

DODATEK I

SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE, IMETNIKOV DOVOLJENJ ZA PROMET V DRŽAVAH ČLANICAH

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Avstrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 2 mg - Tabletten	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Avstrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 4 mg - Tabletten	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Avstrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 8 mg - Tabletten	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Avstrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 16 mg - Tabletten	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Avstrija	AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, Austria	Atacand 32 mg - Tabletten	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Avstrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 4 mg – Tabletten	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Avstrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 8 mg – Tabletten	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Avstrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 16 mg – Tabletten	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Avstrija	Takeda Pharma Ges.m.b.H. Seidengasse 33-35 1070 Wien Austria	Blopress 32 mg – Tabletten	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Bolgarija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Bolgarija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Bolgarija	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Ciper	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Ciper	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Ciper	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Ciper	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Češka	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Češka	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Češka	AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Danska	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Danska	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Danska	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Danska	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Estonija	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Estonija	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Estonija	AstraZeneca AB, Strängnäs vägen 44, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Finska	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Finska	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Finska	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Finska	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Finska	AstraZeneca Oy Luomanportti 3 FI-02200 Espoo Finland	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Francija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Francija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Francija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Francija	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil- Malmaison Cedex France	Atacand 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Francija	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 4 mg, comprimé sécable	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Francija	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 8 mg, comprimé sécable	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Francija	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 16 mg, comprimé sécable	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Francija	Laboratoires Takeda 11-15, quai de Dion Bouton 92816 Puteaux Cedex France	Kenzen 32 mg, comprimé sécable	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Nemčija	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel Germany	Atacand 4 mg	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Nemčija	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel Germany	Atacand 8 mg	8mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Nemčija	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel Germany	Atacand 16 mg	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Nemčija	AstraZeneca GmbH 22876 Wedel Germany	Atacand PROTECT 32 mg Tabletten	32mg	Tablete	Peroralna uporaba
Nemčija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 2 mg Tabletten	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Nemčija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 4 mg Tabletten	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Nemčija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 8 mg Tabletten	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Nemčija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 16 mg Tabletten	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Nemčija	Takeda Pharma GmbH Viktoriaallee 3-5 52066 Aachen Germany	Blopress 32 mg Tabletten	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Grčija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Grčija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Grčija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Grčija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Grčija	AstraZeneca SA Theotokopoulou 4 & Astronafton 151 25 Maroussi Greece	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Madžarska	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Madžarska	AstraZeneca Kft. 1113 Budapest, Bocskai út 134-146 Hungary	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Islandija	AstraZeneca A/S Roskildevej 22 DK-2620 Albertslund, Denmark	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Irska	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Irska	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Irska	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Irska	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Irska	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Irska	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Irska	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Irska	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Irska	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Irska	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Italija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Italija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Italija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	8mg	Tablete	Peroralna uporaba
Italija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Italija	AstraZeneca SpA Palazzo Volta, via F.Sforza – 20080 Basiglio (MI) - Italy	Ratacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Italija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 2 mg	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Italija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 4 mg	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Italija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 8 mg	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Italija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 16 mg	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Italija	Takeda Italia Farmaceutici S.p.A. Via Elio Vittorini, 129 00144 Roma Italy	Blopress 32 mg	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Latvija	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Latvija	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Litva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Litva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Litva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Litva	AstraZeneca AB S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	8mg	Tablete	Peroralna uporaba
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgium	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Malta	AstraZeneca AB, Gärtunavägen, S-15185, Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Nizozemska	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 2, tabletten 2 mg	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Nizozemska	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 4, tabletten 4 mg	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Nizozemska	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 8, tabletten 8 mg	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Nizozemska	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 16, tabletten 16 mg	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Nizozemska	AstraZeneca BV Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Atacand 32, tabletten 32 mg	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Norveška	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Norveška	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	8mg	Tablete	Peroralna uporaba
Norveška	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo , Norway	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Norveška	AstraZeneca AS Boks 200 Vinderen NO-0319 Oslo, Norway	Atacand	32mg	Tablete	Peroralna uporaba
Poljska	AstraZeneca AB, S-151 85 Sodertalje, Sweden	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Poljska	AstraZeneca AB, S-151 85 Sodertalje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Poljska	AstraZeneca AB, S-151 85 Sodertalje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Poljska	AstraZeneca AB, S-151 85 Sodertalje, Sweden	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Portugalska	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Portugalska	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Portugalska	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Portugalska	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Portugalska	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7, Valejas 2745-663 Barcarena, Portugal	Atacand 32 mg	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Portugalska	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Portugalska	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Portugalska	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Portugalska	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Portugalska	Lusomedicamenta - Sociedade Técnica Farmacêutica, S.A. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 B - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	Blopress	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Romunija	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Romunija	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Romunija	AstraZeneca AB, S 151 85, Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Slovaška	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 8 mg	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Slovaška	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 16 mg	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Slovaška	AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Sweden	Atacand 32 mg	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Slovenija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 4 mg	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Slovenija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 8 mg	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Slovenija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 16 mg	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Slovenija	AstraZeneca UK Limited 15 Stanhope Gate London W1K 1LN United Kingdom	Atacand 32 mg	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Španija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 4 mg comprimidos	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Španija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 8 mg comprimidos	8mg	Tablete	Peroralna uporaba
Španija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 16 mg comprimidos	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Španija	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Parque Norte.Edificio Roble. C/ Serrano Galvache 56 28033 Madrid, Spain	Atacand 32 mg comprimidos	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Španija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg comprimidos	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Španija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg comprimidos	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Španija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg comprimidos	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Španija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg comprimidos	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Španija	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 4 mg comprimidos	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Španija	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 8 mg comprimidos	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Španija	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 16 mg comprimidos	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Španija	Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151 08022 Barcelona Spain	Parapres 32 mg comprimidos	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Švedska	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Švedska	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Švedska	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Švedska	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Švedska	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Švedska	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Švedska	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	8mg	Tablete	Peroralna uporaba
Švedska	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Švedska	AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sweden	Racanda	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	Atacand	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 2 mg	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Velika Britanija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 4 mg	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 8 mg	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 16 mg	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd 61 Aldwych London WC2B 4AE United Kingdom	Blopress 32 mg	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 2 mg	2 mg	Tablete	Peroralna uporaba

<u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u>	<u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u>	<u>Izmišljeno ime</u>	<u>Jakost</u>	<u>Farmacevtska oblika</u>	<u>Pot uporabe zdravila</u>
Velika Britanija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 4 mg	4 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 8 mg	8 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 16 mg	16 mg	Tablete	Peroralna uporaba
Velika Britanija	Takeda UK Limited Takeda House, Mercury Park, Wycombe Lane, Wooburn Green, High Wycombe, Buckinghamshire HP10 OHH United Kingdom	Amias 32 mg	32 mg	Tablete	Peroralna uporaba

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA ATACAND IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (GLEJTE DODATEK I)

Zdravilo Atacand vsebuje kandesartan cileksetil, antagonist receptorjev za angiotenzin, in je indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov z esencialno hipertenzijo ter srčnim popuščanjem in zmanjšano sistolično funkcijo levega prekata (iztisni delež levega prekata $\leq 40\%$) kot dodatek zdravljenju poleg zaviralcev angiotenzinske konvertaze (zaviralcev ACE) ali kadar bolniki zaviralce ACE slabo prenašajo.

Za zdravilo je bilo načrtovano usklajevanje povzetkov glavnih značilnosti zdravila, zato je bil uveden napotitveni postopek, da bi se razrešile razlike in uskladile nacionalno odobrene informacije o zdravilu v Evropi.

Za namen usklajevanja je CHMP upošteval nacionalno odobrene informacije o zdravilu, odgovore, ki jih je posredoval imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, in razpoložljivi znanstveni podatki. Obravnavana so bila številna področja neusklajenosti, zlasti poglavja 4.1, 4.2, 4.3 in 4.4 v povzetkih glavnih značilnosti zdravila. Usklajena so bila tudi druga poglavja.

Poglavje 4.1 Terapevtske indikacije

Indikacija hipertenzije

Indikacija hipertenzije je bila odobrena v vseh državah članicah. CHMP je potrdil besedilo: „*esencialna hipertenzija*.“

Indikacija srčnega popuščanja

Indikacija srčnega popuščanja je bila odobrena v vseh državah članicah. Vendar je odobrena indikacija v eni državi članici izključevala bolnike, ki spadajo v funkcijski razred IV po lestvici Newyorškega združenja za srce (NYHA).

