane výsledkov z programu štúdie CHARM (Kandesartan v prípade zlyhávania srdca: hodnotenie zníženia mortality a morbidita), ktorej sa zúčastnili pacienti s funkčnou triedou II až IV podľa NYHA, výbor poznamenal, že nie je žiadny dôvod vylúčiť pacientov z triedy IV podľa NYHA. Uznáva sa, že v tejto skupine pacientov sú len obmedzené údaje, ale analýzou primárneho zloženého parametra, kardiovaskulárnej smrti alebo hospitalizácie v dôsledku zlyhávania srdca v prípade podskupín triedy podľa NYHA v štúdiách skúmajúcich nízku ejekčnú frakciu (CHARM-alternatíva spolu s CHARM-prídavok, súčasť programu CHARM), sa odhalila miera rizika (HR) nižšia ako 1,0 v prospech kandesartanu v porovnaní s placebom v každej podskupine podľa NYHA.

Dostupný nie je ani presvedčivý náznak, že výsledky v niektorej podskupine zo skupín podľa NYHA sa značne odlišujú od výsledkov opísaných pre celkovú populáciu. Navyše nie je nijaký očividný biologický dôvod, aby pacienti klasifikovaní do triedy IV podľa NYHA reagovali odlišne na kandesartan ako iní pacienti, napríklad pacienti klasifikovaní do triedy III podľa NYHA.

Výbor CHMP usúdil, že pomer prínosu a rizika je pozitívny aj pre pacientov v triede IV podľa NYHA, a preto rozhodol nevylúčiť týchto pacientov podľa odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti (ďalej len „ESC“).

Schválili sa tieto indikácie:

Liek Atacand je indikovaný na:

- *liečbu esenciálnej hypertenzie v prípade dospelých,*
- *liečbu dospelých pacientov so zlyhávaním srdca a narušenou systolickou funkciou ľavej komory (ejekčná frakcia ľavej komory $\leq 40\%$) ako dopĺňajúca liečba k inhibítorom ACE, alebo keď inhibitory ACE nie sú tolerované.*

Časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie v prípade hypertenzie

Odporúčaná úvodná dávka a zvyčajná udržiavacia dávka kandesartanu je 8 mg. Vo väčšine členských štátov bol schválený dávkovací režim maximálne 32 mg. Súhrn charakteristických vlastností lieku v jednom členskom štáte uvádzal pridanie blokátora kalciových kanálov (CCB) ako ďalšiu alternatívnu stratégiu.

Dávku 32 mg podporujú výsledky štúdie skúmajúcej pacientov s hypertenziou a nedávno publikovaná analýza odpovede v závislosti od dávky, ktorú uskutočnili *Karlson a kol. (2009)*. Pre pacientov, ktorí reagovali na monoterapiu kandesartanom v nižších dávkach určitým znížením krvného tlaku, môže byť ďalším prínosom úplná dávka 32 mg. V nových usmerneniach ESH (*Mancia a kol. 2007*) a usmerneniach VII spoločného vnútroštátneho výboru (JNC; *Chobanian a kol. 2003*) pre liečbu hypertenzie sa uvádza, že prínos môže byť značný dokonca aj vtedy, keď je zníženie krvného tlaku malé a krvný tlak na začiatku je nižší ako tradičná hranica definujúca hypertenziu. To sa potvrdilo aj v nedávnej meta-analýze, ktorú uskutočnili *Law a kol. (2009)* na základe randomizovaných skúšok.

V niektorých štúdiách sa vyjadruje podpora pridaniu blokátora kalciových kanálov (CCB) ako ďalšej stratégie (*Farsang a kol. 2001, Morgan a Anderson 2002 a Lindholm a kol. 2003*). Poukázanie na zvýšený antihypertenzívny účinok, keď sa kandesartan cilexetil kombinuje s amlodipínom (CCB) alebo felodipínom, sa však neuvádza v časti 4.2, ale v časti 5.1.

Výbor CHMP usúdil, že dostupné klinické údaje podporujú dávku kandesartanu na liečbu hypertenzie až 32 mg. Uviedlo sa aj, že kandesartan sa môže podávať aj s inými liekmi proti hypertenzii.

Harmonizovali sa aj časti o použití lieku v špeciálnych skupinách pacientov, ako sú starší pacienti, pacienti s vyčerpaním intravaskulárneho objemu, pacienti s narušenou funkciou obličiek a pečene a pacienti černošského pôvodu.

Pokiaľ ide o starších pacientov, výbor CHMP usúdil, že v prípade pacientov starších ako 75 rokov nie je potrebné upravovať úvodnú dávku.

Pokiaľ ide o pacientov s narušenou funkciou pečene, úvodná dávka sa zmenila z 2 mg na 4 mg.

Z výsledkov dvoch klinických štúdií skúmajúcich farmakokinetický profil kandesartanu v prípade pacientov s narušenou funkciou pečene a podľa štúdie *Hoogkamera a kol. (1998)*, v ktorých sa použila úvodná dávka 12 mg, vyplýva, že mierne až stredne závažné narušenie funkcie pečene nemá významný vplyv na farmakokinetiku kandesartanu, a preto nie je potrebné upraviť dávkovanie. Tento záver sa potvrdil aj v ďalšej štúdii, v ktorej sa skúmala dokonca vyššia úvodná dávka.

Dávkovanie v prípade zlyhávania srdca

Dávkovanie pre pacientov so zlyhávaním srdca bolo rovnaké vo všetkých členských štátoch. Bežne odporúčaná úvodná dávka lieku Atacand je 4 mg raz denne. Titrácia na cieľovú dávku 32 mg raz denne (maximálna dávka) alebo na najvyššiu tolerovanú dávku sa uskutočňuje zdvojnásobením dávky v intervaloch najmenej 2 týždne.

Pokiaľ ide o súbežnú liečbu, súčasnú štandardnú starostlivosť o pacientov podľa usmernení ESC pre zlyhávanie srdca (ESC HF, 2008) predstavuje primeraná dávka beta-blokátora a inhibítora ACE. Ak by boli tieto lieky menej účinné, malo by sa zvážiť pridanie ARB alebo diuretika šetriaceho draslík. Pokiaľ ide o kardiovaskulárnu mortalitu a morbiditu, vo výsledkoch programu CHARM sa ukázal jasný prínos pre pacientov so zlyhávaním srdca užívajúcich kandesartan a súbežnú liečbu. Pacienti liečení kandesartanom, inhibítorom ACE a diuretikom šetriacim draslík však mali zvýšené riziko hyperkaliémie. V prípade pacientov, ktorí dostávajú takúto kombinovanú liečbu, je potrebné pozorné a pravidelné sledovanie. Výbor CHMP preto usúdil, že napriek tomu, že sa kandesartan môže podávať s ďalšími liekmi na zlyhávanie srdca (vrátane inhibítorov ACE, beta-blokátorov, diuretik a digitalisu, alebo ich kombinácií), súbežná liečba inhibítorom ACE, diuretikom šetriacim draslík a kandesartanom sa neodporúča.

Časť 4.3 Kontraindikácie

Gravidita a laktácia

V súhrne charakteristických vlastností lieku bola predtým uvedená úplná kontraindikácia vo všetkých trimestroch gravidity a pri laktácii.

V správe pracovnej skupiny pre dohľad nad liekmi výboru CHMP o použití inhibítorov ACE a antagonistov receptora angiotenzínu II (ARB) počas prvého trimestra gravidity (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007) sa však naznačuje, že kontraindikácia počas prvého trimestra gravidity nie je odôvodnená; použitie antagonistov receptora angiotenzínu II v prvom trimestri gravidity sa neodporúča.

Použitie antagonistov receptora angiotenzínu II v druhom a treťom trimestri je kontraindikované.

Výbor CHMP tiež súhlasil s uvedením kontraindikácie v prípade pacientov s precitlivosťou na kandesartan alebo na niektorú pomocnú látku lieku, a v prípade pacientov so závažne narušenou funkciou pečene a/alebo cholestázou.

Časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Harmonizovali sa upozornenia týkajúce sa narušenej funkcie obličiek, súbežnej liečby inhibítorom ACE pri zlyhávaní srdca, hemodialýzy, stenózy renálnych artérií, transplantácie obličiek, hypotenzie, anestézy a chirurgickej operácie, stenózy aortálnych a mitrálnych chlopní, primárneho hyperaldosteronizmu a hyperkalémie. V súlade s uvedenými upozorneniami sa v prípade pacientov so zlyhávaním srdca liečených kandesartanom môže vyskytnúť hyperkalémia. Preto sa odporúča pravidelné sledovanie sérových hladín draslíka, a neodporúča sa kombinácia inhibítora ACE, diuretika šetriaceho draslík a kandesartanu, o ktorej by sa mohlo uvažovať len na základe dôkladného posúdenia potenciálnych prínosov a rizík.

Časť 4.6 Gravidita a laktácia

Výbor CHMP na základe predložených informácií schválil harmonizovaný text pre antagonisty receptora angiotenzínu II ako štandardné upozornenie, ktoré vypracovala pracovná skupina pre dohľad nad liekmi výboru CHMP pre všetky antagonisty receptora angiotenzínu II (ďalej len „antagonisty AIIA“): použitie antagonistov AIIA v prvom trimestri gravidity sa neodporúča; použitie antagonistov AIIA v druhom a treťom trimestri je kontraindikované.

Časť 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Výbor CHMP poznamenal, že účinok je prijateľný vzhľadom na farmakologický vplyv lieku na schopnosť viesť vozidlá, a preto sa táto časť harmonizovala tak, aby v nej bolo uvedené, že sa môžu vyskytnúť „závraty“ a „únava“.

Časť 4.8 Nežiaduce účinky

Výbor CHMP usúdil, že informácie o bezpečnosti v prípade hypertenzie a chronického zlyhávania srdca by sa mali uviesť samostatne. Uviedlo sa ďalšie znenie rozlišujúce zistenia týkajúce sa nežiaducich udalostí v programe CHARM, pretože to vysvetľuje skutočnosť, že nežiaduce udalosti sú častejšie v prípade jedincov, ktorí užívajú ďalšie lieky ovplyvňujúce stenózu renálnych artérií. Frekvencia nežiaducich udalostí „veľmi zriedkavé“ v pododseku o skúsenostiach s liekom po uvedení na trh sa nahradila znením „neznáme“, pretože v rámci skúseností s liekom po uvedení na trh by sa frekvencia nemohla odhadnúť, čo je v súlade s usmernením pre súhrn charakteristických vlastností lieku (september 2009).

Časť 4.9 Predávkovanie

Do tejto časti boli zahrnuté symptomatické prejavy predávkovania a v prípade jeho výskytu aj odporúčania pre ošetrovanie pacientov v prípade predávkovania.

Časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Táto časť sa skrátila a harmonizovala vzhľadom na súčasné vedecké poznatky a v súlade s diskusiami pre iné časti súhrnu charakteristických vlastností lieku. Zohľadnila sa najmä aktualizácia týkajúca sa potenciálneho zvýšenia dávky až na 32 mg, zvýšeného antihypertenzívneho účinku kandesartanu v kombinácii s inými liekmi vrátane hydrochlorotiazidu a blokátora kalciových kanálov, ako je napríklad amlodipín alebo felodipín. Harmonizovalo sa aj znenie výsledkov štúdie skúmajúcej hypertenziu v prípade starších pacientov.

Pokiaľ ide o zlyhávanie srdca, harmonizovalo sa znenie výsledkov programu CHARM.

V súlade s tým sa harmonizovali ďalšie časti súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Písomná informácia pre používateľov a označenie na obale

Pri zmenách a doplneniach písomnej informácie pre používateľov a označení na obale sa zohľadnili zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku.

Výbor CHMP s ohľadom na vyhodnotenie návrhu a odpovedí držiteľa povolenia na uvedenie lieku na trh a vzhľadom na diskusie v rámci výboru prijal harmonizované súbory dokumentov týkajúcich sa informácie o produkte Atacand a súvisiace názvy. Harmonizovali sa najmä indikácie a ich súvisiace odporúčania pre dávkovanie, kontraindikácie a osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

Výbor CHMP na základe uvedených skutočností považuje pomer prínosu a rizika lieku Atacand za priaznivý a harmonizovanú informáciu o produkte za schváliteľnú.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍDOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- dôvodom tohto sporného podania bola harmonizácia súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia na obale a písomnej informácie pre používateľov,

- súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov, ktoré navrhli držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh, sa hodnotili na základe predloženej dokumentácie a vedeckej diskusie v rámci výboru,

výbor CHMP odporučil zmeniť a doplniť povolenia na uvedenie lieku na trh, ktorých súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov sú uvedené v prílohe III pre liek Atacand a súvisiace názvy (pozri prílohu I).

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 2 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 4 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 16 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Má byť vyplnené národne]

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

[Má byť vyplnené národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Atacand je indikovaný na:

- Liečbu esenciálnej hypertenzie u dospelých pacientov
- Liečbu dospelých pacientov so srdcovým zlyhaním a zhoršenou systolickou funkciou ľavej komory (ejekčná frakcia ľavej komory $\leq 40\%$) ako doplnok k liečbe ACE inhibítormi alebo keď ACE inhibítory nie sú tolerované (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie pri hypertenzii

Odporúčaná začiatková a zvyčajná udržiavacia dávka Atacandu je 8 mg raz denne. Maximum antihypertenného účinku sa dosiahne v priebehu 4 týždňov. U niektorých pacientov, u ktorých krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný sa dávka môže zvýšiť na 16 mg jedenkrát denne a maximálne 32 mg jedenkrát denne. Liečba sa má upraviť podľa odpovede krvného tlaku. Atacand sa môže podávať aj s inými antihypertenzívmi. Pri rôznych dávkach Atacandu sa zistilo, že pridaním hydrochlorotiazidu sa dosiahne aditívny antihypertenný účinok.

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava začiatkovej dávky.

Pacienti s depléciou intravaskulárneho objemu

U pacientov s rizikom vzniku hypotenzie, ako napr. u pacientov s možnou objemovou depléciou, sa odporúča zvážiť iniciálnu dávku 4 mg (pozri tiež časť 4.4).

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

Pacientom s poškodením funkcie obličiek, vrátane hemodialyzovaných pacientov, sa podáva iniciálna dávka 4 mg. Dávka sa má upraviť v závislosti od reakcie pacienta na liečbu. Klinické skúsenosti s podávaním Atacandu pacientom s veľmi ťažkým poškodením funkcie obličiek alebo s terminálnym štádiom poškodenia funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 15 ml/min) sú obmedzené (pozri časť 4.4).

Pacienti s poškodením funkcie pečene

U pacientov s ľahkým alebo so stredne ťažkým poškodením funkcie pečene sa odporúča začiatočná dávka 4 mg jedenkrát denne. Dávka sa môže upraviť podľa odpovede pacienta na liečbu. Atacand je kontraindikovaný u pacientov s ťažkým poškodením pečene a/alebo cholestázou (pozri časti 4.3 a 5.2).

Pacienti čiernej pleti

Antihypertenný účinok kandesartanu je u pacientov čiernej rasy v porovnaní s pacientmi inej pleti nižší. Preto dosiahnutie kontroly krvného tlaku u tejto skupiny pacientov môže častejšie ako u iných vyžadovať zvyšovanie dávok Atacandu a súbežne podávaných liekov (pozri časť 5.1).

Dávkovanie pri srdcovom zlyhaní

Zvyčajná odporúčaná začiatočná dávka Atacandu je 4 mg jedenkrát denne. Postupné zvyšovanie na cieľovú dávku 32 mg jedenkrát denne (maximálna dávka) alebo na najvyššiu tolerovanú dávku sa vykonáva zdvojnásobením dávok v najmenej 2-týždňových intervaloch (pozri časť 4.4). Vyšetrenie pacientov so srdcovým zlyhaním má vždy zahŕňať hodnotenie funkcie obličiek vrátane monitorovania kreatinínu a draslíka v sére.

