

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**

***ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ  
ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ***

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 8 mg/12,5 mg δισκία  
Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 16 mg/12,5 mg δισκία  
Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 32 mg/12,5 mg δισκία  
Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 32 mg/25 mg δισκία

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Atacand Plus ενδείκνυται για τη:

- Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης σε ενήλικες ασθενείς, των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ρυθμίζεται βέλτιστα με μονοθεραπεία με candesartan cilexetil ή υδροχλωροθειαζίδη.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση Atacand Plus είναι ένα δισκίο μία φορά ημερησίως.

Συνιστάται τιτλοποίηση της δόσης των ξεχωριστών συστατικών (candesartan cilexetil και υδροχλωροθειαζίδη). Εφόσον κριθεί κλινικά ενδεδειγμένο, μπορεί να εξεταστεί η άμεση αλλαγή από τη μονοθεραπεία σε Atacand Plus. Προτείνεται τιτλοποίηση της δόσης του candesartan cilexetil όταν γίνεται αλλαγή από μονοθεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη. Το Atacand Plus μπορεί να χορηγηθεί σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ρυθμίζεται βέλτιστα με candesartan cilexetil ή με μονοθεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη ή με Atacand Plus σε χαμηλότερες δόσεις.

Το περισσότερο από την αντιυπερτασική δράση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε διάστημα 4 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας.

#### Ειδικόι πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς.

##### *Ασθενείς με μείωση του ενδοαγγειακού όγκου*

Για τους ασθενείς με κίνδυνο εμφάνισης υπότασης, όπως είναι οι ασθενείς με πιθανή μείωση του ενδοαγγειακού όγκου, συνιστάται η τιτλοποίηση της δόσης του candesartan cilexetil (αρχική δόση των 4 mg candesartan cilexetil θα πρέπει να εξετάζεται για αυτούς τους ασθενείς).

##### *Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία*

Σ' αυτή την ομάδα πληθυσμού τα διουρητικά της αγκύλης προτιμώνται έναντι των θειαζιδών. Συνιστάται η τιτλοποίηση της δόσης του candesartan cilexetil σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> Επιφάνεια Σώματος (BSA) πριν από την έναρξη της θεραπείας με Atacand Plus (η συνιστώμενη δόση έναρξης του candesartan cilexetil είναι 4 mg σε αυτούς τους ασθενείς). Το Atacand Plus αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA) (βλέπε παράγραφο 4.3).

#### *Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία*

Συνιστάται η τιτλοποίηση της δόσης του candesartan cilexetil σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία πριν από την έναρξη της θεραπείας με Atacand Plus (η συνιστώμενη δόση έναρξης του candesartan cilexetil σε αυτούς τους ασθενείς είναι 4 mg).

Το Atacand Plus αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και/ή χολόσταση (βλέπε παράγραφο 4.3).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Atacand Plus σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Μέθοδος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Το Atacand Plus μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Η βιοδιαθεσιμότητα του candesartan δεν επηρεάζεται από την τροφή.

Δεν υπάρχει κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ υδροχλωροθειαζίδης και τροφής.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα ή σε δραστικά παράγωγα σουλφοναμιδών. Η υδροχλωροθειαζίδα είναι δραστικό παράγωγο της σουλφοναμιδής.

Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο κύησης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.6).

Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA)

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και/ή χολόσταση

Ανθεκτική υποκαλιαιμία και υπερασβεστιαμία

Ουρική αρθρίτιδα

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### *Νεφρική δυσλειτουργία/Μεταμόσχευση νεφρού*

Σ' αυτή την ομάδα πληθυσμού τα διουρητικά της αγκύλης προτιμούνται έναντι των θειαζιδών. Όταν χρησιμοποιείται Atacand Plus σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία, συνιστάται περιοδικός έλεγχος των επιπέδων του καλίου, της κρεατινίνης και του ουρικού οξέος.

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χορήγηση του Atacand Plus σε ασθενείς που πρόσφατα υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση νεφρού.

##### *Στένωση της νεφρικής αρτηρίας*

Φαρμακευτικά προϊόντα που επιδρούν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, συμπεριλαμβανομένων των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα της ουρίας στο αίμα και της κρεατινίνης στον ορό, σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή στένωση της νεφρικής αρτηρίας επί μονήρους νεφρού.

##### *Μείωση του ενδοαγγειακού όγκου*

Σε ασθενείς με μείωση του ενδοαγγειακού όγκου και/ή του νατρίου μπορεί να εμφανισθεί συμπτωματική υπόταση, όπως αναφέρεται και για άλλους παράγοντες οι οποίοι δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης. Για το λόγο αυτό, μέχρι να αποκατασταθεί αυτή η διαταραχή δεν συνιστάται η χορήγηση του Atacand Plus.

##### *Αναισθησία και χειρουργικές επεμβάσεις*

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II μπορεί να παρουσιαστεί υπόταση κατά τη διάρκεια της αναισθησίας ή της χειρουργικής επέμβασης, εξαιτίας του αποκλεισμού του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης. Πολύ σπάνια η υπόταση μπορεί να είναι τόσο σοβαρή που να δικαιολογεί τη χρήση ενδοφλέβιων υγρών και/ή αγγειοσυσπαστικών ουσιών.

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Οι θειαζίδες πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία ή επιδεινούμενη ηπατική νόσο, καθώς ελάχιστες μεταβολές των υγρών και του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών μπορεί να επισπεύσουν την εμφάνιση ηπατικού κώματος. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το Atacand Plus σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

##### *Στένωση της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας (αποφρακτική υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια)*

Όπως και με άλλα αγγειοδιασταλτικά, ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε πάσχοντες από αιμοδυναμικά σχετιζόμενη στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας, ή από αποφρακτική υπερτροφική

μυοκαρδιοπάθεια.

#### *Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός*

Ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό γενικά δεν ανταποκρίνονται σε αντιυπερτασικούς παράγοντες που δρουν μέσω αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης. Για το λόγο αυτό, δεν συνιστάται η χορήγηση του Atacand Plus σε αυτόν τον πληθυσμό.

#### *Διαταραχή ισοζυγίου ηλεκτρολυτών*

Πρέπει να πραγματοποιούνται περιοδικοί προσδιορισμοί των επιπέδων των ηλεκτρολυτών του ορού σε κατάλληλα διαστήματα. Οι θειαζίδες, συμπεριλαμβανόμενης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορούν να προκαλέσουν διαταραχή ισοζυγίου υγρών ή ηλεκτρολυτών (υπερασβεστιαμία, υποκαλιαιμία, υπονατρίαμια, υπομαγνησισμια και υποχλωραιμική αλκάλωση).

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να μειώσουν την απέκκριση του ασβεστίου στα ούρα και μπορεί να προκαλέσουν διαλείπουσα και ελαφρά αυξημένη συγκέντρωση ασβεστίου στον ορό.

Έντονη υπερασβεστιαμία μπορεί να αποτελεί σημείο λανθάνοντος υπερπαραθυρεοειδισμού. Οι θειαζίδες πρέπει να διακόπτονται πριν από τη διενέργεια δοκιμασιών για τη λειτουργία των παραθυρεοειδών αδένων.