CHMP je razpravljal o osnovi za to izključitev. Na osnovi razpoložljivih podatkov, vključno z rezultati programa študij CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity – Kandesartan pri srčnem popuščanju: ocena zmanjšanja primerov umrljivosti in obolevnosti), v katerega so bili vključeni bolniki s funkcionalnimi razredi od II do IV po NYHA, je Odbor ugotovil, da ni razloga za izključitev bolnikov, ki spadajo v funkcijski razred IV po lestvici NYHA. Strinja se, da obstaja malo podatkov v tej populaciji, vendar je analiza sestavljenega primarnega cilja, kardiovaskularne smrti ali hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja, razdeljenih po razredih NYHA, v preskušanjih z nizkim iztisnim deležem (združeni podatki študij CHARM-Alternative in CHARM-Added, delov programa CHARM), v vsaki podskupino po NYHA pokazala razmerja ogroženosti (HR) pod 1,0 v prid kandesartana v primerjavi s placebom.

Poleg tega ni bilo pomembnih znakov, da so bili rezultati v kateri koli podskupini po NYHA bistveno drugačni od tistih, ki so bili opisani za celotno populacijo. Ravno tako ni jasnih bioloških razlogov, da bi se bolniki, razvrščeni v razred IV po NYHA, na kandesartan odzivali drugače kot drugi bolniki, npr. bolniki, razvrščeni v razred III po NYHA.

CHMP je menil, da je razmerje med koristmi in tveganji pozitivno tudi za bolnike iz razreda IV po NYHA, zato se je odločil, da skladno s priporočili Evropskega kardiološkega združenja (ESC) ne izključi omenjenih bolnikov.

Dogovorjene indikacije so bile:

Zdravilo Atacand je indicirano za:

- *zdravljenje esencialne hipertenzije pri odraslih bolnikih,*
- *zdravljenje odraslih bolnikov s srčnim popuščanjem in zmanjšano sistolično funkcijo levega prekata (iztisni delež levega prekata $\leq 40\%$) kot dodatek zdravljenju poleg zaviralcev ACE ali kadar bolniki zaviralce ACE slabo prenašajo.*

Poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje pri hipertenziji

Priporočljiv začetni odmerek in običajni vzdrževalni odmerek kandesartana sta 8 mg. V večini držav članic je odobren režim odmerjanja do največjega odmerka 32 mg. V povzetku glavnih značilnosti zdravila v eni državi članici se kot dodatna alternativna strategija omenja dodatek zaviralca kalcijevih kanalčkov.

Odmerek 32 mg podpirajo rezultati študije pri bolnikih s hipertenzijo in nedavno objavljene analize odvisnosti odmerka in odziva, ki so jo izvedli *Karlson et al 2009*. Bolniki, ki se na monoterapijo z manjšimi odmerki kandesartana odzovejo z določenim znižanjem krvnega tlaka, lahko dodatno izkoristijo celoten odmerek 32 mg. Nedavno objavljene smernice ESH (smernice Evropskega združenja za hipertenzijo) (*Mancia et al 2007*) in smernice JNC VII (smernice Ameriškega združenega nacionalnega odbora) (*Chobanian et al 2003*) za zdravljenje hipertenzije določajo, da je lahko koristen učinek bistven tudi, ko so znižanja krvnega tlaka majhna in je začetni krvni tlak pod običajno mejno vrednostjo, s katero je opredeljena hipertenzija. To potrjuje tudi nedavno objavljena metaanaliza randomiziranih preskušanj, ki so jo izvedli *Law et al 2009*.

Določene študije zaradi dodatne sinergije podpirajo dodatek zaviralca kalcijevih kanalčkov (*Farsang et al 2001, Morgan and Anderson 2002 in Lindholm et al 2003*). Vendar je bil sklic na povečanje antihipertenzivnega učinka kombiniranja kandesartan cileksetila z zaviralcem kalcijevih kanalčkov amlodipinom ali felodipinom vključen v poglavje 5.1 in ne v poglavje 4.2.

CHMP je menil, da razpoložljivi klinični podatki za zdravljenje hipertenzije podpirajo odmerek kandesartana do 32 mg. Vključen je bil tudi sklic, da se lahko kandesartan daje tudi z drugimi antihipertenzivnimi zdravili.

Usklajena so bila tudi poglavja o uporabi pri posebnih populacijah, kot so starostniki, bolniki z zmanjšanim intravaskularnim volumnom, bolniki z motnjami v delovanju ledvic in jeter ter bolniki črne rase.

CHMP je menil, da pri bolnikih, starejših od 75 let, začetna prilagoditev odmerka ni potrebna. Priporočljiv začetni odmerek pri bolnikih z jetrno okvaro so spremenili iz 2 mg na 4 mg. Rezultati dveh kliničnih študij, v katerih so preučevali farmakokinetični profil kandesartana pri bolnikih z okvaro jeter, in objava študije *Hoogkamer et al 1998*, v kateri so uporabili začetni odmerek 12 mg, kažejo, da blaga do zmerna okvara jeter nima pomembnega vpliva na farmakokinetiko kandesartana, zato prilagajanje odmerka ni potrebno. Ta zaključek potrjuje tudi druga študija, v kateri so proučevali še višji začetni odmerek.

Odmerjanje pri srčnem popuščanju

Odmerjanje za bolnike s srčnim popuščanjem je bilo enako v vseh državah članicah. Običajni priporočeni začetni odmerek zdravila Atacand je 4 mg enkrat na dan. Povečevanje odmerka do ciljnega odmerka 32 mg enkrat na dan (največji odmerek) ali do največjega odmerka, ki ga bolniki še dobro prenašajo, poteka tako, da se odmerek podvoji na vsaj 2 tedna.

Glede sočasne uporabe drugih zdravil je po priporočilih ESC za srčno popuščanje (ESC HF, 2008) trenutni standard oskrbe bolnikov zadosten odmerek zaviralca beta in zaviralca ACE. Če bi bili ti zdravili manj učinkoviti, je treba proučiti možnost dodatka antagonistov receptorjev za angiotenzin ali diuretika, ki varčuje s kalijem.

Rezultati programa CHARM so pokazali jasne koristne učinke z ozirom na smrtnost in obolevnost zaradi srčno-žilnih dogodkov pri bolnikih s srčnim popuščanjem, ki so jemali kandesartan in sočasno uporabljana zdravila. Vendar se je pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s kandesartanom, zaviralcem ACE in diuretikom, ki varčuje s kalijem, povečalo tveganje hiperkaliemije. Bolniki, ki so prejeli takšno kombinirano zdravljenje, zahtevajo natančno in redno spremljanje. CHMP je zato menil, čeprav se kandesartan lahko daje z drugimi zdravili za srčno popuščanje (vključno z zaviralci ACE, zaviralci beta, diuretiki in digitalisom ali kombinacijami omenjenega), kombinacija zaviralca ACE, diuretika, ki varčuje s kalijem, in kandesartana ni priporočljiva.

Poglavje 4.3 Kontraindikacije

Nosečnost in dojenje

V povzetek glavnih značilnosti zdravila je bila prej vključena popolna kontraindikacija v vseh trimesečjih nosečnosti in v obdobju dojenja.

Vendar poročilo CHMP/PhVWP o uporabi zaviralcev ACE in antagonistov receptorjev za angiotenzina II v prvem trimesečju nosečnosti (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007) kaže, da kontraindikacija v prvem trimesečju nosečnosti ni utemeljena; uporaba antagonistov AIIRA v prvem trimesečju nosečnosti ni priporočljiva.

Uporaba antagonistov AIIRA v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti je kontraindicirana.

CHMP se je tudi strinjal z vključitvijo kontraindikacije pri bolnikih s preobčutljivostjo za kandesartan ali katero koli pomožno snov ter pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ali holestazo ali obojim.

Poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Usklajena so bila opozorila v zvezi z ledvično okvaro, sočasnim zdravljenjem z zaviralcem ACE pri srčnem popuščanju, hemodializo, stenozo ledvične arterije, presaditvijo ledvic, hipotenzijo, anestezijo in kirurškim posegom, stenozo aortne in mitralne zaklopke, primarnim hiperaldosteronizmom in hiperkaliemijo. Glede na opisano se lahko pri bolnikih s srčnim popuščanjem, ki se zdravijo s kandesartanom, pojavi hiperkaliemija. Zato je priporočljivo redno spremljanje kalija v serumu. Odsvetuje se kombinacija zaviralca ACE, diuretika, ki varčuje s kalijem, in kandesartana. Za to kombinacijo se lahko odločimo le po natančni oceni možnih koristnih učinkov in tveganja.

Poglavje 4.6 Nosečnost in dojenje

CHMP je na osnovi predloženih podatkov kot usklajeno besedilo za antagoniste receptorjev angiotenzina II potrdil standardno opozorilo, ki ga je za antagoniste receptorjev za angiotenzin II (AIIRA) pripravila delovna skupina CHMP za farmakovigilanco: uporaba antagonistov AIIRA v prvem trimesečju nosečnosti ni priporočljiva, uporaba v drugem in tretjem trimesečju je kontraindicirana.