Atacand možno podávať súbežne s inou liečbou srdcového zlyhania, vrátane ACE inhibítorov, betablokátorov, diuretík a digitálistu alebo kombinácie týchto liekov. Kombinácia ACE inhibítora, diuretika šetriaceho draslík (napr. spironolaktón) a Atacandu sa neodporúča a má sa zvažovať iba po starostlivom zhodnotení možných prínosov a rizík (pozri časť 4.4, 4.8 a 5.1).

Osobitné skupiny pacientov

U starších pacientov alebo u pacientov s depléciou intravaskulárneho objemu, s poškodením funkcie obličiek alebo ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava začiatočnej dávky

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť Atacandu v liečbe hypertenzie a srdcového zlyhania u detí a dospievajúcich (od narodenia do 18 rokov) neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne.

Atacand sa má užívať jedenkrát denne nezávisle od príjmu potravy.

Biologická dostupnosť kandesartanu nie je ovplyvnená potravou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na kandesartan cilexetil alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časť 4.4 a 4.6).

Ťažké poškodenie funkcie pečene a/alebo cholestáza.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Poškodenie funkcie obličiek

Podobne ako u iných liekov inhibujúcich renín-angiotenzín-aldosterónový systém, aj u vnímavých pacientov, liečených Atacandom, sa dajú očakávať zmeny vo funkcii obličiek. U hypertonikov s poškodením funkcie obličiek, ktorým sa podáva Atacand, sa odporúča pravidelné monitorovanie sérových koncentrácií draslíka a kreatinínu. Je málo skúseností s podávaním Atacandu pacientom s veľmi ťažkým poškodením funkcie obličiek alebo terminálnym štádiom poškodenia obličiek (klírens kreatinínu < 15 ml/min). U týchto pacientov sa má dávka Atacandu titrovať opatrne, pri starostlivom monitorovaní krvného tlaku.

Sledovanie pacientov so srdcovým zlyhaním má zahŕňať pravidelné hodnotenie renálnych funkcií, predovšetkým u pacientov vo veku 75 rokov a starších a u pacientov s poškodením funkcie obličiek. Počas titrácie dávky Atacandu sa odporúča monitorovať hladiny kreatinínu a draslíka v sére. Klinické skúšania u pacientov so srdcovým zlyhaním nezahŕňali subjekty so sérovým kreatinínom > 265 µmol/l (> 3 mg/dl).

Súbežná liečba ACE inhibítorom pri srdcovom zlyhaní

Riziko vzniku nežiaducich účinkov, predovšetkým poškodenia renálnej funkcie a hyperkaliémie, sa môže zvýšiť, ak sa Atacand užíva v kombinácii s ACE inhibítorom (pozri časť 4.8). Pacienti s takouto liečbou majú byť pravidelne a starostlivo sledovaní.

Hemodialýza

Počas dialýzy môže byť krvný tlak obzvlášť citlivý na blokádu AT₁-receptora v dôsledku zníženého objemu plazmy a aktivácie renín-angiotenzín-aldosterónového systému. U dialyzovaných pacientov sa preto má dávka Atacandu titrovať opatrne, pri starostlivom monitorovaní krvného tlaku.

Stenóza renálnej artérie

Lieky ovplyvňujúce systém renín-angiotenzín-aldosterón, vrátane antagonistov receptora angiotenzínu II (AIIIRAs), môžu zvyšovať hladinu urey v krvi a kreatinínu v sére pacientov s bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo u pacientov so stenózou artérie zásobujúcej solitárnu obličku.

Transplantácia obličiek

S podávaním Atacandu pacientom po nedávno vykonanej transplantácii obličiek nie sú žiadne skúsenosti.

Hypotenzia

Počas liečby Atacandom sa u pacientov so zlyhaním srdca môže vyskytnúť hypotenzia. Hypotenzia sa tiež môže vyskytnúť u hypertonikov s depléciou intravaskulárneho objemu, ako napr. u pacientov, ktorí dostávajú vysoké dávky diuretík. Na začiatku liečby je preto potrebná zvýšená opatrnosť a je potrebné pokúsiť sa o úpravu hypovolémie.

Anestézia a chirurgický zákrok

U pacientov liečených antagonistami angiotenzínu II sa môže počas anestézie a chirurgického zákroku vyskytnúť hypotenzia na základe blokády renínového-angiotenzínového systému. Vo veľmi zriedkavých prípadoch môže ísť o ťažkú hypotenziu, ktorá si môže vyžadovať podanie intravenózných tekutín a/alebo vazopresorov.

Stenóza aortálnej a mitrálnej chlopne (obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia)

Podobne, ako je tomu aj pri iných vazodilatátoroch, u pacientov s hemodynamicky závažnou stenózou aortálnej alebo mitrálnej chlopne alebo s obštrukčnou hypertrofickou kardiomyopatiou je potrebná zvýšená opatrnosť.

Primárny hyperaldosteronizmus

U pacientov s primárnym hyperaldosteronizmom sa všeobecne nedosahujú pozitívne výsledky pri podávaní antihypertenzív pôsobiacich prostredníctvom inhibície renín-angiotenzín-aldosterónového systému. Preto sa u týchto pacientov podávanie Atacandu neodporúča.

Hyperkaliémia

Súbežné podávanie Atacandu s draslík šetriacimi diuretikami, draslíkovými doplnkami, náhradami solí obsahujúcimi draslík alebo s inými liekmi, ktoré môžu zvyšovať koncentrácie draslíka (napr. heparín), môže viesť k zvýšeniu koncentrácie draslíka v sére u hypertenzných pacientov. V prípade potreby sa má hladina draslíka monitorovať.

U pacientov so srdcovým zlyhaním liečených Atacandom sa môže vyskytnúť hyperkaliémia. Počas liečby Atacandom sa u pacientov so srdcovým zlyhaním odporúča pravidelné sledovanie hladín draslíka v sére. Kombinácia ACE inhibítora, draslík šetriaceho diuretika (napr. spironolaktón) a

Atacandu sa neodporúča a má sa starostlivo zvažovať iba po dôkladnom zhodnotení potenciálnych prínosov a rizík.

Všeobecne

U pacientov, ktorých cievny tonus a funkcie obličiek závisia hlavne od aktivity renín-angiotenzín-aldosterónového systému (napr. pacienti so závažným kongestívnym srdcovým zlyhaním, alebo s primárnym ochorením obličiek, vrátane stenózy renálnej artérie), bolo podávanie iných liekov ovplyvňujúcich tento systém spojené s akútnou hypotenziou, azotémiou, oligúriou alebo zriedkavejšie s akútnym zlyhaním obličiek. Možnosť podobného pôsobenia AIIRAs sa nemôže vylúčiť. Ako pri všetkých antihypertenzívach, nadmerné zníženie krvného tlaku u pacientov s ischemickou kardiomyopatiou alebo s ischemickým cerebrovaskulárnym ochorením môže mať za následok infarkt myokardu alebo cievnu mozgovú príhodu.

Antihypertenzny účinok kandesartanu sa môže zvýšiť ďalšími liekmi s účinkom na zníženie krvného tlaku, či už predpísané ako antihypertenzíva alebo predpísané pre ďalšie indikácie.

Atacand obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskym deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Gravidita

AIIRAs sa nemajú začať podávať počas gravidity. Ak pokračovanie s AIIRA terapiou nie je považované za nevyhnutné, pacientky plánujúce graviditu musia byť prevedené na iné antihypertenzné liečby, ktoré majú stanovené bezpečnostný profil na použitie v gravidite. Ak sa zistí gravidita, liečba s AIIRAs musí byť okamžite ukončená, a ak je to vhodné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

4.5 Liekové a iné interakcie

V klinických farmakokinetických štúdiách sa skúmali možné interakcie s hydrochlorotiazidom, warfarínom, digoxínom, perorálnymi kontraceptívami (t.j. etinylestradiol/levonorgestrel), glibenklamidom, nifedipínom a enalaprilom. Nezistili sa žiadne klinicky významné farmakokinetické liekové interakcie.

Súbežné podávanie Atacandu a kálium šetriacich diuretík, draslíkových doplnkov, náhrad solí obsahujúcich draslík alebo iných liečiv (napr. heparín), môže zvyšovať koncentrácie draslíka. V prípade potreby sa má vykonať monitorovanie hladín draslíka (pozri časť 4.4).