Η υδροχλωροθειαζίδα προκαλεί δόσοεξαρτώμενη αύξηση της απέκκρισης του καλίου στα ούρα, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε υποκαλιαιμία. Αυτή η δράση της υδροχλωροθειαζίδης φαίνεται να είναι λιγότερο εμφανής όταν συνδυάζεται με candesartan cilexetil. Ο κίνδυνος υποκαλιαιμίας μπορεί να αυξηθεί σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος, σε ασθενείς υπό έντονη διούρηση, σε ασθενείς με ανεπαρκή από του στόματος λήψη ηλεκτρολυτών και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγή με κορτικοστεροειδή ή φλοισεπινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH).

Η θεραπεία με candesartan cilexetil μπορεί να προκαλέσει υπερκαλιαιμία, ιδιαίτερα παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας και/ή νεφρικής δυσλειτουργίας. Η συγχορήγηση Atacand Plus με καλιοπροστατευτικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα μαγειρικού άλατος ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του καλίου στον ορό (π.χ. νατριούχος ηπαρίνη) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του καλίου στον ορό. Πρέπει να πραγματοποιείται κατάλληλη παρακολούθηση του καλίου.

Έχει αποδειχθεί ότι οι θειαζίδες αυξάνουν την απέκκριση του μαγνησίου στα ούρα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε υπομαγνησισμια.

#### *Μεταβολική και ενδοκρινολογική δράση*

Η θεραπεία με θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να διαταράξει την ανοχή στη γλυκόζη. Μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης των αντιδιαβητικών φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανόμενης της ινσουλίνης. Λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να εκδηλωθεί κατά τη διάρκεια αγωγής με θειαζίδα. Αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων έχει συσχετιστεί με την αγωγή με θειαζιδικά διουρητικά. Στις δόσεις που περιέχονται στο Atacand Plus έχουν παρατηρηθεί μόνο ελάχιστες επιδράσεις. Τα θειαζιδικά διουρητικά αυξάνουν τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό και μπορεί να επισπεύσουν την εμφάνιση ουρικής αρθρίτιδας σε ασθενείς με προδιάθεση.

#### *Φωτοευαισθησία*

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αντιδράσεων φωτοευαισθησίας κατά τη χρήση θειαζιδικών διουρητικών (βλέπε παράγραφο 4.8). Εάν εμφανιστεί αντίδραση φωτοευαισθησίας, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. Εάν η επαναχορήγηση της θεραπείας είναι απαραίτητη, συνιστάται η προστασία των περιοχών που εκτίθενται στον ήλιο ή σε τεχνητή UVA ακτινοβολία.

#### *Γενικά*

Σε ασθενείς των οποίων ο αγγειακός τόνος και η νεφρική λειτουργία εξαρτώνται κυρίως από τη λειτουργία του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (π.χ. ασθενείς με σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή υποκείμενη νεφρική νόσο συμπεριλαμβανόμενης της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας), θεραπεία με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν το σύστημα αυτό συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, έχει συσχετισθεί με οξεία υπόταση, αζωθαιμία, ολιγουρία ή, σπάνια, με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Όπως και με κάθε άλλον αντιυπερτασικό παράγοντα, υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια ή αθηροσκληρωτική αγγειακή εγκεφαλική νόσο μπορεί να καταλήξει σε έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

Σε ασθενείς με ή χωρίς ιστορικό αλλεργίας ή βρογχικού άσθματος μπορεί να εμφανισθούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην υδροχλωροθειαζίδα, αλλά αυτό το ενδεχόμενο είναι πιθανότερο σε ασθενείς που έχουν τέτοιο ιστορικό.

Παρόξυνση ή ενεργοποίηση του συστηματικού ερυθηματώδη λύκου έχει αναφερθεί με τη χρήση θειαζιδικών διουρητικών.

Η αντιυπερτασική δράση του Atacand Plus μπορεί να ενισχυθεί από άλλα αντιυπερτασικά.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λακτόζη, ως έκδοχο, και οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη Lapp λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

#### *Κύηση*

Δεν πρέπει να ξεκινάει θεραπεία με αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II κατά τη διάρκεια της κύησης. Εκτός κι αν η συνέχιση της θεραπείας με αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II θεωρείται απαραίτητη, οι ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη πρέπει να μεταβούν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες οι οποίες έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση στην εγκυμοσύνη. Όταν διαπιστωθεί η εγκυμοσύνη, η θεραπεία με αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και, αν απαιτείται, να ξεκινάει εναλλακτική θεραπεία (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.6).

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Στα φάρμακα που μελετήθηκαν σε κλινικές φαρμακοκινητικές μελέτες περιλαμβάνονται η βαρφαρίνη, η διγοξίνη, τα από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά (π.χ. αιθινυλοιστραδιόλη/λεβονοργεστρέλη), η γλιβενκλαμίδα και η νιφεδιπίνη. Δεν διαπιστώθηκαν φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις κλινικής σημασίας σε αυτές τις μελέτες.

Η εξάντληση των αποθεμάτων καλίου που οφείλεται στη δράση της υδροχλωροθειαζίδης αναμένεται ότι μπορεί να ενισχυθεί από άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με απώλεια καλίου και υποκαλιαιμία (π.χ. άλλα καλιουρητικά διουρητικά, υπακτικά, αμφοτερικίνη, καρβενοξολόνη, νατριούχο πενικιλλίνη G, παράγωγα σαλικυλικού οξέος, στεροειδή, ACTH).

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Atacand Plus με καλιοπροστατευτικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα μαγειρικού άλατος ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του καλίου στον ορό (π.χ. νατριούχος ηπαρίνη) ενδέχεται να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων του καλίου στον ορό. Πρέπει να πραγματοποιείται κατάλληλη παρακολούθηση του καλίου (βλέπε παράγραφο 4.4).

Τα διουρητικά που προκαλούν υποκαλιαιμία και υπομαγνησαιμία προδιαθέτουν σε μια ενδεχόμενη καρδιοτοξική δράση των γλυκοσιδών της δακτυλίτιδας και των αντιαρρυθμικών. Συνιστάται περιοδικός έλεγχος του καλίου στον ορό, όταν το Atacand Plus χορηγείται με τέτοια φαρμακευτικά προϊόντα και με τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να επάγουν ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου:

- Αντιαρρυθμικά τάξης Ia (π.χ. κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδα)
- Αντιαρρυθμικά τάξης III (π.χ. αμιωδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη)
- Ορισμένα αντιψυχωσικά (π.χ. θειοριδαζίνη, χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη, τριφθοριοπεραζίνη, κυαμεμαζίνη, σουλπιρίδη, σουλτοπρίδη, αμισουλπρίδη, τιαπρίδη, πιμοζίδη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη)
- Άλλα (π.χ. βεπριδίλη, σισαπρίδη, διφαιμανίλη, ερυθρομυκίνη ενδοφλέβια, αλοφαντρίνη, κετανσερίνη, μιζολαστίνη, πενταμιδίνη, σπαρφλοξασίνη, τερφεναδίνη, βινκαμίνη ενδοφλέβια)

Έχει αναφερθεί αναστρέψιμη αύξηση των συγκεντρώσεων του λιθίου στον ορό και της τοξικότητας κατά την ταυτόχρονη χορήγηση λιθίου με αναστολείς του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτασίνης (MEA) ή υδροχλωροθειαζίδη. Παρόμοια δράση έχει επίσης αναφερθεί με τους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II. Δε συνιστάται η χρήση candesartan και υδροχλωροθειαζίδης με λίθιο. Εάν ο συνδυασμός αποδεικνύεται απαραίτητος, συνιστάται προσεκτικός έλεγχος των επιπέδων του λιθίου στον ορό.