Poglavje 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

CHMP je ugotovil, da je zaradi farmakološkega delovanja zdravila možen učinek na sposobnost vožnje, zato je bilo to poglavje usklajeno tako, da odraža možnost pojava „omotice“ in „utrujenosti.“

Poglavje 4.8 Neželeni učinki

CHMP je menil, da je treba podatke o varnosti pri hipertenziji in kroničnem srčnem popuščanju predstaviti ločeno. Dodano je bilo besedilo, da se ločijo neželeni pojavi iz programa CHARM in prikaže večja pogostnost neželenih pojavov pri preiskovancih, ki so prejeli druga zdravila, ki vplivajo na retikularni aktivacijski sistem. V podpoglavju o ugotovitvah po pridobitvi dovoljenja za promet je bila pogostnost „zelo redko“ zamenjana s pogostnostjo „neznano“, za ugotovitve po pridobitvi dovoljenja za promet pogostnosti ni možno oceniti in le-ta ne more biti v skladu s priporočilom o povzetku glavnih značilnosti zdravila (september 2009).

Poglavje 4.9 Prekomerno odmerjanje

V to poglavje so bile vključene simptomatske manifestacije prekomernega odmerjanja in priporočila za ukrepanje, če do tega pride.

Poglavje 5.1 Farmakodinamične lastnosti

To poglavje je bilo skrajšano in usklajeno z upoštevanjem trenutnega znanstvenega znanja ter razprave v zvezi z drugimi poglavji povzetka glavnih značilnosti zdravila. Podrobneje so bile obravnavane posodobitve glede možnega povečanja odmerka do 32 mg in povečanega antihipertenzivnega učinka

pri kombiniranju kandesartana z drugimi zdravili, vključno s hidroklorotiazidom in zaviralcem kalcijevih kanalčkov, kot sta amlodipin in felodipin. Usklajena je bila tudi predstavitev rezultatov študije hipertenzije pri starostnikih.

V zvezi s srčnim popuščanjem je bila usklajena predstavitev rezultatov programa CHARM.

Skladno s tem so bila usklajena tudi druga poglavja povzetka glavnih značilnosti zdravila.

Navodilo za uporabo in označevanje

Spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila so bile po potrebi upoštevane pri dopolnitvah navodila za uporabo in označevanja.

CHMP je na osnovi ocene predlogov in odgovorov imetnika dovoljenja za promet z zdravilom ter po razpravi znotraj Odbora sprejel usklajene complete navodila za uporabo zdravila Atacand in z njim povezanih imen. Usklajene so bile zlasti indikacije, z njimi povezana priporočila za odmerjanje, kontraindikacije ter posebna opozorila in previdnostni ukrepi.

Na osnovi navedenega je CHMP menil, da je razmerje med koristmi in tveganji za zdravilo Atacand ugodno in da je usklajeno navodilo za uporabo mogoče odobriti.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega:

- Obseg napotitve je bil uskladitev povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo.
- Povzetek glavnih značilnosti zdravil, označevanje in navodilo za uporabo, ki jih predlagal imetnik dovoljenja za promet, so bili ocenjeni na osnovi predložene dokumentacije in znanstvene razprave v Odboru.

CHMP je priporočil dopolnitev dovoljenj za promet z zdravilom Atacand in z njim povezanimi imeni (glejte Dodatek I), za katere povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so navedeni v Dodatku III.

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 2 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 4 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 16 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

[Izpolni država članica]

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

[Izpolni država članica]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Atacand je indiciran za:

- zdravljenje esencialne hipertenzije pri odraslih.
- zdravljenje odraslih bolnikov s srčnim popuščanjem in okvarjeno sistolično funkcijo levega prekata (iztisni delež levega prekata $\leq 40\%$) kot dodatno zdravilo poleg zaviralcev angiotenzinske konvertaze (ACE), ali če bolnik zaviralcev ACE ne prenese (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje pri hipertenziji

Priporočeni začetni in običajni vzdrževalni odmerek Atacanda je 8 mg enkrat na dan. Večina antihipertenzivnega učinka je doseženega v 4 tednih. Nekaterim bolnikom, ki krvnega tlaka nimajo ustrezno urejenega, je odmerek mogoče povečati na 16 mg enkrat na dan in do največ 32 mg enkrat na dan. Zdravljenje je treba prilagoditi odzivu krvnega tlaka.

Atacand se lahko uporablja tudi z drugimi antihipertenzivi. Dokazano je, da ima dodatek hidroklorotiazida aditiven antihipertenziven učinek z različnimi odmerki Atacanda.

Starejša populacija

Starejšim bolnikom začetnega odmerka ni treba prilagoditi.

Bolniki s hipovolemijo

Začetni odmerek 4 mg pride v poštev pri bolnikih s tveganjem za hipotenzijo, npr. pri bolnikih z možno hipovolemijo (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z okvaro ledvic

Začetni odmerek za bolnike z okvaro ledvic (vključno z bolniki na hemodializi) je 4 mg. Odmerek je treba prilagoditi glede na odziv. Malo je izkušenj pri bolnikih z zelo hudo ali končno odpovedjo ledvic (očistek kreatinina < 15 ml/min) (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z okvaro jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter je priporočljiv začetni odmerek 4 mg enkrat na dan. Odmerek je lahko potrebno prilagoditi glede na odziv. Atacand je kontraindiciran pri bolnikih s hudo okvaro jeter in/ali holestazo (glejte poglavji 4.3 in 5.2).

Bolniki-črnci

Antihipertenzivni učinek kandesartana je manj izražen pri bolnikih-črncih kot pri bolnikih-nečrncih. Zato utegne biti povečanje odmerka Atacanda in sočasno uporabljenih zdravil za obvladanje krvnega tlaka pogostejše potrebno pri bolnikih-črncih kot bolnikih-nečrncih (glejte poglavje 5.1).

Odmerjanje pri srčnem popuščanju

Običajni priporočeni začetni odmerek Atacanda je 4 mg enkrat na dan. Povečevanje do ciljnega odmerka 32 mg enkrat na dan (največji odmerek) ali največjega odmerka, ki ga bolnik prenese, je treba opraviti s podvajanjem odmerka v presledkih najmanj 2 tedna (glejte poglavje 4.4). Ocena bolnikov s srčnim popuščanjem mora vedno obsegati oceno delovanja ledvic, vključno s kontroliranjem kreatinina in kalija v serumu. Atacand se lahko uporablja skupaj z drugimi zdravili za srčno popuščanje, vključno z zaviralci ACE, zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, diuretiki in digitalisom ali kombinacijo teh zdravil. Kombinacija zaviralca ACE, diuretika, ki varčuje s kalijem (npr. spironolaktone) in zdravila Atacand ni priporočljiva in pride v poštev šele po natančni oceni možnih koristi in tveganj (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.1).

Posebne populacije bolnikov

Starejšim bolnikom, bolnikom s hipovolemijo, okvaro ledvic ali blago do zmerno okvaro jeter začetnega odmerka ni treba prilagoditi.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost Atacanda pri otrocih (od rojstva do 18. let) za zdravljenje hipertenzije in srčnega popuščanja ni ugotovljena. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Atacand je treba jemati enkrat na dan s hrano ali brez nje.

Hrana ne vpliva na biološko uporabnost kandesartana.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za cileksetilkandesartanat ali katerokoli pomožno snov.

Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 4.6).

Huda okvara jeter in/ali holestaza.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Okvara ledvic

Tako kot pri drugih zdravilih, ki zavirajo sistem renin-angiotenzin-aldosteron, je tudi pri občutljivih bolnikih, zdravljenih z Atacandom, mogoče pričakovati spremembe delovanja ledvic.

Hipertenzivnim bolnikom z okvaro ledvic je med uporabo Atacanda priporočljivo redno kontrolirati koncentracijo kalija in kreatinina v serumu. Malo je izkušenj pri bolnikih z zelo hudo ali končno odpovedjo ledvic (očistek kreatinina < 15 ml/min). Tem bolnikom je treba odmerek Atacanda skrbno prilagajati in jim ob tem natančno kontrolirati krvni tlak.

Ocena bolnikov s srčnim popuščanjem mora vključevati redne kontrole delovanja ledvic, zlasti pri starejših bolnikih, starih 75 let ali več, in bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic. Med prilagajanjem odmerka Atacanda je priporočljivo kontrolirati kreatinin in kalij v serumu. Klinična preskušanja pri srčnem popuščanju niso vključila bolnikov s kreatininom v serumu $> 265 \mu\text{mol/l}$ ($> 3 \text{ mg/dl}$).

Sočasno zdravljenje z zaviralcem ACE pri srčnem popuščanju

Uporaba Atacanda v kombinaciji z zaviralci ACE lahko poveča tveganje neželenih učinkov, zlasti okvare delovanja ledvic in hiperkaliemije (glejte poglavje 4.8). Tako zdravljene bolnike je treba redno in natančno kontrolirati.