Pri súbežnom podaní lítia a ACE inhibítorov sa zaznamenalo reverzibilné zvýšenie koncentrácie lítia v sére a jeho toxicita. Podobný účinok sa môže objaviť u AIIRAs. Použitie kandesartanu s lítiom sa neodporúča. Ak je táto kombinácia potrebná, odporúča sa starostlivo sledovať koncentrácie lítia v sére.

Pri súbežnom podávaní AIIRAs spolu s nesteroidnými protizápalovými liekmi (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID) (tj. selektívne COX-2 inhibítory, kyselina acetylsalicylová (> 3g /deň) a neselektívne NSAID) môže dôjsť k oslabeniu antihypertenzného účinku.

Ako u ACE inhibítorov, súbežné užívanie AIIRAs a NSAID môže viesť k zvýšenému riziku zhoršenia renálnych funkcií, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek a k zvýšeniu hladiny draslíka v sére, predovšetkým u pacientov s už predtým existujúcou zníženou funkciou obličiek. Táto kombinácia sa má podávať opatrne, a to najmä u starších pacientov. Pacienti majú byť primerane hydratovaní a je potrebné zvážiť monitorovanie renálnych funkcií po začatí súbežnej liečby a neskôr v pravidelných intervaloch.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Použitie AIIRAs sa neodporúča v prvom trimestri gravidity (pozri časť 4.4). Použitie AIIRAs je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenicity pri podávaní ACE inhibítorov počas prvého trimestra gravidity nie sú presvedčivé, avšak malé zvýšenie rizika nemožno vylúčiť. Aj keď neexistujú žiadne kontrolované epidemiologické údaje o riziku s AIIRAs, môžu existovať podobné riziká pre túto skupinu liekov. Ak pokračovanie s terapiou AIIRA nie je považované za nevyhnutné, pacientky plánujúce graviditu musia byť prevedené na iné antihypertenzné liečby, ktoré majú stanovený bezpečnostný profil na použitie v gravidite. Ak sa zistí gravidita, liečba AIIRAs sa má okamžite ukončiť, a ak je to vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Je známe, že vystavenie AIIRA terapii počas druhého a tretieho trimestra indukuje humánnu fetotoxicitu (zníženie renálnej funkcie, oligohydramnión, retardácia osifikácie lebky) a neonatálnu toxicitu (renálne zlyhanie, hypotenzia, hyperkaliémiu) (pozri časť 5.3). Ak dôjde k expozícii AIIRAs od druhého trimestra gravidity, odporúča sa ultrazvuková kontrola funkcie obličiek a lebky. Dojčatá, ktorých matky užívali AIIRAs, by mali byť starostlivo sledované, pokiaľ ide o hypotenziu (pozri časť 4.3 a 4.4).

Laktácia

Pretože nie sú k dispozícii informácie o použití Atacandu počas dojčenia, Atacand sa neodporúča, a dáva sa prednosť alternatívnej liečbe s lepšie stanoveným profilom bezpečnosti počas dojčenia, a to najmä pri dojčení novorodenca alebo predčasne narodeného dieťaťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nevykonalí sa žiadne štúdie o účinkoch kandesartanuna schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Je však potrebné vziať do úvahy, že počas liečby Atacandom občas dochádza k výskytu závratu a únavy.

4.8 Nežiaduce účinky

Liečba hypertenzie

V kontrolovaných klinických štúdiách boli nežiaduce účinky mierne a prechodné. Celkový výskyt nežiaducich účinkov nevykazoval žiadnu súvislosť s podanou dávkou, či s vekom pacienta. Výskyt prípadov vysadenia liečby v dôsledku nežiaducich účinkov kandesartan cilexetilu (3,1 %) bol podobný ako u placebo (3,2 %).

V spojenej analýze údajov z klinických skúšaní u pacientov s hypertenziou sa zistilo, že výskyt nežiaducich reakcií kandesartan cilexetilu, definovaný na základe výskytu nežiaducich udalostí kandesartan cilexetilu, je najmenej o 1 % vyšší ako u placebo. Na základe tejto definície sú najčastejšími nežiaducimi reakciami závrat/vertigo, bolesť hlavy a respiračné infekcie.

Tabuľka nižšie uvádza nežiaduce reakcie z klinických skúšaní a z hlásení po uvedení lieku na trh.

Frekvencie výskytu použité v tabuľkách v rámci časti 4.8 sú: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Infekcie a nákazy	Časté	Respiračné infekcie
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi zriedkavé	Leukopénia, neutropénia a agranulocytóza
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi zriedkavé	Hyperkaliémia, hyponatriémia

Poruchy nervového systému	Časté	Závraty/vertigo, bolesť hlavy
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi zriedkavé	Nauzea
Poruchy pečene a žlčových ciest	Veľmi zriedkavé	Zvýšené hodnoty pečeňových enzýmov, poruchy funkcie pečene alebo hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi zriedkavé	Angioedém, vyrážka, žihľavka, pruritus
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi zriedkavé	Bolesť chrbta, artralgia, myalgia
Poruchy obličiek a močových ciest	Veľmi zriedkavé	Poškodenie funkcie obličiek, vrátane renálneho zlyhania u vnímavých pacientov (pozri časť 4.4)

Laboratórne nálezy

Vo všeobecnosti sa počas terapie Atacandom nezistilo žiadne klinicky významné ovplyvnenie bežných laboratórnych parametrov. Podobne ako u iných inhibítorov renín-angiotenzín-aldosterónového systému sa pozorovalo mierne zníženie koncentrácie hemoglobínu v krvi. U pacientov užívajúcich Atacand nie sú potrebné žiadne rutinné kontroly laboratórnych parametrov. U pacientov s poškodením funkcie obličiek sa však odporúča pravidelné sledovanie koncentrácie draslíka a kreatinínu v sére.

Liečba srdcového zlyhania

Profil nežiaducich účinkov Atacandu u pacientov so srdcovým zlyhaním bol konzistentný s farmakológiou lieku a zdravotným stavom pacientov. V klinickom programe CHARM, porovnávajúcom Atacand v dávkach do 32 mg (n=3803) s placebom (n=3796), 21 % pacientov užívajúcich kandesartan cilexetil a 16,1 % pacientov, ktorí dostávali placebo, prerušilo liečbu kvôli nežiaducim udalostiam. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli hyperkaliémia, hypotenzia a poškodenie funkcie obličiek. Tieto udalosti boli častejšie u pacientov starších ako 70 rokov, u diabetikov alebo u osôb, ktoré dostávali ďalšie lieky, ktoré ovplyvňujú renín-angiotenzín-aldosterónový systém, najmä ACE inhibítory a / alebo spironolaktón.

Tabuľka nižšie uvádza nežiaduce reakcie podľa hlásení z klinických skúšaní a z hlásení po uvedení lieku na trh.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi zriedkavé	Leukopénia, neutropénia a agranulocytóza
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Hyperkaliémia
	Veľmi zriedkavé	Hyponatriémia
Poruchy nervového systému	Veľmi zriedkavé	Závraty, bolesť hlavy
Poruchy ciev	Časté	Hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi zriedkavé	Nauzea
Poruchy pečene a žlčových ciest	Veľmi zriedkavé	Zvýšenie hladín pečeňových enzýmov, poruchy funkcie pečene alebo hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi zriedkavé	Angioedém, vyrážka, žihľavka, svrbenie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi zriedkavé	Bolesť chrbta, artralgia, myalgia
Poruchy obličiek a močových ciest	Časté	Poškodenie funkcie obličiek, vrátane zlyhania obličiek u vnímavých pacientov

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
		(pozri časť 4.4).

Laboratórne nálezy

Hyperkaliémia a poškodenie funkcie obličiek sú u pacientov s indikáciou srdcového zlyhania liečených Atacandom časté. Odporúča sa pravidelné sledovanie sérového kreatinínu a draslíka (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Na základe farmakologických úvah je pravdepodobné, že hlavnými prejavmi predávkovania môžu byť symptomatická hypotenzia a závrat. V jednotlivých prípadoch predávkovania (až do 672 mg kandesartan cilexetilu) prebehlo zotavenie pacientov bez komplikácií.