Όταν ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II χορηγούνται ταυτόχρονα με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) (πχ: εκλεκτικοί αναστολείς της COX-2, ακετυλοσαλικυλικό οξύ (>3g/ημέρα) και μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ), μπορεί να συμβεί εξασθένηση της αντιυπερτασικής δράσης.

Όπως και με τους αναστολείς MEA, ταυτόχρονη χρήση ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II και ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας καθώς και σε αύξηση του καλίου του ορού, ειδικά σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ανεπαρκή νεφρική λειτουργία. Ο συνδυασμός πρέπει να χορηγείται με προσοχή, ειδικά στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς πρέπει να ενυδατώνονται αρκετά και να δίνεται προσοχή στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας κατά την έναρξη της ταυτόχρονης θεραπείας και περιοδικά, στη συνέχεια.

Η διουρητική, νατριουρική και αντιυπερτασική δράση της υδροχλωροθειαζίδης μετριάζεται από τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη.

Η απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης μειώνεται από την κολεσιπόλη ή τη χολεστουραμίνη.

Η δράση των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών των σκελετικών μυών (π.χ. τουβοκουραρίνη) μπορεί να ενισχυθεί από την υδροχλωροθειαζίδη.

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό λόγω μείωσης της απέκκρισής του. Αν χρειάζεται να δοθούν συμπληρώματα ασβεστίου ή βιταμίνης D, πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό και να προσαρμόζεται η δόση ανάλογα.

Η υπεργλυκαιμική δράση των β-αποκλειστών και της διαζοξίδης μπορεί να ενισχυθεί από τις θειαζίδες.

Οι αντιχολινεργικοί παράγοντες (π.χ. ατροπίνη, βιπεριδένη) μπορούν να αυξήσουν τη βιοδιαθεσιμότητα των διουρητικών τύπου θειαζίδης μειώνοντας την κινητικότητα του γαστρεντερικού σωλήνα και το ρυθμό κένωσης του στομάχου.

Οι θειαζίδες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούνται από την αμανταδίνη.

Οι θειαζίδες μπορεί να μειώσουν τη νεφρική απέκκριση των κυτταροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη) και να ενισχύσουν τη μυελοκατασταλτική τους δράση.

Ορθοστατική υπόταση μπορεί να επιδεινωθεί με τη ταυτόχρονη λήψη αλκοόλ, βαρβιτουρικών ή αναισθητικών.

Η αγωγή με ένα θειαζιδικό διουρητικό μπορεί να διαταράξει την ανοχή στη γλυκόζη. Μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης των αντιδιαβητικών φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης. Η μετφορμίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή λόγω του κινδύνου γαλακτικής οξέωσης που επάγεται από την πιθανή λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια η οποία συνδέεται με την υδροχλωροθειαζίδη.

Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να μειώσει την ανταπόκριση των αρτηριών στις αγγειοσυσπαστικές αμίνες (π.χ. αδρεναλίνη) αλλά όχι αρκετά ώστε να αποκλεισθεί ένα ενδεχόμενο αγγειοσυσπαστικό αποτέλεσμα.

Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο οξείας νεφρικής ανεπάρκειας ιδιαίτερα με υψηλές δόσεις ιωδιούχων σκιαγραφικών μέσων.

Ταυτόχρονη χορήγηση με κυκλοσπορίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπερουριχαιμίας και επιπλοκών τύπου ουρικής αρθρίτιδας.

Ταυτόχρονη χορήγηση με βακλοφαίνη, αμιφοστίνη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ή νευροληπτικά μπορεί να οδηγήσει σε ενίσχυση της αντιυπερτασικής δράσης και μπορεί να επάγει υπόταση.

#### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

##### Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II:

Η χρήση ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II δε συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.4). Η χρήση ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Επιδημιολογικά στοιχεία αναφορικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά την έκθεση σε αναστολείς του ΜΕΑ κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης δεν ήταν αποδεικτικά. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί μία μικρή αύξηση του κινδύνου. Ενώ δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά δεδομένα για τον κίνδυνο με τους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, ενδέχεται να υπάρχουν παρόμοιοι κίνδυνοι για αυτήν την τάξη φαρμάκων. Ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες για την οποία έχει αποδειχθεί το προφίλ ασφάλειας για χρήση στην εγκυμοσύνη, εκτός εάν η

συνέχιση της θεραπείας με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης θεωρείται απαραίτητη. Εάν επιβεβαιωθεί η εγκυμοσύνη, η θεραπεία με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II πρέπει να διακοπεί αμέσως και, αν απαιτείται, να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα στους ανθρώπους (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστερημένη οστεοποίηση του κρανίου) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία). (βλέπε παράγραφο 5.3). Σε περίπτωση έκθεσης σε ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II από το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, συνιστάται υπερηχογραφικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου.

Τα βρέφη των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

#### *Υδροχλωροθειαζίδη:*

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υδροχλωροθειαζίδη κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς.

Η υδροχλωροθειαζίδη διαπερνά τον πλακούντα. Με βάση το φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης της υδροχλωροθειαζίδης, η χρήση της κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης μπορεί να θέσει σε κίνδυνο την εμβryo-πλακούντιακή άρδευση και μπορεί να προκαλέσει επιδράσεις στο έμβryo και το νεογνό όπως ίκτερο, διαταραχές στο ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών και θρομβοπενία.

Η υδροχλωροθειαζίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για οίδημα κατά την κύηση, για υπέρταση κατά την κύηση ή προεκλαμψία, εξαιτίας του κινδύνου για μειωμένο όγκο πλάσματος και πλακουντική υποάρδευση, χωρίς ευεργετική επίδραση στην εξέλιξη της νόσου.

Η υδροχλωροθειαζίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την ιδιοπαθή υπέρταση σε έγκυες γυναίκες, με εξαίρεση σπάνιες περιπτώσεις όπου δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί καμία άλλη θεραπεία.

#### Γαλουχία

##### *Ανταγωνιστές των Υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II:*

Λόγω έλλειψης διαθέσιμων στοιχείων σχετικά με τη χρήση του Atacand Plus κατά τη διάρκεια του θηλασμού, το Atacand Plus δε συνιστάται και προτιμώνται εναλλακτικές θεραπείες με καλύτερα αποδεδειγμένο προφίλ ασφάλειας κατά την διάρκεια του θηλασμού, ιδιαίτερα κατά τη γαλουχία νεογέννητου ή πρόωρου βρέφους.

#### *Υδροχλωροθειαζίδη:*

Η υδροχλωροθειαζίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Οι θειαζίδες σε υψηλές δόσεις που προκαλούν έντονη διούρηση μπορεί να αναστείλουν την παραγωγή γάλακτος. Η χρήση του Atacand Plus αντενδείκνυται κατά την περίοδο του θηλασμού.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του candesartan στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Κατά την οδήγηση οχημάτων ή το χειρισμό μηχανών πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Atacand Plus μπορεί να εμφανισθεί περιστασιακά αίσθημα ζάλης ή κόπωσης.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με candesartan cilexetil/υδροχλωροθειαζίδη οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες και παροδικές. Οι περιπτώσεις διακοπής της θεραπείας εξ' αιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών με το candesartan cilexetil/υδροχλωροθειαζίδη (2,3 - 3,3%) ήταν ανάλογες με αυτές του εικονικού φαρμάκου (2,7 - 4,3%).