Hemodializa

Med dializo je lahko krvni tlak še posebej občutljiv za blokado receptorjev AT_1 , in sicer zaradi zmanjšane volumna plazme in aktiviranja sistema renin-angiotenzin-aldosteron. Zato je treba bolnikom na hemodializi odmerek Atacanda skrbno prilagajati in jim ob tem natančno kontrolirati krvni tlak.

Stenoza ledvične arterije

Zdravila, ki vplivajo na sistem renin-angiotenzin-aldosteron, vključno z antagonisti receptorjev angiotenzina II (AIIRA), lahko pri bolnikih z bilateralno stenozo ledvične arterije ali stenozo arterije solitarne ledvice povečajo koncentracijo sečnine v krvi in kreatinina v serumu.

Presaditev ledvice

Z Atacandom ni izkušenj pri bolnikih, ki jim je bila pred kratkim presajena ledvica.

Hipotenzija

Bolnikom s srčnim popuščanjem se lahko med zdravljenjem z Atacandom pojavi hipotenzija. Pojavi se lahko tudi pri hipertenzivnih bolnikih s hipovolemijo, npr. bolnikih, ki dobivajo velike odmerke diuretikov. Pri uvedbi zdravljenja je potrebna previdnost in hipovolemijo je treba poskusiti korigirati.

Anestezija in operacije

Med anestezijo in operacijami se lahko bolnikom, ki prejemajo antagoniste angiotenzina II, zaradi blokade sistema renin-angiotenzin pojavi hipotenzija. Zelo redko je lahko hipotenzija tako huda, da mora bolnik dobiti intravensko tekočino in/ali vazokonstriktorje.

Stenoza aortne ali mitralne zaklopke (obstruktivna hipertrofična kardiomiopatija)

Tako kot pri drugih vazodilatatorjih je posebna previdnost potrebna pri bolnikih s hemodinamsko pomembno stenozo aortne ali mitralne zaklopke ali z obstruktivno hipertrofično kardiomiopatijo.

Primarni hiperaldosteronizem

Bolniki s primarnim aldosteronizmom se praviloma ne odzovejo na antihipertenzivna zdravila, ki delujejo z zavrtjem sistema renin-angiotenzin-aldosteron. Zato uporaba Atacanda v tej populaciji ni priporočljiva.

Hiperkaliemija

Sočasna uporaba Atacanda in diuretikov, ki varčujejo s kalijem, dodatkov kalija, nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij, ali drugih zdravil, ki lahko povečajo koncentracijo kalija v serumu (npr. heparina), lahko pri hipertenzivnih bolnikih povzroči porast kalija v serumu. Koncentracijo kalija je treba kontrolirati, kot je primerno.

Bolnikom s srčnim popuščanjem, ki prejemajo Atacand, se lahko pojavi hiperkaliemija. Priporočljive so redne kontrole kalija v serumu. Kombinacija zaviralca ACE, diuretika, ki varčuje s kalijem (npr. spironolaktone), in Atacanda ni priporočljiva in pride v poštev šele po natančni oceni možnih koristi in tveganj.

Splošno

Pri nekaterih bolnikih sta žilni tonus in delovanje ledvic odvisna predvsem od delovanja sistema renin-angiotenzin-aldosteron; to velja npr. za bolnike s hudim kongestivnim srčnim popuščanjem ali osnovno boleznijo ledvic, vključno s stenozo ledvične arterije. Pri takšnih bolnikih so uporabo drugih zdravil, ki vplivajo na ta sistem, spremljale akutna hipotenzija, azotemija, oligurija ali, redko, akutna odpoved ledvic. Pri AIIRA ni mogoče izključiti podobnih učinkov. Kot velja za vsa antihipertenzivna zdravila, lahko čezmerno znižanje krvnega tlaka pri bolnikih z ishemično kardiopatijo ali ishemično cerebrovaskularno boleznijo izzove miokardni infarkt ali možgansko kap.

Antihipertenziven učinek kandesartana lahko povečajo zdravila, ki znižujejo krvni tlak, bodisi da so predpisana za zniževanje krvnega tlaka ali za druge indikacije.

Atacand vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

Nosečnost

Zdravljenja z AIIRA ne smemo začeti med nosečnostjo. Razen v primeru, ko je nadaljevanje zdravljenja z AIIRA nujno, morajo bolnice, ki načrtujejo nosečnost preiti na antihipertenzivno zdravljenje, ki ima dokazan varnostni profil za uporabo v nosečnosti. Ko je nosečnost potrjena, moramo zdravljenje z antagonisti receptorjev angiotenzina II takoj prekiniti in, če je primerno, začeti z nadomestnim zdravljenjem (glejte poglavji 4.3 in 4.6).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Med učinkovinami, ki so jih raziskali v kliničnih farmakokinetičnih študijah, so hidroklorotiazid, varfarin, digoksin, peroralni kontraceptivi (tj. etinilestradiol/levonorgestrel), glibenklamid, nifedipin in enalapril. Niso ugotovili nobenih klinično pomembnih farmakokinetičnih medsebojnih delovanj s temi zdravili.

Sočasna uporaba diuretikov, ki varčujejo s kalijem, dodatkov kalija, nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij, ali drugih zdravil (npr. heparin) lahko povečajo koncentracijo kalija. Če je primerno, moramo spremljati nivo kalija (glejte poglavje 4.4).

Med hkratno uporabo litija in zaviralcev ACE je opisano reverzibilno povečanje koncentracije litija v serumu in povečanje njegovih toksičnih učinkov. Podoben učinek se lahko pojavi pri AIIRA. Sočasna uporaba kandesartana in litija ni priporočljiva. Če se kombinacija izkaže kot potrebna, je priporočljivo natančno kontrolirati koncentracijo litija v serumu.

Če so AIIRA uporabljeni sočasno z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID) (tj. selektivnimi zaviralci COX-2, acetilsalicilno kislino (> 3 g/dan) ali neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili), se lahko antihipertenzivni učinek zmanjša.

Tako kot zaviralci ACE lahko tudi AIIRA, uporabljeni hkrati z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, povečajo tveganje za poslabšanje delovanja ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic) in povečanje koncentracije kalija v serumu, zlasti pri bolnikih, ki jim ledvice že sicer delujejo slabo. To kombinacijo je treba uporabljati previdno, še posebno pri starejših. Bolniki morajo biti ustrezno hidrirani; po začetku sočasnega zdravljenja in občasno med zdravljenjem jim je treba kontrolirati delovanje ledvic.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba AIIRA ni priporočljiva v prvem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.4). Uporaba AIIRA je kontraindicirana v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Epidemiološki podatki glede teratogenega tveganja po izpostavljenosti zaviralcem ACE med prvim trimesečjem niso dokončni: vendar manjšega povečanja tveganja ne moremo izključiti. Medtem, ko ni na voljo nadzorovanih epidemioloških podatkov o tveganju z uporabo AIIRA, lahko za to skupino zdravil obstaja podobno tveganje. Razen, če je nadaljevanje z AIIRA nujno, morajo bolnice, ki načrtujejo nosečnost, preiti na antihipertenzivno zdravljenje, ki ima dokazan varnostni profil za uporabo med nosečnostjo. Ko je nosečnost potrjena, moramo zdravljenje z AIIRA takoj prekiniti in če je primerno začeti z nadomestnim zdravljenjem.

Znano je, da izpostavljenost zdravljenju z AIIRA v drugem in tretjem trimesečju lahko povzroči fetotoksičnost (zmanjšano ledvično funkcijo, oligohidramniji, zapoznelo osifikacijo lobanje) in neonatalno toksičnost (odpoved ledvic, hipotenzija, hiperkaliemija) (glejte poglavje 5.3). Če je prišlo do izpostavljenosti AIIRA v drugem trimesečju nosečnosti, je priporočljivo ultrazvočno pregledati delovanje ledvic in lobanjo.

Dojenčke, katerih matere so bile izpostavljene AIIRA moramo opazovati zaradi hipotenzije (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Dojenje

Ker ni na voljo informacij glede uporabe zdravila Atacand med dojenjem, zdravila Atacand ne priporočamo. Med dojenjem ima prednost nadomestno zdravljenje z dokazanim varnostnim profilom, posebej pri dojenju novorojenčka ali nedonošenčka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivih kandesartana na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso bile izvedene. Vendar je treba upoštevati, da se med zdravljenjem z Atacandom občasno lahko pojavi omotica ali utrujenost.

4.8 Neželeni učinki

Zdravljenje hipertenzije

V kontroliranih kliničnih študijah so bili neželeni učinki blagi in prehodni. Skupna incidenca neželenih učinkov ni bila povezana z odmerkom ali starostjo. Delež prekinitev zdravljenja zaradi neželenih učinkov je bil s cileksetilkandesartanatom (3,1 %) podoben kot s placebom (3,2 %).