Liečba

V prípade vzniku symptomatickej hypotenzie je potrebné začať symptomatickú liečbu a sledovať známky vitálnych funkcií. Pacienta je potrebné uložiť do ležiacej polohy s dolnými končatinami zdvihnutými nad podložku. Ak to nepostačuje, je potrebné doplniť plazmatický objem infúziou napr. 0,9 % roztoku chloridu sodného. Ak sa uvedenými opatreniami nepodarí hypotenziu zvládnuť, môžu sa podať sympatomimetické látky.

Kandesartan sa z cirkulácie nedá odstrániť hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:

Antagonisty angiotenzínu II, samotné (kandesartan), ATC kód: C09CA06

Angiotenzín II je primárny vazoaktívny hormón systému renín-angiotenzín-aldosterón, ktorý zohráva úlohu v patofyziológii hypertenzie, srdcového zlyhania a iných kardiovaskulárnych ochorení a má dôležitý význam aj v patogenéze hypertrofie a poškodenia cieľových orgánov. Najdôležitejšie fyziologické účinky angiotenzínu II, akými sú vazokonstrikcia, stimulácia sekrécie aldosterónu, regulácia homeostázy vody a solí a stimulácia rastu buniek, sú sprostredkované prostredníctvom receptora typu I (AT₁).

Kandesartan cilexetil je prekursorom lieku a je vhodný na perorálne použitie. Počas vstrebávania v gastrointestinálnom trakte sa rýchlo konvertuje na aktívnu látku kandesartan v dôsledku hydrolýzy esteru. Kandesartan je AIIRA a vykazuje selektivitu voči AT₁ receptoru, na ktorý sa viaže pevne a z ktorého sa pomaly uvoľňuje. Nemá žiadnu agonistickú aktivitu.

Kandesartan neinhibuje ACE, ktorý konvertuje angiotenzín I na angiotenzín II, a degraduje bradykinín.

Kandesartan nevykazuje žiadny účinok na ACE, ani na potenciáciu bradykinínu či substancie P. V kontrolovaných klinických štúdiách, v ktorých sa porovnával kandesartan s ACE inhibítormi, bol výskyt kašľa nižší u pacientov, ktorí dostávali kandesartan cilexetil. Kandesartan sa neviaže na iné receptory pre hormóny, ani neblokuje iné receptory pre hormóny, ani iónové kanály, ktoré sú dôležité v regulačných procesoch kardiovaskulárneho systému. Výsledkom antagonistického pôsobenia na AT₁ receptory angiotenzínu II je na dávke závislé zvýšenie plazmatických hladín renínu, hladín angiotenzínu I a II a zníženie koncentrácie aldosterónu v plazme.

Hypertenzia

U hypertenzných pacientov vyvoláva kandesartan na dávke závislé, dlhodobé zníženie artériového tlaku krvi. Antihypertenzný účinok je dôsledkom zníženia systémovej periférnej rezistencie bez reflexného zvýšenia srdcovej frekvencie. Nie sú náznaky ťažkej alebo zvýraznenej hypotenzie po podaní prvej dávky, ani syndrómu z vynechania - rebound fenoménu po vysadení liečby.

Antihypertenzny účinok obvykle nastupuje do 2 hodín od podania jednorazovej dávky kandesartan cilexetilu. Pri kontinuálnej liečbe v ktorejkoľvek dávke sa maximálne zníženie tlaku krvi zvyčajne dosiahne v priebehu 4 týždňov a udržiava sa počas dlhodobej liečby. Výsledky metaanalýzy poukázali na skutočnosť, že priemerný prídavný účinok zvýšenia dávky zo 16 mg na 32 mg jedenkrát denne bol nízky. Berúc do úvahy interindividuálnu variabilitu, u niektorých pacientov sa dá očakávať vyšší ako priemerný účinok. Podaním kandesartan cilexetilu jedenkrát denne sa účinné a rovnomerné zníženie tlaku krvi udržiava počas 24 hodín, s malými rozdielmi medzi maximálnymi hodnotami TK a hodnotami TK na konci dávkovacieho intervalu nameranými v rámci intervalu dávkovania. Antihypertenzny účinok a tolerabilita kandesartanu a losartanu sa porovnávali v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených skúšaniach u 1268 pacientov s ľahkou až stredne ťažkou hypertenziou. Zníženie krvného tlaku na konci dávkovacieho intervalu (systolický/diastolický) bolo 13,1/10,5 mm Hg pre kandesartan cilexetil 32 mg podávaný jedenkrát denne a 10/8,7 mm Hg pre draselnú soľ losartanu 100 mg podávanú jedenkrát denne (rozdiel v znížení krvného tlaku 3,1/1,8 mm Hg, $p < 0,0001$ / $p < 0,0001$).

Kombinácia kandesartan cilexetilu s hydrochlorotiazidom má aditívny účinok na znížovanie krvného tlaku. Zvýšený antihypertenzný účinok sa prejavuje aj pri súbežnom podávaní kandesartan cilexetilu s amlodipínom alebo felodipínom.

Lieky blokujúce renín-angiotenzín-aldosterónový systém majú menej výrazný antihypertenzný účinok u pacientov čiernej pleti (zvyčajne ide o „nízko-renínovú“ populáciu) ako u ostatných pacientov. Týka sa to aj kandesartanu. V otvorenom klinickom skúšaní, ktorého sa zúčastnilo 5156 pacientov s diastolickou hypertenziou bolo zníženie krvného tlaku počas liečby kandesartanom signifikantne nižšie u pacientov čiernej pleti ako u pacientov inej pleti (14,4/10,3 mm Hg oproti 19/12,7 mm Hg, $p < 0,0001$ / $p < 0,0001$).

Kandesartan zvyšuje prietok krvi obličkami a nemá žiadny vplyv na glomerulárnu filtráciu, ani nezvyšuje rýchlosť glomerulárnej filtrácie, hoci renálna cievna rezistencia a filtračná frakcia sú znížené. V trojmesačnej klinickej štúdii u hypertonikov s diabetom 2. typu a s mikroalbuminúriou antihypertenzná liečba kandesartan cilexetilom redukovala vylučovanie albumínu močom (pomer albumín/kreatinín: priemerne 30 %, 95% interval spoľahlivosti: 15 až 42 %). V súčasnosti nie sú k dispozícii údaje o vplyve kandesartanu na progresiu diabetickej nefropatie.

Účinok kandesartan cilexetilu, podávaného jedenkrát denne v dávke 8-16 mg (priemerná dávka 12 mg), na kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu sa hodnotil v randomizovanej klinickej štúdii u 4937 starších pacientov (vek 70-89 rokov; z toho 21 % 80 ročných a starších) s miernou až stredne ťažkou hypertenziou trvajúcej v priemere 3,7 rokov (Study on Cognition and Prognosis in the Elderly). Pacienti užívali kandesartan cilexetil alebo placebo spolu s ďalšou antihypertenznou liečbou, pridanou podľa potreby. V skupine pacientov, ktorí užívali kandesartan, krvný tlak klesol zo 166/90 na 145/80 mm Hg, v kontrolnej skupine zo 167/90 na 149/82 mm Hg. V primárnom koncovom ukazovateli, ktorým boli veľké kardiovaskulárne príhody (kardiovaskulárna mortalita, ischemická mozgová príhoda a infarkt myokardu bez smrteľných následkov) sa nezistili žiadne štatisticky významné rozdiely. Vyskytlo sa 26,7 príhod/ 1000 pacientorokov v skupine pacientov liečených kandesartanom, v porovnaní s 30 prípadmi/ 1000 pacientorokov v kontrolnej skupine (relatívne riziko 0,89; 95 % CI 0,75 až 1,06, $p = 0,19$).

Srdcové zlyhanie

Ako sa ukázalo v programe CHARM – Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity, liečba kandesartanom cilexetilom znižuje mortalitu, redukuje hospitalizáciu z dôvodu srdcového zlyhania a zlepšuje symptómy u pacientov so systolickou dysfunkciou ľavej komory.