Σε κλινικές μελέτες με το candesartan cilexetil/υδροχλωροθειαζίδη οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιορίστηκαν σε αυτές που είχαν παλαιότερα αναφερθεί για το candesartan cilexetil και/ή για την υδροχλωροθειαζίδη.

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει ανεπιθύμητες ενέργειες με το candesartan cilexetil από κλινικές μελέτες και από εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων κλινικών μελετών σε υπερτασικούς ασθενείς, οι ανεπιθύμητες ενέργειες με candesartan cilexetil ορίστηκαν με βάση μια συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων με candesartan cilexetil τουλάχιστον 1% υψηλότερη από τη συχνότητα εμφάνισης που παρατηρήθηκε με το εικονικό φάρμακο.

Οι συχνότερες που χρησιμοποιούνται στους πίνακες σε όλη την παράγραφο 4.8 είναι:



πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Λοίμωξη του αναπνευστικού
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Λευκοπενία, ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ σπάνιες	Υπερκαλιαιμία, υπονατρία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Ζάλη/ίλιγγος, κεφαλαλγία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα, και του μεσοθωρακίου	Πολύ σπάνιες	Βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Ναυτία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Πολύ σπάνιες	Αυξημένα ηπατικά ένζυμα, μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία ή ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ σπάνιες	Αγγειοοίδημα, εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ σπάνιες	Οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Πολύ σπάνιες	Νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής ανεπάρκειας σε επιρρεπείς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4)

Ο παρακάτω πίνακας παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη μονοθεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη, συνήθως σε δόσεις 25 mg ή μεγαλύτερες.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σπάνιες	Λευκοπενία, ουδετεροπενία/ακοκκιοκυτταραιμία, θρομβοπενία, απλαστική αναιμία, καταστολή του μυελού των οστών, αιμολυτική αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Υπεργλυκαιμία, υπερουριχαιμία, διαταραχή στο ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένης της υπονατρίαμίας και της υποκαλιαιμίας)
Ψυχιατρικές διαταραχές	Σπάνιες	Διαταραχές ύπνου, κατάθλιψη, ανησυχία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Αίσθημα κενού της κεφαλής, ίλιγγος
	Σπάνιες	Παραίσθησια
Οφθαλμικές διαταραχές	Σπάνιες	Παροδικό θάμβος όρασης
Καρδιακές διαταραχές	Σπάνιες	Καρδιακές αρρυθμίες
Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνές	Ορθοστατική υπόταση
	Σπάνιες	Νεκρωτική αγγειίτιδα (αγγειίτιδα, δερματική αγγειίτιδα)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Σπάνιες	Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίτιδας και του πνευμονικού οιδήματος)
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Όχι συχνές	Ανορεξία, απώλεια όρεξης, γαστρικός ερεθισμός, διάρροια, δυσκοιλιότητα
	Σπάνιες	Παγκρεατίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Σπάνιες	Ίκτερος (ενδοηπατικός χολοστατικός ίκτερος)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Εξάνθημα, κνίδωση, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας
	Σπάνιες	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, δερματικές αντιδράσεις τύπου ερυθρηματώδους λύκου, επανενεργοποίηση δερματικού ερυθρηματώδους λύκου
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Σπάνιες	Μυϊκός σπασμός
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Γλυκοζουρία
	Σπάνιες	Νεφρική δυσλειτουργία, διάμεση νεφρίτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Αδυναμία
	Σπάνιες	Πυρετός
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Αύξηση της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων
	Σπάνιες	Αύξηση του αζώτου της ουρίας αίματος (BUN) και της κρεατινίνης ορού

#### 4.9 Υπερδοσολογία

##### *Συμπτώματα*

Με βάση τα φαρμακολογικά δεδομένα η κύρια εκδήλωση υπερδοσολογίας με candesartan cilexetil πιθανόν να είναι συμπτωματική υπόταση και ζάλη. Σε μεμονωμένα περιστατικά υπερδοσολογίας (με δόση candesartan cilexetil έως 672 mg) η ανάνηψη του ασθενή επιτεύχθηκε χωρίς επιπλοκές.

Η κύρια εκδήλωση υπερδοσολογίας με υδροχλωροθειαζιδη είναι απότομη απώλεια των υγρών και των ηλεκτρολυτών. Μπορεί επίσης να παρατηρηθούν συμπτώματα όπως ζάλη, υπόταση, δίψα, ταχυκαρδία, κοιλιακές αρρυθμίες, καταστολή/διαταραχή της συνείδησης και μυϊκές κράμπες.

##### *Αντιμετώπιση*

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες συγκεκριμένες πληροφορίες για την θεραπευτική αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με το Atacand Plus. Ωστόσο, συνιστάται η λήψη των κάτωθι μέτρων σε περίπτωση υπερδοσολογίας.

Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο, πρόκλησης εμέτου/πλύσης στομάχου, όπου ενδείκνυται. Αν εμφανιστούν συμπτώματα υπότασης, πρέπει να εφαρμοστεί συμπτωματική αντιμετώπιση και παρακολούθηση των ζωτικών σημείων. Ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετείται σε ύπτια θέση με τα πόδια σε υψηλότερο επίπεδο. Επί ανεπαρκούς αποτελέσματος, πρέπει να αυξηθεί ο όγκος του πλάσματος, με την έγχυση ισότονου διαλύματος χλωριούχου νατρίου. Πρέπει να ελέγχεται και να διορθώνεται, αν απαιτείται, η ισορροπία των ηλεκτρολυτών και των οξέων στον ορό. Αν τα προαναφερόμενα μέτρα δεν είναι επαρκή, μπορεί να δοθούν συμπαθητικομιμητικά φάρμακα.

Το candesartan δεν μπορεί να απομακρυνθεί με αιμοδιύλιση. Δεν είναι γνωστό σε πιο βαθμό απομακρύνεται η υδροχλωροθειαζιδη με αιμοδιύλιση.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανταγωνιστής της Αγγειοτασίνης II + διουρητικό, ATC κωδικός C09D A06.

Η αγγειοτασίνη II είναι η κύρια αγγειοδραστική ορμόνη του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης και παίζει ρόλο στην παθοφυσιολογία της υπέρτασης και άλλων καρδιαγγειακών διαταραχών. Παίζει επίσης ρόλο στην παθογένεση της υπέρτροφιας και βλάβης των τελικών οργάνων στόχων της υπέρτασης. Οι κύριες φυσιολογικές δράσεις της αγγειοτασίνης II, όπως αγγειοσύσπαση, διέγερση παραγωγής αλδοστερόνης, ρύθμιση της ομοιοστασίας άλατος και ύδατος και διέγερση της αύξησης των κυττάρων, πραγματοποιούνται μέσω των υποδοχέων τύπου 1 (AT<sub>1</sub>).

Το candesartan cilexetil είναι ένα προφάρμακο που μετατρέπεται ταχέως στη δραστική ουσία, candesartan, με υδρόλυση του εστέρα κατά τη διάρκεια της απορρόφησης από το γαστρεντερικό σωλήνα. Το candesartan είναι ένας εκλεκτικός ανταγωνιστής των υποδοχέων AT1 της αγγειοτασίνης II, με ισχυρή σύνδεση και βραδεία αποδέσμευση από τον υποδοχέα. Δεν έχει δράση αγωνιστή.