V skupni analizi podatkov kliničnih preskušanj pri hipertenzivnih bolnikih so bili neželeni učinki s cileksetilkandesartanatom opredeljeni kot incidenca neželenih učinkov s cileksetilkandesartanatom vsaj 1 % večja od tiste s placebom. Po tej opredelitvi so bili najpogostejši neželeni učinki omotica/vrtoglavica, glavobol in okužba dihal.

Spodnja preglednica navaja neželene učinke iz kliničnih preskušanj in postmarketinškega obdobja.

Pogostnosti, uporabljane v preglednicah v celotnem poglavju 4.8, so: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) in zelo redki ($< 1/10.000$).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Pogosti	okužba dihal
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Zelo redki	levkopenija, nevtropenija in agranulocitoza
Presnovne in prehranske motnje	Zelo redki	hiperkaliemija, hiponatriemija
Bolezni živčevja	Pogosti	omotica/vrtoglavica, glavobol
Bolezni prebavil	Zelo redki	navzea
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Zelo redki	zvišanje jetrnih encimov, nenormalno delovanje jeter ali hepatitis
Bolezni kože in podkožja	Zelo redki	angioedem, izpuščaj, urtikarija, srbenje

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Zelo redki	bolečine v hrbtu, artralgiya, mialgiya
Bolezni sečil	Zelo redki	okvara ledvic, vključno z odpovedjo ledvic pri občutljivih bolnikih (glejte poglavje 4.4)

Laboratorijske preiskave

Na splošno Atacand ni klinično pomembno vplival na običajne laboratorijske vrednosti. Opazili so majhno znižanje hemoglobina, tako kot pri drugih zaviralcih sistema renin-angiotenzin-aldosteron. Pri bolnikih, ki prejemajo Atacand, po navadi ni treba rutinsko kontrolirati laboratorijskih vrednosti. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic pa so priporočljive redne kontrole koncentracije kalija in kreatinina v serumu.

Zdravljenje srčnega popuščanja

Značilnosti neželenih učinkov Atacanda pri bolnikih s srčnim popuščanjem so se skladali s farmakologijo zdravila in zdravstvenim stanjem bolnikov. V kliničnem programu CHARM, v katerem so Atacand v odmerkih do 32 mg (n = 3.803) primerjali s placebom (n = 3.796), je bil delež prekinitev zaradi neželenih učinkov v skupini s cileksetilkandesartanatom 21,0 % in v skupini s placebom 16,1 %. Najpogostejše opisani neželeni učinki so bili hiperkaliemija, hipotenzija in okvara ledvic. Ti dogodki so bili bolj pogosti pri bolnikih starejših od 70 let, diabetikih ali posameznikih, ki so prejeli druga zdravila, ki vplivajo na sistem renin-angiotenzin-aldosteron, še posebej zaviralec ACE in/ali spironolakton.

Spodnja preglednica navaja neželene učinke iz kliničnih preskušanj in postmarketinškega obdobja.

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Zelo redki	levkopenija, nevtropenija in agranulocitoza
Presnovne in prehranske motnje	Pogosti	hiperkaliemija
	Zelo redki	hiponatriemija
Bolezni živčevja	Zelo redki	omotica, glavobol
Žilne bolezni	Pogosti	hipotenzija
Bolezni prebavil	Zelo redki	navzea
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Zelo redki	zvišanje jetrnih encimov, nenormalno delovanje jeter ali hepatitis
Bolezni kože in podkožja	Zelo redki	angioedem, izpuščaj, urtikarija, srbenje
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Zelo redki	bolečine v hrbtu, artralgiya, mialgiya
Bolezni sečil	Pogosti	okvara ledvic, vključno z odpovedjo ledvic pri občutljivih bolnikih (glejte poglavje 4.4)

Laboratorijske preiskave

Pri bolnikih, ki prejemajo Atacand zaradi srčnega popuščanja, sta hiperkaliemija in okvara ledvic pogosti. Priporočljive so redne kontrole kreatinina in kalija v serumu (glejte poglavje 4.4).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Na podlagi farmakologije sta najverjetnejša glavna znaka prevelikega odmerjanja simptomatska hipotenzija in omotica. Opisani so posamezni primeri prevelikega odmerjanja (do 672 mg cileksetilkandesartanata); okrevanje bolnikov je v teh primerih potekalo brez zapletov.

Ukrepanje

Če se pojavi simptomatska hipotenzija, je treba uvesti simptomatsko zdravljenje in kontrolirati vitalne znake. Bolnika je treba poleči in mu dvigniti noge. Če to ne zadošča, je treba povečati volumen plazme z infuzijo, npr. z infuzijo fiziološke raztopine. Če naštetí ukrepi ne zadoščajo, se lahko uporabi simpatikomimetična zdravila.

Hemodializa ne odstrani kandesartana.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina:

antagonisti angiotenzina II, enokomponentna zdravila. Oznaka ATC: C09CA06

Angiotenzin II je primarni vazoaktivni hormon sistema renin-angiotenzin-aldosteron in ima vlogo v patofiziologiji hipertenzije, srčnega popuščanja in drugih kardiovaskularnih bolezni. Vlogo ima tudi pri patogenezi hipertrofije in okvare končnih organov. Glavni fiziološki učinki angiotenzina II, npr. vazokonstrikcija, stimulacija aldosterona, uravnavanje homeostaze soli in vode ter stimulacija celične rasti, potekajo prek receptorjev tipa I (AT_1).

Cileksetilkandesartanat je predzdravilo, primerno za peroralno uporabo. Med absorpcijo iz prebavil se z estersko hidrolizo hitro spremeni v zdravilno učinkovino, kandesartan. Kandesartan je AIIRA, selektiven za receptorje AT_1 ; nanje se veže močno in se z njih sprošča počasi. Nima antagonističnega delovanja.

Kandesartan ne zavira ACE, ki pretvarja angiotenzin I v angiotenzin II in razgrajuje bradikinin. Ne vpliva na ACE in ne stopnjuje delovanja bradikinina ali snovi P. V kontroliranih kliničnih preskušanjih, ki so primerjala kandesartan z zaviralci ACE, je bila incidenca kašlja manjša pri bolnikih, ki so prejeli cileksetilkandesartanat. Kandesartan se ne veže oz. ne zavira drugih hormonskih receptorjev ali ionskih kanalčkov, pomembnih za kardiovaskularno regulacijo. Posledica antagonizma na receptorjih angiotenzina II (AT_1) je z odmerkom povezano povečanje plazemske ravni renina, angiotenzina I in angiotenzina II ter zmanjšanje plazemske koncentracije aldosterona.

Hipertenzija

Pri hipertenziji kandesartan povzroči od odmerka odvisno, dolgotrajno znižanje arterijskega krvnega tlaka. Antihipertenzivno delovanje je posledica zmanjšane sistemske periferne upornosti, brez refleksnega povečanja srčne frekvence. Ni znakov, da bi se po prvem odmerku pojavila resna ali čezmerna hipotenzija, ali da bi se po prenehanju zdravljenja pojavil povratni učinek.

Po uporabi enkratnega odmerka cileksetilkandesartanata se antihipertenzivni učinek po navadi pojavi v 2 urah. Med stalnim zdravljenjem je večina znižanja krvnega tlaka z vsemi odmerki na splošno dosežena v štirih tednih in se med dolgotrajnim zdravljenjem ohrani. Po ugotovitvah metaanalize je bil povprečni dodatni učinek povečanja odmerka s 16 mg na 32 mg enkrat na dan majhen. Upošteva je interindividualno variabilnost je pri nekaterih bolnikih mogoče pričakovati nadpovprečen učinek. Cileksetilkandesartanat enkrat na dan zagotavlja učinkovito in enakomerno 24-urno znižanje krvnega tlaka z majhno razliko med največjim in najmanjšim učinkom med odmernim intervalom. Antihipertenzivni učinek in prenašanje kandesartana in losartana so primerjali v dveh randomiziranih, dvojno slepih študijah pri skupno 1268 bolnikih z blago do zmerno hipertenzijo. Največje znižanje tlaka (sistolični/diastolični) je bilo z 32 mg cileksetilkandesartanata enkrat na dan 13,1/10,5 mmHg in s 100 mg losartana enkrat na dan 10,0/8,7 mmHg (razlika v znižanju krvnega tlaka 3,1/1,8 mmHg, $p < 0,0001$ / $p < 0,0001$).

Če je cileksetilkandesartanat uporabljen skupaj s hidroklorotiazidom, je znižanje krvnega tlaka aditivno. Večji antihipertenzivni učinek je opazen tudi med uporabo cileksetilkandesartanata v kombinaciji z amlodipinom ali felodipinom.