Tento placebom kontrolovaný, dvojito zaslepený program klinického skúšania u pacientov s chronickým zlyhaním srdca s funkčným stupňom NYHA II-IV pozostával z troch samostatných štúdií: CHARM-Alternative (n=2028) u pacientov s LVEF ≤ 40 % neliečených ACE inhibítorom kvôli intolerancii (hlavne kvôli kašľu, 72 %); CHARM-Added (n=2548) u pacientov s LVEF ≤ 40 % a liečených ACE inhibítorom a CHARM-Preserved (n=3023) u pacientov s LVEF > 40 %. Pacienti s optimálnou liečbou srdcového zlyhania pri vstupnom vyšetrení boli randomizovaní do skupiny užívajúcej placebo alebo do skupiny užívajúcej kandesartan cilexetil (v dávke od 4 mg alebo 8 mg jedenkrát denne až po 32 mg jedenkrát denne alebo v najvyššej tolerovanej dávke, s priemernou dávkou 24 mg) s mediánom sledovania 37,7 mesiacov. Po šiestich mesiacoch liečby bolo 63 % pacientov užívajúcich kandesartan cilexetil (89 %) na cieľovej dávke 32 mg.

V štúdií CHARM-Alternative bol združený koncový ukazovateľ kardiovaskulárnej mortality alebo prvej hospitalizácie kvôli chronickému srdcovému zlyhaniu signifikantne znížený s kandesartanom v porovnaní s placebom (pomer rizika (Hazard ratio, HR) 0,77; 95 % CI 0,67-0,89, p< 0,001). Toto zodpovedá 23% zníženiu relatívneho rizika. Tento ukazovateľ sa zaznamenal u 33% pacientov užívajúcich kandesartan (95%CI: 30,1 až 36,0) a u 40% pacientov dostávajúcich placebo (95%CI: 37,0 až 43,1), absolútny rozdiel 7% (95%CI: 11,2 až 2,8). Na predídenie úmrtiu jedného pacienta na kardiovaskulárnu príhodu alebo hospitalizácii jedného pacienta kvôli liečbe srdcového zlyhania potrebovalo liečbu počas trvania štúdie 14 pacientov. Výskyt združeného koncového ukazovateľa celkovej mortality zo všetkých príčin alebo prvej hospitalizácie kvôli chronickému srdcovému zlyhaniu bol tiež signifikantne znížený pri kandesartane (HR 0,80, 95 % CI: 0,70-0,92, p=0,001). Tento ukazovateľ sa zaznamenal u 36,6% pacientov užívajúcich kandesartan (95%CI: 33,7 až 39,7) a u 42,7% pacientov dostávajúcich placebo (95%CI: 39,6 až 45,8), absolútny rozdiel 6,0% (95%CI: 10,3 až 1,8). Mortalita i morbidita (hospitalizácia kvôli chronickému srdcovému zlyhávaniu), ako zložky tohto združeného koncového ukazovateľa prispeli k priaznivým účinkom kandesartanu. Liečba kandesartan cilexetilom viedla k zlepšeniu v klasifikácii funkčného stavu podľa NYHA (p=0,008).

V štúdií CHARM-Added bol združený koncový ukazovateľ týkajúci sa kardiovaskulárnej mortality alebo prvej hospitalizácie kvôli chronickému srdcovému zlyhaniu signifikantne nižší pri kandesartane ako u placebo (HR 0,85; 95 % CI 0,75-0,96, p=0,011). Toto zodpovedá zníženiu relatívneho rizika o 15 %. Tento ukazovateľ sa zaznamenal u 37,9% pacientov užívajúcich kandesartan (95%CI: 35,2 až 40,6) a u 42,3% pacientov dostávajúcich placebo (95%CI: 39,6 až 45,1), absolútny rozdiel 4,4% (95%CI: 8,2 až 0,6). Na zabránenie úmrtia jedného pacienta na kardiovaskulárnu príhodu alebo hospitalizácie jedného pacienta kvôli liečbe srdcového zlyhania potrebovalo liečbu počas trvania štúdie 23 pacientov.

Združený koncový ukazovateľ mortality zo všetkých príčin alebo prvej hospitalizácie kvôli chronickému srdcovému zlyhaniu bol tiež signifikantne znížený pri kandesartane (HR 0,87; 95 % CI 0,78-0,98, p=0,021). Tento ukazovateľ sa zaznamenal u 42,2% pacientov užívajúcich kandesartan (95%CI: 39,5 až 45,0) a u 46,1% pacientov dostávajúcich placebo (95%CI: 43,4 až 48,9), absolútny rozdiel 3,9% (95%CI: 7,8 až 0,1). Mortalita i morbidita ako zložky týchto združených koncových ukazovateľov prispeli k priaznivým účinkom kandesartanu. Liečba kandesartan cilexetilom viedla k zlepšeniu v klasifikácii funkčného stavu podľa NYHA (p=0,020).

V štúdií CHARM-Preserved sa nedosiahlo štatisticky signifikantné zníženie týkajúce sa združeného koncového ukazovateľa kardiovaskulárnej mortality alebo prvej hospitalizácie kvôli chronickému srdcovému zlyhaniu (HR 0,89; 95 % CI: 0,77-1,03, p=0,118).

Mortalita zo všetkých príčin nebola štatisticky signifikantná pri hodnotení samostatne v každej z troch CHARM štúdií. Mortalita zo všetkých príčin sa však posudzovala tiež v súbornej populácii CHARM-Alternative a CHARM-Added (HR 0,88; 95 % CI: 0,79-0,98, p=0,018), ako aj všetkých troch štúdiách, HR 0,91; (95 % CI: 0,83-1,00, p=0,055).

Priaznivé účinky kandesartanu boli podobné bez ohľadu na vek, pohlavie a súbežnú liečbu. Kandesartan bol účinný aj u pacientov, užívajúcich súbežne beta-blokátory a ACE-inhibítory a prínos sa dosiahol bez ohľadu na to, či pacienti užívali alebo neužívali ACE-inhibítory v cieľových dávkach odporúčaných liečebnými smernicami.

U pacientov s chronickým srdcovým zlyhaním a zníženou systolickou funkciou ľavej komory (left ventricular ejection fraction, LVEF ≤ 40 %) kandesartan znižuje systémovú cievnu rezistenciu a pľúcny kapilárny tlak v zaklínení, zvyšuje aktivitu renínu v plazme a koncentráciu angiotenzínu II a znižuje hladiny aldosterónu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Po perorálnom podaní sa kandesartan cilexetil konvertuje na aktívne liečivo kandesartan. Absolútna biologická dostupnosť kandesartanu po perorálnom podaní roztoku kandesartan cilexetilu je približne 40 %. Relatívna biologická dostupnosť tabletovej formy v porovnaní s tým istým perorálne podaným roztokom je približne 34 %, s veľmi malým rozptylom. Odhadovaná absolútna biologická dostupnosť tabletovej liekovej formy je 14 %. Priemerná maximálna plazmatická koncentrácia ($C_{\max}$) sa dosiahne o 3-4 hodiny po užití tablety. Sérové koncentrácie kandesartanu sa zvyšujú lineárne so zvyšujúcimi sa dávkami v terapeutickom rozmedzí. Vo farmakokinetike kandesartanu sa nepozorovali žiadne rozdiely medzi oboma pohlaviami. AUC (plocha pod krivkou časovej závislosti koncentrácie kandesartanu v sére) nie je signifikantne ovplyvnená príjmom potravy.

Kandesartan sa vo veľkej miere viaže na plazmatické bielkoviny (viac ako 99 %). Zdanlivý distribučný objem kandesartanu je 0,1 l/kg.

Biologická dostupnosť kandesartanu nie je ovplyvnená potravou.

Biotransformácia a eliminácia

Kandesartan sa vylučuje do moču a do žlče prevažne v nezmenenej forme, iba v malej miere sa eliminuje prostredníctvom pečenevého metabolizmu (CYP2C9). Dostupné interakčné štúdie nenaznačujú účinok na CYP2C9 a CYP3A4. Na základe údajov získaných *in vitro*, by sa nemala očakávať žiadna interakcia *in vivo* s liekmi, ktorých metabolizmus je závislý od izoenzýmov cytochrómu P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 alebo CYP3A4. Terminálny polčas eliminácie kandesartanu je približne 9 hodín. Po podaní opakovaných dávok nedochádza ku kumulácii lieku.