Το candesartan δεν επηρεάζει το ΜΕΑ ή άλλο ενζυμικό σύστημα που συνήθως σχετίζεται με τη χρήση των αναστολέων του ΜΕΑ. Επειδή δεν έχουν καμιά επίδραση στη διάσπαση των κινινών ή στο μεταβολισμό άλλων ουσιών, όπως η ουσία P, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II είναι απίθανο να συσχετισθούν με βήχα. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες που συγκρίθηκε το candesartan cilexetil με αναστολείς του ΜΕΑ, η συχνότητα εμφάνισης βήχα ήταν μικρότερη στους ασθενείς που έπαιρναν candesartan cilexetil. Το candesartan δεν συνδέεται, ούτε αποκλείει άλλους ορμονικούς υποδοχείς ή διαύλους ιόντων, που είναι γνωστό ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του καρδιαγγειακού συστήματος. Ο ανταγωνισμός των υποδοχέων AT1 έχει σαν αποτέλεσμα δοσοεξαρτώμενη αύξηση των επιπέδων της ρενίνης, της αγγειοτασίνης I και αγγειοτασίνης II και μείωση της συγκέντρωσης αλδοστερόνης στο πλάσμα.

Η επίδραση του candesartan cilexetil σε δόσεις 8-16 mg (μέση δόση 12 mg) εφάπαξ ημερησίως στη νοσηρότητα και θνησιμότητα από καρδιαγγειακά συμβάματα αξιολογήθηκε σε μια τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη σε 4937 ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας 70-89 ετών, 21% ηλικίας 80 ετών ή και μεγαλύτερης) με ήπια έως μέτρια υπέρταση, οι οποίοι παρακολουθήθηκαν για μέσο διάστημα 3,7 έτη (Study on COgnition and Prognosis in the Elderly). Οι ασθενείς έλαβαν candesartan ή εικονικό φάρμακο μαζί με άλλη αντιυπερτασική θεραπεία, που προστέθηκε όταν ήταν αναγκαίο. Η αρτηριακή πίεση μειώθηκε από 166/90 σε 145/80 mmHg στην ομάδα του candesartan και από 167/90 σε 149/82 mmHg στην ομάδα ελέγχου. Δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στα κύρια καταληκτικά σημεία, μείζονα καρδιαγγειακά συμβάματα (θνησιμότητα από καρδιαγγειακά συμβάματα, μη-θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο, μη-θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου). Υπήρξαν 26,7 περιστατικά ανά 1000 ασθενείς-έτη (patient-years) στην ομάδα του candesartan cilexetil σε σύγκριση με 30,0 περιστατικά ανά 1000 ασθενείς-έτη (patient-years) στην ομάδα ελέγχου (σχετικός κίνδυνος 0,89, 95% CI 0,75 έως 1,06, p=0,19).

Η υδροχλωροθειαζίδη εμποδίζει την δραστική επαναπορρόφηση του νατρίου, κυρίως στα άπω νεφρικά σωληνάκια και προάγει την απέκκριση νατρίου, χλωρίου και ύδατος. Η νεφρική απέκκριση του νατρίου και του μαγνησίου αυξάνει κατά δοσοεξαρτώμενο τρόπο, ενώ το ασβέστιο επαναπορροφάται σε μεγαλύτερο βαθμό. Η υδροχλωροθειαζίδη μειώνει τον όγκο του πλάσματος και το εξωκυττάριο υγρό και μειώνει την καρδιακή παροχή και την αρτηριακή πίεση. Κατά τη διάρκεια μακρόχρονης θεραπείας, η μειωμένη περιφερική αντίσταση συνεισφέρει στη μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Μεγάλες κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η μακρόχρονη αγωγή με υδροχλωροθειαζίδη μειώνει τον κίνδυνο της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Το candesartan και η υδροχλωροθειαζίδη έχουν αθροιστική αντιυπερτασική δράση.

Σε υπερτασικούς ασθενείς, το Atacand Plus προκαλεί δοσο-εξαρτώμενη και μακράς διάρκειας μείωση της αρτηριακής πίεσης του αίματος, χωρίς αντανάκλαστική αύξηση της καρδιακής συχνότητας. Δεν υπάρχουν ενδείξεις για σοβαρή ή υπερβολικού βαθμού υπόταση "πρώτης δόσης" ή φαινόμενο rebound μετά τη διακοπή της θεραπείας. Μετά από χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης Atacand Plus, η έναρξη της αντιυπερτασικής δράσης παρατηρείται ως επί το πλείστον εντός 2 ωρών. Με την συνεχιζόμενη θεραπεία, η μεγαλύτερη μείωση της αρτηριακής πίεσης, επιτυγχάνεται εντός 4 εβδομάδων και διατηρείται σ' όλη τη διάρκεια της μακρόχρονης χορήγησης. Το Atacand Plus χορηγούμενο μια φορά ημερησίως εξασφαλίζει αποτελεσματική και ομαλή μείωση της αρτηριακής πίεσης για διάστημα 24 ωρών, με μικρή διαφορά ελάχιστου και μέγιστου αποτελέσματος μεταξύ των δόσεων. Σε μία διπλά-τυφλή τυχαίοποιημένη μελέτη, το Atacand Plus 16 mg/12,5 mg χορηγούμενο μία φορά ημερησίως μείωσε την αρτηριακή πίεση σημαντικά περισσότερο και ρύθμισε σημαντικά περισσότερους ασθενείς, απ' ό,τι ο συνδυασμός λοσαρτάνης/υδροχλωροθειαζίδης 50 mg/12,5 mg άπαξ ημερησίως.

Σε διπλά-τυφλές, τυχαίοποιημένες μελέτες, η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών, ιδιαίτερα ο βήχας, ήταν μικρότερη κατά τη διάρκεια αγωγής με Atacand Plus από ό,τι κατά τη διάρκεια αγωγής με συνδυασμούς αναστολέων του ΜΕΑ και υδροχλωροθειαζίδη.

Σε δύο κλινικές μελέτες (τυχαίοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων) που περιελάμβαναν 275 και 1524 τυχαίοποιημένους ασθενείς αντίστοιχα, οι συνδυασμοί candesartan cilexetil/υδροχλωροθειαζίδη των 32 mg/12,5 mg και 32 mg/25 mg είχαν

σαν αποτέλεσμα μειώσεις στην αρτηριακή πίεση κατά 22/15 mmHg και 21/14 mmHg, αντίστοιχα, και ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματικοί από τις αντίστοιχες μονοθεραπείες.

Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, κλινική μελέτη παράλληλων ομάδων που περιελάμβανε 1975 τυχαιοποιημένους ασθενείς που δεν ρυθμιζονταν βέλτιστα με 32 mg candesartan cilexetil εφάπαξ ημερησίως, η προσθήκη 12,5 mg ή 25 mg υδροχλωροθειαζιδης είχε σαν αποτέλεσμα επιπλέον μειώσεις στην αρτηριακή πίεση. Ο συνδυασμός 32 mg/25 mg candesartan cilexetil/υδροχλωροθειαζιδη ήταν σημαντικά περισσότερο αποτελεσματικός από ότι ο συνδυασμός 32 mg/12,5 mg candesartan cilexetil/υδροχλωροθειαζιδη και οι συνολικές μέσες μειώσεις της αρτηριακής πίεσης ήταν 16/10 mmHg και 13/9 mmHg, αντίστοιχα.

Το candesartan cilexetil/υδροχλωροθειαζιδη έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα σ' όλους τους ασθενείς, ανεξάρτητα από την ηλικία και το φύλο.