Zdravila, ki blokirajo sistem renin-angiotenzin-aldosteron, imajo pri bolnikih-črncih manj izrazit antihipertenzivni učinek (po navadi gre za populacijo z nizkim reninom) kot pri bolnikih-nečrncih. To velja tudi za kandesartan. V odprtem kliničnem preskušanju pri 5.156 bolnikih z diastolično hipertenzijo je bilo znižanje krvnega tlaka med zdravljenjem s kandesartanom značilno manjše med bolniki-črnci kot nečrnci (14,4/10,3 mmHg v primerjavi z 19,0/12,7 mmHg, $p < 0,0001$ / $p < 0,0001$).

Kandesartan poveča pretok krvi skozi ledvice in bodisi ne vpliva na hitrost glomerularne filtracije ali pa jo poveča, medtem ko sta ledvični žilni upor in filtracijska frakcija zmanjšana. V 3-mesečni klinični študiji pri hipertenzivnih bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in mikroalbuminurijo je antihipertenzivno zdravljenje s cileksetilkandesartanatom zmanjšalo izločanje albumina v urinu (razmerje albumin/kreatinin, povprečje 30 %, 95 % IZ: od 15 do 42 %). Trenutno ni podatkov o učinku kandesartana na napredovanje diabetične nefropatije.

Učinke odmerkov od 8 do 16 mg cileksetilkandesartanata (povprečni odmerek 12 mg) enkrat na dan na kardiovaskularno obolevnost in umrljivost so ocenili v randomiziranem kliničnem preskušanju pri 4.937 starejših bolnikih (starih od 70 do 89 let, 21 % starih 80 let ali več) z blago do zmerno hipertenzijo; bolnike so spremljali povprečno 3,7 leta (študija SCOPE; *Study on COgnition and Prognosis in the Elderly*). Bolniki so prejeli cileksetilkandesartanat ali placebo, ki so ju po potrebi kombinirali z drugimi antihipertenzivi. Krvni tlak se je v skupini s kandesartanom znižal s 166/90 na 145/80 mmHg in v kontrolni skupini s 167/90 na 149/82 mmHg. Primarna končna točka, pomembni kardiovaskularni dogodki (kardiovaskularna umrljivost, možganska kap brez smrtnega izida in miokardni infarkt brez smrtnega izida), se med skupinama ni statistično značilno razlikovala. V skupini s kandesartanom so zabeležili 26,7 dogodka na 1000 bolnik-let, v kontrolni skupini pa 30,0 dogodkov na 1000 bolnik-let (relativno tveganje 0,89, 95 % IZ: od 0,75 do 1,06, $p = 0,19$).

Srčno popuščanje

Zdravljenje s cileksetilkandesartanatom zmanjša umrljivost, zmanjša hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja in izboljša simptome pri bolnikih z blago do zmerno sistolično disfunkcijo levega prekata, kot je pokazal program CHARM (*Candesartan in Heart failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity*).

To je bil s placebom kontroliran program dvojno slepih študij pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem v funkcijskih razredih od II do IV po NYHA. Obsegal je tri ločene študije: CHARM-Alternative ($n = 2.028$) pri bolnikih z $LVEF \leq 40$ %, ki zaradi neprenašanja (v glavnem zaradi kašlja, 72 %) niso prejeli zaviralca ACE, CHARM-Added ($n = 2.548$) pri bolnikih z $LVEF \leq 40$ %, zdravljenih z zaviralcem ACE, in CHARM-Preserved ($n = 3.023$) pri bolnikih z $LVEF > 40$ %. Bolnike, ki so imeli izhodiščno optimalno zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja, so naključno razporedili v skupino, ki je prejela placebo ali v skupino, ki je prejela cileksetilkandesartanat (s prilagajanjem odmerka od 4 mg ali 8 mg enkrat na dan do 32 mg enkrat na dan ali največjega toleriranega odmerka, povprečni odmerek 24 mg) ter jih spremljali mediano 37,7 meseca. Po 6 mesecih zdravljenja je 63 % bolnikov, ki so še vedno jemali cileksetilkandesartanat (89 %), uporabljalo ciljni odmerek 32 mg.

V študiji CHARM-Alternative se je sestavljena končna točka kardiovaskularne umrljivosti ali prve hospitalizacije zaradi kroničnega srčnega popuščanja s kandesartanom v primerjavi s placebom statistično značilno zmanjšala, razmerje ogroženosti (HR) 0,77 (95 % IZ: od 0,67 do 0,89, $p < 0,001$). To ustreza zmanjšanju relativnega tveganja za 23 %. Ta končna točka se je pojavila pri 33,0 % bolnikov, ki so prejeli kandesartan (95 % IZ: od 30,1 do 36,0), in pri 40,0 % bolnikov, ki so prejeli placebo (95 % IZ: od 37,0 do 43,1), absolutna razlika 7,0 % (95 % IZ: od 11,2 do 2,8). Med trajanjem študije je bilo treba zdraviti 14 bolnikov, da bi preprečili smrt enega bolnika zaradi kardiovaskularnega dogodka ali hospitalizacije za zdravljenje srčnega popuščanja. Sestavljena končna točka umrljivosti zaradi vseh vzrokov ali prve hospitalizacije zaradi kroničnega srčnega popuščanja se

je s kandesartanom prav tako značilno zmanjšala, HR 0,80 (95 % IZ: od 0,70 do 0,92, $p = 0,001$). Ta končna točka se je pojavila pri 36,6 % bolnikov, ki so prejeli kandesartan (95 % IZ: od 33,7 do 39,7), in pri 42,7 % bolnikov, ki so prejeli placebo (95 % IZ: od 39,6 do 45,8), absolutna razlika 6,0 % (95 % IZ: od 10,3 do 1,8). K ugodnemu učinku kandesartana sta pripomogla oba elementa te sestavljene končne točke: umrljivost in obolevnost (hospitalizacija zaradi kroničnega srčnega popuščanja). Zdravljenje s cileksetilkandesartanom je povzročilo izboljšanje funkcijskega razreda po NYHA ($p = 0,008$).

V študiji CHARM-Added se je sestavljena končna točka kardiovaskularne umrljivosti ali prve hospitalizacije zaradi kroničnega srčnega popuščanja s kandesartanom v primerjavi s placebom statistično značilno zmanjšala, HR 0,85 (95 % IZ: od 0,75 do 0,96, $p < p = 0,011$). To ustreza zmanjšanju relativnega tveganja za 15 %. Ta končna točka se je pojavila pri 37,9 % bolnikov, ki so prejeli kandesartan (95 % IZ: od 35,2 do 40,6), in pri 42,3 % bolnikov, ki so prejeli placebo (95 % IZ: od 39,6 do 45,1), absolutna razlika 4,4 % (95 % IZ: od 8,2 do 0,6). Med trajanjem študije je bilo treba zdraviti 23 bolnikov, da bi preprečili smrt enega bolnika zaradi kardiovaskularnega dogodka ali hospitalizacije za zdravljenje srčnega popuščanja. Sestavljena končna točka umrljivosti zaradi vseh vzrokov ali prve hospitalizacije zaradi kroničnega srčnega popuščanja se je s kandesartanom prav tako značilno zmanjšala, HR 0,87 (95 % IZ: od 0,78 do 0,98, $p = 0,021$). Ta končna točka se je pojavila pri 42,2 % bolnikov, ki so prejeli kandesartan (95 % IZ: od 39,5 do 45,0), in pri 46,1 % bolnikov, ki so prejeli placebo (95 % IZ: od 43,4 do 48,9), absolutna razlika 3,9 % (95 % IZ: 7,8 do 0,1). K ugodnemu učinku kandesartana sta pripomogla oba elementa te sestavljene končne točke, umrljivost in obolevnost. Zdravljenje s cileksetilkandesartanom je povzročilo izboljšanje funkcijskega razreda po NYHA ($p = 0,020$).

V študiji CHARM-Preserved se sestavljena končna točka kardiovaskularne umrljivosti in prve hospitalizacije zaradi kroničnega srčnega popuščanja ni statistično značilno zmanjšala, HR 0,89 (95 % IZ: od 0,77 do 1,03, $p = 0,118$).

Glede umrljivosti zaradi vseh vzrokov ni bilo statistično značilnih razlik v primeru ločene analize vsake od treh študij CHARM posebej. Vendar pa so umrljivost zaradi vseh vzrokov ocenili tudi v skupni populaciji študij CHARM-Alternative in CHARM-Added, HR 0,88 (95 % IZ: od 0,79 do 0,98, $p = 0,018$) ter vseh treh študij, HR 0,91 (95 % IZ: od 0,83 do 1,00, $p = 0,055$).