Celková hodnota plazmatického klirensu kandesartanu je približne 0,37 ml/min/kg, pričom hodnota renálneho klirensu je približne 0,19 ml/min/kg. Renálna eliminácia kandesartanu prebieha mechanizmom glomerulárnej filtrácie a aktívnej tubulárnej sekrécie. Po perorálnom podaní kandesartan cilexetilu značeného ^{14}C sa približne 26 % podanej dávky vylúči močom ako kandesartan, 7 % ako inaktívny metabolit, približne 56 % podanej dávky sa vylúči stolicou ako kandesartan a 10 % ako inaktívny metabolit.

Farmakokinetika v osobitných skupinách pacientov

U starších osôb (nad 65 rokov) sú hodnoty $C_{\max}$ kandesartanu zvýšené približne o 50 % a AUC kandesartanu o 80 % v porovnaní s mladšími jedincami. Odpoveď krvného tlaku a výskyt nežiaducich účinkov po podaní danej dávky Atacandu mladým a starším jednotlivcom sú však podobné (pozri časť 4.2).

V porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek, u pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek sa po opakovanom podaní kandesartanu pozorovali zvýšené hodnoty $C_{\max}$ a AUC kandesartanu približne o 50 % a 70 %; avšak $t_{1/2}$ nebol v porovnaní s hodnotou pri normálnej funkcii obličiek zmenený. U pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek boli tieto parametre zvýšené o približne 50 % a 110 %. Terminálny $t_{1/2}$ kandesartanu bol u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek približne dvojnásobný. AUC kandesartanu u dialyzovaných pacientov bola podobná ako u pacientov s ťažkým renálnym poškodením.

V dvoch štúdiách u pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene sa pozoroval nárast priemernej AUC kandesartanu približne o 20% v jednej štúdii a 80% v druhej štúdii (pozri časť 4.2). U pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene nie sú žiadne skúsenosti.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Nie je k dispozícii žiadny dôkaz abnormálnej systémovej toxicity alebo toxicity týkajúcej sa cieľového orgánu pri klinicky relevantnom dávkovaní Atacandu. V predklinických štúdiách bezpečnosti vykazoval kandesartan vo vysokých dávkach účinkov na obličky a na parametre červeného krvného obrazu u myší, potkanov, psov a opíc. Kandesartan spôsoboval zníženie hodnôt parametrov červeného krvného obrazu (erytrocyty, hemoglobín, hematokrit). Účinky na obličky (ako napr. intersticiálna nefritída, dilatácia tubulov, bazofilné tubuly, zvýšenie plazmatických koncentrácií urey a kreatinínu) vyvolané kandesartanom mohli byť sekundárne v dôsledku hypotenzie, vedúcej k alterácii perfúzie obličiek. Kandesartan môže tiež vyvolať hyperpláziu/hypertrofiu juxtaglomerulárnych buniek. Tieto zmeny sa pripisujú farmakologickým účinkom kandesartanu. Nepredpokladá sa, že by hyperplázia/hypertrofia renálnych juxtaglomerulárnych buniek bola pri použití terapeutických dávok kandesartanu u ľudí klinicky relevantná.

V pokročilých štádiách breživosti sa zaznamenala fetotoxicita (pozri časť 4.6).

Na základe *in vitro* a *in vivo* testov mutagenity je nepravdepodobné, že by kandesartan pri klinickom používaní vykazoval mutagénnu či klastogénnu aktivitu.

Karcinogenita Atacandu nebola dokázaná.

6. FARMACEUTICKÉ VLASTNOSTI

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

[Má byť vyplnené národne]

6.3 Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má byť vyplnené národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzania s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na webovej stránke: {názov MS/agentúry}

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUĽKA NA BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 2 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 4 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 16 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

kandesartan cilexetil

2. LIEČIVO

[Má byť vyplnené národne]

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Pozri Písomnú informáciu pre používateľov kvôli ďalším informáciám.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE
--

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH**S neperforovanou fóliou, s perforovanou fóliou****1. NÁZOV LIEKU**

Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 2 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 4 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 16 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

kandesartan cilexetil

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH**Neperforovaná kalendárová fólia (7, 14, 28, 56 a 98 tabliet)****1. NÁZOV LIEKU**

Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 2 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 4 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 16 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

kandesartan cilexetil

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

Po Ut St Št Pi So Ne

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 2 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 4 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 8 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 16 mg tablety
Atacand a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 32 mg tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

kandesartan cilexetil

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Atacand a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Atacand
3. Ako užívať Atacand
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Atacand
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE ATACAND A NA ČO SA POUŽÍVA

Váš liek sa volá Atacand. Liečivo je kandesartan cilexetil. Patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú antagonisty receptorov angiotenzínu II. Jeho účinok je spôsobený tým, že uvoľňuje a rozširuje cievy. Tým pomáha znižovať Váš krvný tlak. Uľahčuje tiež Vášmu srdcu vháňať krv do všetkých častí tela.

Tento liek sa používa na:

- liečbu vysokého krvného tlaku (hypertenzie) u dospelých pacientov
- liečbu dospelých pacientov so zlyhaním srdca so zníženou funkciou srdcového svalu ako prídavná liečba k inhibítom angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) alebo v prípadoch, kedy ACE inhibítory nemožno použiť (ACE inhibítory je skupina liekov, ktorá sa používa v liečbe srdcového zlyhania)

2. SKÔR AKO UŽIJETE ATACAND

Neužívajte Atacand

- keď ste alergický (precitlivенý) na kandesartan cilexetil alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Atacandu (pozri časť 6),
- keď ste viac než 3 mesiace tehotná, (je tiež lepšie vyhnúť sa užívaniu Atacandu na začiatkutehotenstva - pozri časť tehotenstvo)
- keď máte ťažké ochorenie pečene alebo biliárnu obštrukciu (problém s odvádzaním žlče zo žlčníka).

Ak si nie ste istý, či sa Vás niečo z vyššie uvedeného týka, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom predtým ako začnete užívať Atacand.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Atacandu

Predtým ako užijete Atacand, alebo počas jeho užívania, informujte lekára:

- ak máte problémy so srdcom, pečeňou alebo obličkami, alebo ak ste na dialýze.
- ak ste v poslednom čase podstúpili transplantáciu obličky.
- ak vraciate, v poslednom čase ste mali silné vracanie alebo máte hnačku.
- ak máte ochorenie nadobličiek – tzv. Connov syndróm (známy tiež ako primárny hyperaldosteronizmus).
- ak máte nízky krvný tlak.
- ak ste v minulosti prekonali cievnu mozgovú príhodu.
- musíte oznámiť svojmu lekárovi, ak si myslíte, že ste (alebo by ste mohli byť) tehotná. Atacand sa neodporúča na začiatku tehotenstva, a nesmie sa užívať, ak ste viac ako 3 mesiace tehotná, pretože môže spôsobiť vážne poškodenie dieťaťa, ak sa užíva v tomto období (pozri časť tehotenstvo)

Ak sa u Vás zistí niečo z vyššie uvedeného, možno budete musieť chodiť na kontroly k svojmu lekárovi častejšie a budete musieť absolvovať určité vyšetrenia.

Ak máte plánovaný operačný zákrok, povedzte svojmu lekárovi alebo zubnému lekárovi, že užívate Atacand. Je to kvôli tomu, že Atacand v kombinácii s niektorými anestetikami môže spôsobovať pokles krvného tlaku.

Používanie u detí a dospelých

S používaním Atacandu u detí a dospelých (mladších ako 18 rokov) nie sú žiadne skúsenosti. Preto sa Atacand deťom a dospelým podávať nemá.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Atacand môže ovplyvniť účinok niektorých liekov a naopak, niektoré lieky môžu mať vplyv na účinok Atacandu. Počas užívania určitých liekov bude možno potrebné, aby Vám lekár z času na čas urobil krvné testy.