Επί του παρόντος δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση του candesartan cilexetil/υδροχλωροθειαζιδη σε ασθενείς με νεφρική νόσο/νεφροπάθεια, μειωμένη λειτουργία της αριστεράς κοιλίας /συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η ταυτόχρονη χορήγηση του candesartan cilexetil και της υδροχλωροθειαζιδης δεν έχει κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική του κάθε φαρμακευτικού προϊόντος.

### Απορρόφηση και κατανομή

#### *Candesartan cilexetil*

Μετά την από του στόματος χορήγηση το candesartan cilexetil μετατρέπεται στην δραστική ουσία candesartan. Μετά από τη λήψη πόσιμο διαλύματος candesartan cilexetil η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του candesartan είναι περίπου 40%. Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα του candesartan cilexetil υπό μορφή δισκίων συγκριτικά με το πόσιμο διάλυμα είναι περίπου 34% με πολύ μικρή μεταβλητότητα. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση ( $C_{max}$ ) στον ορό επιτυγχάνεται 3-4 ώρες μετά τη λήψη του δισκίου. Οι συγκεντρώσεις του candesartan στον ορό αυξάνουν γραμμικά με την αύξηση των δόσεων εντός του θεραπευτικού εύρους. Δεν έχουν παρατηρηθεί διαφορές στη φαρμακοκινητική του candesartan που να σχετίζονται με το γένος. Το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη των συγκεντρώσεων του candesartan στο πλάσμα σε σχέση με το χρόνο (AUC) δεν επηρεάζεται σημαντικά από την τροφή.

Το candesartan συνδέεται σε υψηλό ποσοστό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (περισσότερο από 99%). Ο φαινόμενος όγκος κατανομής του candesartan είναι 0,1 l/kg.

#### *Υδροχλωροθειαζιδη*

Η υδροχλωροθειαζιδη απορροφάται γρήγορα από το γαστρεντερικό σωλήνα με απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα περίπου 70%. Ταυτόχρονη λήψη τροφής αυξάνει την απορρόφηση περίπου κατά 15%. Η βιοδιαθεσιμότητα μπορεί να μειωθεί σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και έκδηλο οίδημα.

Η σύνδεση της υδροχλωροθειαζιδης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 60%. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι περίπου 0,8 l/kg.

### Βιομετατροπή και απέκκριση

#### *Candesartan cilexetil*

Το candesartan αποβάλλεται αμετάβλητο κυρίως με τα ούρα και τη χολή και σε μικρό μόνο ποσοστό αποβάλλεται μέσω ηπατικού μεταβολισμού (CYP2C9). Οι διαθέσιμες μελέτες αλληλεπίδρασης δεν έδειξαν επίδραση στο CYP2C9 και στο CYP3A4. Σύμφωνα με τα *in vitro* δεδομένα, δεν αναμένεται να εμφανισθεί *in vivo* αλληλεπίδραση με φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων ο μεταβολισμός βασίζεται στα ισόενζυμα CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ή CYP3A4 του κυτοχρώματος P450. Ο τελικός χρόνος ημιζωής ( $t_{1/2}$ ) του candesartan είναι περίπου 9 ώρες. Δεν παρατηρείται συσσώρευση του φαρμάκου μετά από επανειλημμένη χορήγηση. Ο χρόνος ημιζωής του candesartan παραμένει αμετάβλητος (περίπου 9 ώρες) κατά τη χορήγησή του σε συνδυασμό με υδροχλωροθειαζιδη. Δεν εμφανίζεται επιπρόσθετη συσσώρευση του candesartan μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις του συνδυασμού συγκριτικά με τη μονοθεραπεία.

Η συνολική κάθαρση του candesartan από το πλάσμα είναι περίπου 0,37 ml/min/kg, με τιμή νεφρικής κάθαρσης περίπου 0,19 ml/min/kg. Η νεφρική απομάκρυνση του candesartan πραγματοποιείται τόσο με σπειραματική διήθηση, όσο και με ενεργητική σωληναριακή απέκκριση. Μετά την από του στόματος χορήγηση μίας δόσης candesartan cilexetil ραδιοσημασμένου με  $^{14}C$ ,

περίπου 26% της δόσης αποβάλλεται στα ούρα ως candesartan και 7% υπό τη μορφή ανενεργού μεταβολίτη, ενώ περίπου 56% της δόσης ανιχνεύεται στα κόπρανα ως candesartan και 10% υπό τη μορφή ανενεργού μεταβολίτη.

#### *Υδροχλωροθειαζίδη*

Η υδροχλωροθειαζίδη δεν μεταβολίζεται και αποβάλλεται σχεδόν πλήρως ως αμετάβλητο φάρμακο μέσω της σπειραματικής διήθησης και της ενεργητικής σωληναριακής απέκκρισης. Ο τελικός χρόνος ημιζωής ( $t_{1/2}$ ) της υδροχλωροθειαζίδης είναι περίπου 8 ώρες. Περίπου το 70% της από του στόματος χορηγούμενης δόσης απεκκρίνεται στα ούρα μέσα σε 48 ώρες. Ο χρόνος ημιζωής της υδροχλωροθειαζίδης παραμένει αμετάβλητος (περίπου 8 ώρες) κατά τη χορήγησή της σε συνδυασμό με candesartan cilexetil. Δεν εμφανίζεται επιπρόσθετη συσσώρευση της υδροχλωροθειαζίδης μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις του συνδυασμού συγκριτικά με τη μονοθεραπεία.

#### Φαρμακοκινητικές ιδιότητες σε ειδικές ομάδες πληθυσμού

##### *Candesartan cilexetil*

Στους ηλικιωμένους (άνω των 65 ετών) τόσο η  $C_{max}$  όσο και η AUC του candesartan είναι αυξημένες περίπου κατά 50% και 80% αντίστοιχα, συγκριτικά με άτομα νεαρής ηλικίας. Ωστόσο, η ανταπόκριση της αρτηριακής πίεσης και η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, για μία δεδομένη δόση Atacand Plus, είναι παρόμοιες σε νέους και ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτριου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία, η  $C_{max}$  και η AUC του candesartan αυξήθηκαν κατά τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων περίπου κατά 50% και 70%, αντίστοιχα, αλλά ο τελικός χρόνος ημιζωής ( $t_{1/2}$ ) παρέμεινε αμετάβλητος, σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Οι ανάλογες αλλαγές σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ήταν περίπου 50% και 110%, αντίστοιχα. Ο τελικός χρόνος ημιζωής ( $t_{1/2}$ ) του candesartan ήταν σχεδόν διπλάσιος σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η φαρμακοκινητική σε ασθενείς που υπόκεινται σε αιμοδιύλιση ήταν παρόμοια με των ασθενών με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια.