Ugodni učinki kandesartana so bili dosledni ne glede na starost, spol in sočasna zdravila. Kandesartan je bil učinkovit tudi pri bolnikih, ki so hkrati prejeli zaviralce adrenergičnih receptorjev beta in zaviralce ACE, koristni učinki pa so bili neodvisni od tega, ali so bolniki zaviralce ACE jemali v ciljnih odmerkih, priporočenih v smernicah za zdravljenje.

Pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem in oslABLJENO sistolično funkcijo levega prekata (iztisni delež levega prekata, $LVEF \leq 40\%$) kandesartan zniža sistemsko žilno upornost in pljučni kapilarni zagoditveni tlak, poveča aktivnost renina in koncentracijo angiotenzina II v plazmi in zmanjša koncentracijo aldosterona.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija in porazdelitev

Po peroralni uporabi se cileksetilkandesartanat spremeni v zdravilno učinkovino kandesartan. Absolutna biološka uporabnost kandesartana je po uporabi peroralne raztopine cileksetilkandesartana približno 40 %. Relativna biološka uporabnost tablet v primerjavi z isto peroralno raztopino je približno 34 % in kaže zelo majhno variabilnost. Ocenjena absolutna biološka uporabnost tablet je tako 14 %. Povprečna največja koncentracija v serumu (C_{max}) je dosežena v 3 do 4 urah po zaužitju tablete. Koncentracija kandesartana v serumu se v območju terapevtskih odmerkov s povečevanjem odmerka povečuje linearno. V farmakokinetiki kandesartana niso ugotovili s spolom povezanih razlik. Hrana nima pomembnega vpliva na površino pod krivuljo serumske koncentracije kandesartana po času (AUC).

Kandesartan je v veliki meri vezan na beljakovine v plazmi (več kot 99 %). Navidezni volumen porazdelitve kandesartana je 0,1 l/kg.

Hrana ne vpliva na biološko uporabnost kandesartana.

Presnova in izločanje

Kandesartan se v glavnem izloči nespremenjen v urinu in žolču in se le v majhni meri odstrani s presnovo v jetrih (CYP2C9). Študije, ki so na voljo, ne kažejo vpliva na CYP2C9 in CYP3A4. Na osnovi *in vitro* podatkov, ne pričakujemo, da bo *in vivo* prišlo do interakcij z zdravili, katerih metabolizem je odvisen od izoenzimov citokroma P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ali CYP3A4. Terminalni razpolovni čas kandesartana je približno 9 ur. Po več odmerkih ne pride do kopičenja.

Celotni plazemski očistek kandesartana je približno 0,37 ml/min/kg in njegov ledvični očistek je približno 0,19 ml/min/kg. V ledvicah se kandesartan izloča z glomerularno filtracijo in aktivno tubularno sekrecijo. Po peroralnem odmerku s ^{14}C -označenega cileksetilkandesartanata se približno 26 % odmerka izloči v urinu kot kandesartan in 7 % kot neaktivni presnovek, približno 56 % odmerka pa se pojavi v blatu kot kandesartan in 10 % kot neaktivni presnovek.

Farmakokinetika pri posebnih populacijah

Pri starejših osebah (nad 65 let) se $C_{\max}$ v primerjavi z mladimi osebami poveča za približno 50 %, AUC pa za približno 80 %. Toda odziv krvnega tlaka in incidenca neželenih učinkov sta po določenem odmerku Atacanda pri mladih in starejših bolnikih podobna (glejte poglavje 4.2).

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic sta se $C_{\max}$ in AUC kandesartana med večkratnim odmerjanjem povečali za približno 50 % ($C_{\max}$) in 70 % (AUC), $t_{1/2}$ pa se ni spremenil v primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem ledvic. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic sta bili ti spremembi 50 % oz. 110 %. Terminalni $t_{1/2}$ kandesartana se je pri bolnikih s hudo okvaro ledvic približno podvojil. AUC kandesartana je bil pri bolnikih na hemodializi podoben kot pri bolnikih s hudo okvaro ledvic.

V dveh študijah, ki sta vključevali bolnike z blago do zmerno okvaro jeter so ugotovili povečanje povprečne AUC kandesartana za približno 20 % v eni in 80 % v drugi študiji (glejte poglavje 4.2). Izkušenj pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V klinično pomembnih odmerkih niso ugotovili nenormalnih sistemskih toksičnih učinkov ali toksičnih učinkov na ciljnih organih. V predkliničnih študijah varnosti so veliki odmerki kandesartana pri miših, podganah, psih in opicah vplivali na ledvice in parametre rdečih krvnih celic. Kandesartan je povzročil zmanjšanje parametrov rdečih krvnih celic (eritrociti, hemoglobin, hematokrit), Kandesartan je povzročil učinke na ledvicah (npr. intersticijski nefritis, razširitev tubulov, bazofilne tubule, povečanje koncentracije sečnine in kreatinina v plazmi); ti bi lahko bili sekundarni zaradi hipotenzivnega učinka, ki povzroči spremembe ledvične perfuzije. Poleg tega je kandesartan povzročil hiperplazijo/hipertrofijo jukstaglomerularnih celic. Te spremembe so ocenili za posledice farmakološkega delovanja kandesartana. Hiperplazija/hipertrofija ledvičnih jukstaglomerularnih celic pri terapevtskih odmerkih kandesartana pri človeku po vsem sodeč ni pomembna.

Med pozno brejostjo so opažali fototoksičnost (glejte poglavje 4.6).

Podatki testiranja mutagenosti *in vitro* in *in vivo* kažejo, da kandesartan v pogojih klinične uporabe ne deluje mutageno ali klastogeno.

Dokazov o kancerogenosti ni bilo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[Izpolni država članica]

6.2 Inkompatibilnosti

[Izpolni država članica]

6.3 Rok uporabnosti

[Izpolni država članica]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[Izpolni država članica]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

[Izpolni država članica]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani: {Ime DČ/Agencije}

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI ALI STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT / ŠKATLA ZA PLASTENKO / NALEPKA ZA PLASTENKO

1. IME ZDRAVILA

Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 2 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 4 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 16 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg tablete

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

cileksetilkandesartanat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE
--

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET
--

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU
--

Neperforirana folija, perforirana folija

1. IME ZDRAVILA

Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 2 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 4 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 16 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg tablete

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

cileksetilkandesartanat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU

Neperforirana koledarska folija (7, 14, 28, 56 in 98 tablet)

1. IME ZDRAVILA

Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 2 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 4 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 16 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg tablete

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

cileksetilkandesartanat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

pon, tor, sr, čet, pet, so, ned

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 2 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 4 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 8 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 16 mg tablete
Atacand in povezana imena (glejte Dodatek I) 32 mg tablete

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

cileksetilkandesartanat

Pred uporabo natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Atacand in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Atacand
3. Kako jemati zdravilo Atacand
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Atacand
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO ATACAND IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Vaše zdravilo se imenuje Atacand. Zdravilna učinkovina je cileksetilkandesartanat. Ta učinkovina spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo antagonisti receptorjev angiotenzina II. Deluje tako, da sprosti in razširi žile. Tako pomaga znižati krvni tlak. Srcu tudi olajša črpanje krvi v vse dele telesa.

To zdravilo se uporablja za:

- zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije) pri odraslih bolnikih.
- zdravljenje odraslih bolnikov s srčnim popuščanjem in zmanjšanim delovanjem srčne mišice poleg zaviralcev angiotenzinske konvertaze (ACE) ali kadar zaviralcev ACE ni mogoče uporabljati (zaviralci ACE so skupina zdravil za zdravljenje srčnega popuščanja).

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO ATACAND

Ne jemljite zdravila Atacand

- če ste alergični na (preobčutljivi za) cileksetilkandesartanat ali katerikoli sestavino zdravila Atacand (glejte poglavje 6).
- če ste noseči več kot 3 mesece (dobro je, da se zdravilu Atacand izognete tudi v zgodnji nosečnosti – glejte poglavje o nosečnosti).
- če imate hudo bolezen jeter ali biliarno obstrukcijo (to je motnja odtekanja žolča iz žolčnika).

Če niste prepričani, ali kaj od tega velja za vas, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete zdravilo Atacand.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila Atacand

Pred uporabo zdravila Atacand in med jemanjem tega zdravila morate zdravniku povedati:

- če imate težave s srcem, jetri ali ledvicami, ali če ste na dializi.
- če so vam pred kratkim presadili ledvico.
- če bruhate, ste pred kratkim hudo bruhal, ali imate drisko.
- če imate bolezen nadledvičnih žlez, ki se imenuje Connov sindrom (ali primarni hiperaldosteronizem).
- če imate nizek krvni tlak.
- če ste kdaj imeli možgansko kap.
- Zdravniku morate povedati, če mislite, da ste noseči (ali da bi lahko zanosili). Zdravila Atacand ne priporočamo v zgodnji nosečnosti in ga ne smete jemati, če ste noseči več kot 3 mesece, saj lahko resno poškoduje vašega otroka, če ga uporabljamo v tem obdobju (glejte poglavje o nosečnosti).