Informujte svojho lekára predovšetkým vtedy, keď užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- Iné lieky na zníženie krvného tlaku, vrátane betablokátorov, diazoxidu a ACE inhibítorov, ako sú enalapril, kaptopril, lisinopril alebo ramipril.
- Nesteroidné protizápalové lieky (NSAIDs), ako sú ibuprofén, naproxén alebo diklofenak, celecoxib alebo etorikoxib (lieky na úľavu bolesti a zápalu).
- Kyselinu acetylsalicylovú (ak užívate viac než 3 g každý deň (liek na úľavu bolesti a zápalu).
- Doplnky draslíka alebo náhrady soli obsahujúce draslík (lieky, ktoré zvyšujú hladinu draslíka v krvi).
- Heparín (liek na zriedenie krvi).
- Lieky na odvodňovanie (diuretiká).
- Lítium (liek na psychické problémy).

Užívanie Atacandu s jedlom a nápojmi (obzvlášť s alkoholom)

- Môžete užívať Atacand s jedlom alebo bez jedla.
- Ak máte predpísaný Atacand, informujte svojho lekára skôr, ako požijete alkoholické nápoje. Alkohol môže spôsobiť, že budete pociťovať mdloby alebo závraty.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Musíte oznámiť svojmu lekárovi, ak si myslíte, že ste (alebo by ste mohli byť) tehotná. Váš lekár Vám zvyčajne odporučí, aby ste prestali užívať Atacand predtým, ako otehotniete alebo ak akonáhle zistíte, že ste tehotná a poradí Vám, aby ste užili iný liek namiesto Atacandu. Atacand sa neodporúča v na

začiatku tehotenstva, a nesmie byť užívaný, ak ste tehotná dlhšie ako 3 mesiace, pretože môže spôsobiť vážne poškodenie dieťaťa ak sa užíva aj po treťom mesiaci tehotenstva.

Dojčenie

Informujte svojho lekára, ak dojčíte alebo sa pripravujete začať dojčiť. Atacand nie je vhodný pre dojčiace matky, a lekár môže pre Vás zvoliť inú liečbu, ak si želáte dojčiť, zvlášť ak Vaše dieťa je novorodenec alebo sa narodilo predčasne.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Počas užívania Atacandu môžu pacienti pociťovať únavu alebo závrat. Ak sa to stane Vám, nevedzte vozidlo, ani nepracujte s rôznymi nástrojmi či strojmi.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Atacandu

Atacand obsahuje laktózu, ktorá predstavuje určitý druh cukru. Ak Vám lekár v minulosti povedal, že máte problém so znášanlivosťou niektorých cukrov, poraďte sa s ním predtým, ako začnete užívať tento liek.

3. AKO UŽÍVAŤ ATACAND

Vždy užívajte Atacand presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Je dôležité užívať Atacand každý deň.

Atacand môžete užívať s spolu jedlom alebo bez jedla.

Prehltajte tabletu a zapíte ju vodou.

Snažte sa užiť tabletu každý deň v rovnakom čase. Pomôže Vám to zapamätať si, aby ste ju užili.

Vysoký krvný tlak:

- Zvyčajná dávka Atacandu je 8 mg jedenkrát denne. Lekár Vám môže túto dávku zvýšiť až na 32 mg jedenkrát denne, v závislosti od reakcie Vášho krvného tlaku.
- Niektorým pacientom, ktorí majú problémy s pečeňou či obličkami alebo, ktorí v poslednom čase stratili veľa tekutín, napr. kvôli vracaniu alebo hnačke alebo pri užívaní odvodňovacích tabliet, môže lekár predpísať nižšiu začiatočnú dávku.
- Reakcia niektorých pacientov čiernej rasy na podanie tohto typu lieku môže byť znížená, pokiaľ sa podáva ako jediný liek na liečbu vysokého krvného tlaku a u týchto pacientov sa môžu vyžadovať vyššie dávky lieku.

Srdcové zlyhanie:

- Zvyčajná začiatočná dávka Atacandu je 4 mg jedenkrát denne. Lekár Vám môže túto dávku zdvojnásobením dávky v intervaloch najmenej 12 týždňov zvýšiť až na 32 mg jedenkrát denne. Atacand možno užívať spolu s inými liekmi na liečbu srdcového zlyhania a Váš lekár rozhodne, aký druh liečby je pre Vás vhodný.

Ak užijete viac Atacandu, ako máte

Ak užijete viac Atacandu, ako Vám predpísal Váš lekár, ihneď sa poraďte s lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Atacand

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Nasledujúcu dávku jednoducho užite vo zvyčajnom čase.

Ak prestanete užívať Atacand

Ak prestanete užívať Atacand, Váš krvný tlak sa môže znova zvýšiť. Neprestaňte preto užívať Atacand bez odporúčania Vášho lekára.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDEAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Atacand môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Je dôležité, aby ste vedeli, aké vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť.

Prestaňte Atacand užívať a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc v prípade, ak sa u Vás vyskytnú niektoré z nasledujúcich príznakov alergickej reakcie:

- sťaženie dýchanie sprevádzané opuchom alebo bez opuchu tváre, pier, jazyka a/alebo hrdla,
- opuch tváre, pier, jazyka a/alebo hrdla, ktorý môže spôsobovať ťažkosti s prehĺtaním,
- výrazné svrbenie kože (s vyvýšenými vyrážkami).

Atacand môže spôsobiť zníženie počtu bielych krviniek. Vaša odolnosť voči infekciám sa môže znížiť a môže sa vyskytnúť únava, infekcia alebo horúčka. Ak sa tak stane, kontaktujte svojho lekára. Lekár Vám môže z času na čas urobiť krvné testy, aby zistil, či Atacand nespôsobil zmeny v zložení krvi (agranulocytózu).

Ďalšie možné vedľajšie účinky:

Časté (postihujú 1 až 10 zo 100 pacientov)

- Pociťovanie závratu, resp. točenia hlavy.
- Bolesť hlavy.
- Infekcie dýchacích ciest.
- Nízky krvný tlak - môžete preto pociťovať mdloby alebo sa Vám môže točiť hlava.
- Zmeny vo výsledkoch krvných testov:
 - Zvýšenie hladiny draslíka v krvi, najmä, ak ste už mali problémy s obličkami alebo srdcové zlyhanie. V ťažkých prípadoch sa u Vás môže vyskytnúť únava, slabosť, nepravidelná činnosť srdca alebo mravčenie.
- Ovplyvnenie funkcie obličiek, najmä, ak ste už mali ťažkosti s obličkami alebo srdcovým zlyhaním. Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa môže vyskytnúť zlyhanie obličiek.

Veľmi zriedkavé (postihujú menej ako 1 z 10 000 pacientov)

- Opuch tváre, pier, jazyka a/alebo hrdla.
- Zníženie počtu červených alebo bielych krviniek. Môže sa prejavovať ako únava, infekcia alebo horúčka.
- Kožné vyrážky, žihľavka.
- Svrbenie.
- Bolesť chrbta, bolesti kĺbov a svalov.
- Zmenená činnosť Vašej pečene, vrátane zápalu pečene (hepatitídy). Môže sa to prejavovať ako únava, žlté sfarbenie kože a očných bielkov a príznaky podobné chrípke.
- Nevoľnosť.
- Zmeny vo výsledkoch krvných testov:
 - Znížená hladina sodíka v krvi. V ťažkých prípadoch sa môže vyskytnúť únava, pocit nedostatku energie alebo svalové kŕče.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ ATACAND

[Má byť vyplnené národne]

- Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.
- Nepoužívajte Atacand po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke alebo blistri. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.
- Tento liek si nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Atacand obsahuje

[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá Atacand a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru pod nasledovnými názvami:

Členský štát	Názov
Rakúsko, Belgicko, Bulharsko, Cyprus, Česká republika, Dánsko, Estónsko, Fínsko, Francúzsko, Nemecko, Grécko, Maďarsko, Island, Írsko, Lotyšsko, Litva, Luxembursko, Malta, Holandsko, Nórsko, Poľsko, Portugalsko, Rumunsko, Slovenská republika, Slovinsko, Španielsko, Švédsko, Veľká Británia	Atacand
Taliansko	Ratacand
Švédsko	Racanda

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}

[Má byť vyplnené národne]