Σε δύο μελέτες που περιλάμβαναν ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, υπήρξε αύξηση περίπου κατά 20% της μέσης AUC του candesartan στη μία μελέτη και 80% στην άλλη μελέτη (βλέπε παράγραφο 4.2). Δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

#### *Υδροχλωροθειαζίδη*

Ο τελικός χρόνος ημιζωής ( $t_{1/2}$ ) της υδροχλωροθειαζίδης είναι παρατεταμένος σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν υπάρχουν ποιοτικά νέα τοξικά ευρήματα με το συνδυασμό, συγκριτικά με αυτά που παρατηρήθηκαν για κάθε ένα συστατικό. Σε προκλινικές μελέτες για την ασφάλεια του candesartan αυτό καθαυτό επιδρά σε υψηλές δόσεις στους νεφρούς και στις παραμέτρους των ερυθροκυττάρων στα ποντίκια, στους αρουραίους, στους σκύλους και στους πιθήκους. Το candesartan προκάλεσε μείωση των παραμέτρων των ερυθροκυττάρων του αίματος (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτη). Οι επιδράσεις στους νεφρούς (όπως αναγέννηση, διάταση και βασηοφιλία στα ουροφόρα σωληνάκια, αυξημένες συγκεντρώσεις της ουρίας και της κρεατινίνης στο πλάσμα), που προκλήθηκαν με το candesartan μπορεί να είναι επακόλουθο της υποτασικής δράσης που οδηγεί σε μεταβολές της νεφρικής αιμάτωσης. Η προσθήκη της υδροχλωροθειαζίδης ενισχύει την νεφροτοξικότητα του candesartan. Επιπλέον, το candesartan προκαλεί υπερπλασία/υπερτροφία των παρασπειραματικών κυττάρων. Αυτές οι αλλαγές θεωρείται ότι προκλήθηκαν από τη φαρμακολογική δράση του candesartan και είναι μικρής κλινικής σημασίας.

Εμβρυοτοξικότητα παρατηρήθηκε σε προχωρημένη εγκυμοσύνη με το candesartan. Η προσθήκη υδροχλωροθειαζίδης δεν επηρεάζει σημαντικά το αποτέλεσμα σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, ποντικούς ή κουνέλια (βλέπε παράγραφο 4.6).

Το candesartan και η υδροχλωροθειαζίδη εμφανίζουν γεντοξική δράση σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις/δόσεις. Στοιχεία από *in vitro* και *in vivo* πειράματα γεντοξικότητας έδειξαν ότι το candesartan και η υδροχλωροθειαζίδη είναι απίθανο να ασκούν κάποια μεταλλαξιογόνο δράση ή να επιδρούν στη μιτωτική διεργασία στις συνθήκες της κλινικής χρήσης.

Δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι κάποιο από τα συστατικά είναι καρκινογόνο.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **6.2 Ασυμβατότητες**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα {του Κράτους Μέλους/Εθνικού Οργανισμού}

## **ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΚΥΨΕΛΗ/ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΦΙΑΛΗ/ΕΤΙΚΕΤΑ ΓΙΑ ΦΙΑΛΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg/12,5 mg δισκία  
Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 16 mg/12,5 mg δισκία  
Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 32 mg/12,5 mg δισκία  
Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 32 mg/25 mg δισκία

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

Από του στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**



**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ  
BLISTER**

**Μη Διάρρητο φύλλο, Διάρρητο φύλλο**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg/12,5 mg δισκία  
Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 16 mg/12,5 mg δισκία  
Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 32 mg/12,5 mg δισκία  
Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 32 mg/25 mg δισκία

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ  
BLISTER**

**Μη Διάρρητο ημερολογιακό φύλλο (7, 14, 28, 56 και 98 δισκία)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 8 mg/12,5 mg δισκία  
Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 16 mg/12,5 mg δισκία  
Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 32 mg/12,5 mg δισκία  
Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι) 32 mg/25 mg δισκία

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλ. Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Δευ Τρι Τετ Πेम Παρ Σαβ Κυρ

## **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

**Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 8 mg/12,5 mg δισκία**  
**Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 16 mg/12,5 mg δισκία**  
**Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 32 mg/12,5 mg δισκία**  
**Atacand Plus και συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) 32 mg/25 mg δισκία**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide

### **Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

### **Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

- 1 Τι είναι το Atacand Plus και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Atacand Plus
- 3 Πώς να πάρετε το Atacand Plus
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το Atacand Plus
6. Λοιπές πληροφορίες

## **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ATACAND PLUS ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το φάρμακο σας ονομάζεται Atacand Plus. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης (υπέρτασης) σε ενήλικους ασθενείς. Περιέχει δύο δραστικά συστατικά: το candesartan cilexetil και το hydrochlorothiazide. Αυτά λειτουργούν μαζί προκειμένου να μειωθεί η αρτηριακή σας πίεση.

- Το Candesartan cilexetil ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτασίνης II. Προκαλεί τα αιμοφόρα σας αγγεία να χαλαρώνουν και να διευρύνονται. Αυτό βοηθάει να μειωθεί η αρτηριακή σας πίεση.
- Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται διουρητικά (δισκία διούρησης). Αυτό βοηθάει τον οργανισμό να αποβάλλει το νερό και τα άλατα όπως το νάτριο στα ούρα σας. Αυτό βοηθάει να μειωθεί η αρτηριακή σας πίεση.

Ο γιατρός σας μπορεί να συμπληρώσει συνταγή για το Atacand Plus αν η αρτηριακή σας πίεση δεν έχει ελεγχθεί σωστά με το candesartan cilexetil ή την υδροχλωροθειαζίδη σε μονοθεραπεία.

## **2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ATACAND PLUS**

### **Μην πάρετε το Atacand Plus εάν:**

- Είστε αλλεργικός (υπερευαίσθητος) στο candesartan cilexetil ή στην υδροχλωροθειαζίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Atacand Plus (βλέπε παράγραφο 6).
- Είστε αλλεργικός σε φάρμακα σουλφοναμίδης. Αν δεν είσθε βέβαιος ότι αυτό ισχύει για σας, παρακαλείσθε να ρωτήσετε τον γιατρό σας.
- Είστε πάνω από 3 μηνών έγκυος (είναι επίσης καλύτερο να αποφεύγετε το Atacand Plus στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης – βλέπε παράγραφο Κύηση).
- Έχετε σοβαρά προβλήματα νεφρών.
- Έχετε σοβαρή ηπατοπάθεια ή απόφραξη της χοληφόρου (ένα πρόβλημα με την παροχέτευση της χολής από την χοληδόχο κύστη σας).
- Έχετε επίμονα χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας.
- Έχετε επίμονα υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας.
- Είχατε ποτέ ουρική αρθρίτιδα.

Αν δεν είστε βέβαιος ότι οποιοδήποτε από αυτά ισχύει για σας, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού να πάρετε το Atacand Plus.

### **Προσέξτε ιδιαίτερα με το Atacand Plus**

Προτού πάρετε ή ενόσω παίρνετε το Atacand Plus, ενημερώστε το γιατρό σας αν:

- Έχετε διαβήτη.
- Έχετε καρδιολογικά, ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα.
- Πρόσφατα υποβλήθηκατε σε μεταμόσχευση νεφρού.
- Κάνετε εμετό, πρόσφατα κάνατε έντονα εμετό ή έχετε διάρροια.
- Έχετε μια πάθηση των επινεφριδίων που ονομάζεται σύνδρομο του Conn (ονομάζεται επίσης πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός).
- Οποτεδήποτε είχατε μια ασθένεια που ονομάζεται συστηματικός ερυθματώδης λύκος (SLE).
- Έχετε χαμηλή πίεση
- Οποτεδήποτε είχατε εγκεφαλικό
- Οποτεδήποτε είχατε αλλεργία ή άσθμα
- Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Atacand Plus δε συνιστάται στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται εάν είστε πάνω από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο μωρό σας εάν χρησιμοποιηθεί σε αυτό το στάδιο (βλέπε παράγραφο Κύηση).

Ο ιατρός σας μπορεί να θέλει να σας βλέπει συχνότερα και να κάνει κάποιες εξετάσεις εάν έχετε κάποια από αυτές τις καταστάσεις.