Če imate katero od teh stanj, vas bo zdravnik morda pogosteje kontroliral in bo opravil nekatere preiskave.

Če imate predvideno operacijo, morate zdravniku ali zobozdravniku povedati, da jemljete zdravilo Atacand. Zdravilo Atacand lahko namreč v kombinaciji z nekaterimi anestetiki povzroči padec krvnega tlaka.

Uporaba pri otrocih

Pri otrocih (mlajših od 18 let) ni izkušenj z uporabo zdravila Atacand. Zato otroci ne smejo dobivati zdravila Atacand.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Zdravilo Atacand lahko vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil in nekatera druga zdravila lahko vplivajo na njegovo delovanje. Če jemljete določena zdravila, vam bo zdravnik morda moral od časa do časa opraviti preiskave krvi.

Še zlasti morate zdravniku povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- druga zdravila za zniževanje krvnega tlaka, vključno z zaviralci beta, diazoksidom in zaviralci ACE, npr. enalaprilom, kaptoprilom, lizinoprilom ali ramiprilom.
- nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), npr. ibuprofen, naproksen, diklofenak, celekoksib ali etorikoksib (zdravila za lajšanje bolečin in ublažitev vnetja).
- acetilsalicilno kislino (če jo jemljete več kot 3 g vsak dan) (zdravilo za lajšanje bolečin in ublažitev vnetja).
- dodatke kalija ali nadomestke soli, ki vsebujejo kalij (zdravila, ki povečujejo količino kalija v krvi).
- heparin (zdravilo proti strjevanju krvi).
- tablete za odvajanje vode (diuretike).
- litij (zdravilo za duševne motnje).

Jemanje zdravila Atacand skupaj s hrano in pijačo (zlasti z alkoholom)

- Zdravilo Atacand lahko vzamete s hrano ali brez nje.
- Ko vam predpišejo zdravilo Atacand se morate glede pitja alkoholnih pijač posvetovati z zdravnikom. Alkohol vam lahko povzroči omotico ali omedlevalo.

Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravniku morate povedati, če mislite, da ste noseči (ali da bi lahko zanosili). Zdravnik vam bo navadno svetoval, da prenehate jemati zdravilo Atacand preden zanosite ali takoj, ko boste izvedeli, da ste noseči in vam svetoval, da začnete jemati drugo zdravilo namesto zdravila Atacand. Zdravila Atacand ne priporočamo v zgodnji nosečnosti in ga ne smete jemati, če ste noseči več kot 3 mesece, saj lahko resno poškoduje vašega otroka, če ga uporabljamo v tem obdobju.

Dojenje

Povejte svojemu zdravniku, če dojite ali boste začeli dojiti. Zdravila Atacand ne priporočamo materam, ki dojijo in vaš zdravnik bo za vas lahko izbral drugo zdravljenje, če boste želeli dojiti, posebno, če je vaš otrok novorojenček ali se je rodil predčasno.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Jemanje zdravila Atacand lahko pri nekaterih ljudeh povzroči utrujenost in omotico. Če se vam to zgodi, ne vozite in ne uporabljajte orodij oziroma strojev.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Atacand

Zdravilo Atacand vsebuje laktozo, ki je vrsta sladkorja. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se z njim posvetujte, preden vzamete to zdravilo.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO ATACAND

Pri jemanju zdravila Atacand natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Pomembno je, da zdravilo Atacand jemljete vsak dan. Zdravilo Atacand lahko vzamete s hrano ali brez nje.

Tableto zaužijte s kozarcem vode.

Tableto poskusite vzeti vsak dan ob istem času. Tako si boste lažje zapomnili, da jo vzamete.

Visok krvni tlak:

- Običajen odmerek zdravila Atacand je 8 mg enkrat na dan. Zdravnik vam lahko ta odmerek poveča na 16 mg enkrat na dan in še dodatno do 32 mg enkrat na dan, odvisno od odziva krvnega tlaka.
- Nekaterim bolnikom, npr. tistim, ki imajo težave z jetri ali ledvicami, ali so pred kratkim izgubili tekočino (npr. zaradi bruhanja, driske ali uporabe tablet za odvajanje vode), lahko zdravnik predpiše manjši začetni odmerek.
- Nekateri bolniki-črnci se lahko manj odzovejo na to vrsto zdravil, če jih dobijo kot edino zdravljenje; ti bolniki lahko potrebujejo večji odmerek.

Srčno popuščanje:

- Običajen začetni odmerek zdravila Atacand je 4 mg enkrat na dan. Zdravnik vam lahko odmerek poveča s podvojitvijo, vendar v presledkih, ki niso krajši od 2 tednov, in do 32 mg enkrat na dan. Zdravilo Atacand je mogoče jemati skupaj z drugimi zdravili za srčno popuščanje. Zdravnik bo presodil, kakšno zdravljenje je primerno za vas.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Atacand, kot bi smeli

Če ste vzeli več zdravila Atacand, kot vam je predpisal zdravnik, se takoj posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Atacand

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto. Vzemite le naslednji odmerek kot po navadi.

Če ste prenehali jemati zdravilo Atacand

Če prenehate jemati zdravilo Atacand, se vam krvni tlak lahko znova zviša. Zato ne nehajte jemati zdravila Atacand, ne da bi prej posvetovali s svojim zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Atacand neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Pomembno je, da veste, kakšni so lahko neželeni učinki.

Prenehajte jemati zdravilo Atacand in nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi katera od naslednjih alergijskih reakcij:

- težko dihanje – z otekanjem obraza, ustnic, jezika in/ali žrela ali brez otekanja.
- otekanje obraza, ustnic, jezika in/ali žrela, ki lahko povzroči težave pri požiranju.
- hudo srbenje kože (z dvignjenimi izboklinami).

Zdravilo Atacand lahko povzroči zmanjšanje števila belih krvnih celic. Odpornost proti okužbam se zato lahko zmanjša in opazite lahko utrujenost, okužbo ali zvišano telesno temperaturo. Če se to zgodi, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik vam bo morda občasno opravil preiskavo krvi, da bo preveril, ali vam zdravilo Atacand vpliva na kri (agranulocitoza).

Drugi možni neželeni učinki so:

Pogosti (pojavi se pri 1 do 10 od 100 bolnikov)

- Omotičnost/vrtoglavica.
- Glavobol.
- Okužba dihal.
- Nizek krvni tlak. Posledici sta lahko omotica ali omedlevica.
- Spremembe izvidov preiskav krvi:
 - Več kalija v krvi, zlasti če že imate težave z ledvicami ali srčno popuščanje. Če je to povečanje hudo, lahko občutite utrujenost, šibkost, neredno bitje srca ali mravljinčenje.
- Vpliv na delovanje ledvic, zlasti če že imate težave z ledvicami ali srčno popuščanje. Zelo redko se lahko pojavi odpoved ledvic.

Zelo redki (pojavi se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)

- Oteklost obraza, ustnic, jezika in/ali žrela.
- Zmanjšanje števila rdečih ali belih krvnih celic. Lahko občutite utrujenost, pojavi se okužba ali zvišana telesna temperatura.
- Izpuščaj na koži, izbočen izpuščaj (koprivnica).
- Srbenje.
- Bolečine v hrbtu, bolečine v sklepih in mišicah.
- Spremembe delovanja jeter, vključno z vnetjem jeter (hepatitisom). Pojavi se lahko utrujenost, porumenelost kože in očesnih beločnic ter gripi podobni simptomi.
- Slabost v želodcu.
- Spremembe izvidov preiskav krvi:
 - Manj natrija v krvi. Če je to zmanjšanje hudo, lahko občutite šibkost, pomanjkanje energije ali mišične krče.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA ATACAND

[Izpolni država članica]

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.
- Zdravila Atacand ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, pretisnem omotu ali plastenki. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.
- Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila glede temperature.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Atacand

[Izpolni država članica]

Izgled zdravila Atacand in vsebina pakiranja

[Izpolni država članica]

Imetnik dovoljenja za promet in izdelovalec

[Glejte Dodatek I – izpolni država članica]

{Ime in naslov izdelovalca}

<{tel.}>

<{faks}>

<{e-pošta}>

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

Država članica	Ime
Avstrija, Belgija, Bolgarija, Ciper, Češka, Danska, Estonija,, Finska, Francija, Nemčija, Grčija, Madžarska, Islandija, Irska, Latvija, Litva, Luksemburg, Malta, Nizozemska, Norveška, Poljska, Portugalska, Romunija, Slovaška, Slovenija, Španija, Švedska, Velika Britanija	Atacand
Italija	Ratacand
Švedska	Racanda

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}.

[Izpolni država članica]