Αν πρόκειται να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση, ενημερώστε τον γιατρό ή τον οδοντογιατρό σας ότι παίρνετε το Atacand Plus. Αυτό γίνεται επειδή το Atacand Plus, όταν συνδυάζεται με κάποια αναισθητικά μπορεί να προκαλέσει πτώση της αρτηριακής πίεσης.

Το Atacand Plus μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία του δέρματος στην ηλιακή ακτινοβολία.

Χρήση σε παιδιά

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση Atacand Plus σε παιδιά (ηλικίας κάτω των 18 ετών). Ως εκ τούτου, το Atacand Plus δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά.

### **Χρήση άλλων φαρμάκων**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αν χρησιμοποιείτε ή εάν έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει οποιοδήποτε άλλο φάρμακο, συμπεριλαμβανομένων αυτών που αγοράζονται χωρίς ιατρική συνταγή. Το Atacand Plus μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο ορισμένα άλλα φάρμακα λειτουργούν και κάποια φάρμακα μπορούν να έχουν επίδραση στο Atacand Plus. Αν χρησιμοποιείτε ορισμένα φάρμακα, ο γιατρός σας μπορεί να χρειασθεί να κάνει εξετάσεις αίματος από καιρού εις καιρό.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό σας αν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

- Άλλα φάρμακα τα οποία βοηθούν στη μείωση της αρτηριακής πίεσης, συμπεριλαμβανομένων των βήτα αποκλειστών, διαζοξιδης και αναστολέων του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτασίνης (ΜΕΑ), όπως είναι η εναλαπρίλη, η καπτοπρίλη, η λισινοπρίλη ή η ραμιπρίλη.
- Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) όπως είναι η ιβουπροφαίνη, η ναπροξένη, η δικλοφενάκη, η σελεκοξίμη ή η ετορικοξίμη (φάρμακα που ανακουφίζουν από τον πόνο και τη φλεγμονή).
- Ακετυλοσαλικυλικό οξύ (αν παίρνετε περισσότερο από 3 g κάθε ημέρα) (φάρμακο που ανακουφίζει από τον πόνο και τη φλεγμονή).
- Συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο (φάρμακα που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας).
- Συμπληρώματα ασβεστίου ή βιταμίνης D.
- Φάρμακα για την μείωση της χοληστερόλης σας, όπως η κολεστιπόλη ή η χολεστυραμίνη.
- Φάρμακα για το διαβήτη (δισκία ή ινσουλίνη).
- Φάρμακα για τον έλεγχο του καρδιακού ρυθμού σας (ανταρρυθμικοί παράγοντες) όπως η διγοξίνη και οι βήτα αποκλειστές.
- Φάρμακα που μπορεί να επηρεαστούν από τα επίπεδα καλίου στο αίμα όπως ορισμένα αντιψυχωσικά φάρμακα.
- Ηπαρίνη (ένα φάρμακο για την αραιώση του αίματος).
- Διουρητικά σε μορφή δισκίου.
- Υπακτικά.
- Πενικιλίνη (ένα αντιβιοτικό).
- Αμφοτερικίνη (για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων).

- Λίθιο (ένα φάρμακο για τα ψυχικά προβλήματα υγείας).
- Στεροειδή όπως η πρεδνιζολόνη.
- Ορμόνη υπόφυσης (ACTH).
- Φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου.
- Αμανταδίνη (για τη θεραπεία της ασθένειας του Parkinson ή για σοβαρές λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς).
- Βαρβιτουρικά (ένας τύπος κατασταλτικών που χρησιμοποιούνται επίσης και για τη θεραπεία της επιληψίας).
- Καρβενοξολόνη (για την θεραπεία της νόσου του οισοφάγου ή στοματικών ελκών).
- Αντιχολινεργικοί παράγοντες όπως η ατροπίνη και η βιπεριδένη.
- Κυκλοσπορίνη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση οργάνων για να αποφευχθεί η απόρριψη του οργάνου.
- Άλλα φάρμακα που μπορεί να οδηγήσουν σε ενίσχυση της αντιυπερτασικής δράσης όπως η βακλοφαίνη (ένα φάρμακο για την ανακούφιση της σπαστικότητας), η αμιφοστίνη (χρησιμοποιείται στη θεραπεία του καρκίνου) και ορισμένα αντιψυχωσικά φάρμακα.

### **Λήψη του Atacand Plus με τροφές και ποτά**

- Μπορείτε να παίρνετε το Atacand Plus με ή χωρίς τροφή.
- Όταν σας συνταγογραφείται Atacand Plus, συζητήστε με το γιατρό σας πριν πιείτε αλκοόλ. Το αλκοόλ ενδέχεται να σας κάνει να αισθανθείτε λιποθυμία ή ζάλη.

### **Κύηση και θηλασμός**

#### Κύηση

Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Ο γιατρός σας κανονικά θα σας συμβουλέψει να σταματήσετε να παίρνετε Atacand Plus πριν μείνετε έγκυος ή μόλις μάθετε ότι είστε έγκυος και θα σας συμβουλέψει να πάρετε κάποιο άλλο φάρμακο αντί του Atacand Plus. Το Atacand Plus δε συνιστάται για την πρώτη περίοδο της κύησης, και δεν πρέπει να λαμβάνεται όταν είστε πάνω από 3 μηνών έγκυος, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο μωρό σας εάν χρησιμοποιηθεί μετά τον τρίτο μήνα της κύησης.

#### Θηλασμός

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε ή πρόκειται να ξεκινήσετε να θηλάζετε. Το Atacand Plus δε συνιστάται για μητέρες που θηλάζουν και ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει άλλη θεραπεία για σας εάν επιθυμείτε να θηλάσετε, ιδιαίτερα εάν το μωρό σας είναι νεογέννητο ή αν γεννήθηκε πρόωρα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Μερικοί άνθρωποι είναι δυνατόν να αισθανθούν κόπωση ή ζάλη όταν πάρουν το Atacand Plus. Αν σας συμβεί αυτό, μην οδηγήσετε ούτε να χρησιμοποιήσετε οποιοδήποτε εργαλείο και μηχανές.

### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Atacand Plus**

Το Atacand Plus περιέχει λακτόζη η οποία είναι μια μορφή σακχάρου. Αν έχετε ενημερωθεί από το γιατρό σας ότι δεν μπορείτε να ανεχθείτε ορισμένα σάκχαρα, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν να πάρετε αυτό το φάρμακο.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ATACAND PLUS**

Πάντοτε να παίρνετε το Atacand Plus αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να παίρνετε το Atacand Plus κάθε ημέρα.

Η συνήθης δόση του Atacand Plus είναι ένα δισκίο μία φορά την ημέρα.

Καταπιείτε το δισκίο με ένα ποτήρι νερό.

Να προσπαθήσετε να παίρνετε το δισκίο την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Αυτό θα σας βοηθήσει να θυμάστε να το παίρνετε.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Atacand Plus από την κανονική**

Αν πάρετε μεγαλύτερη δόση Atacand Plus από εκείνη που αναγράφεται στη συνταγή από τον γιατρό σας, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Atacand Plus**

Μην πάρετε διπλή δόση για να αντισταθμίσετε το δισκίο που ξεχάσατε. Απλά πάρετε την επόμενη δόση όπως συνήθως.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Atacand Plus**

Εαν σταματήσετε να παίρνετε το Atacand Plus, η αρτηριακή σας πίεση είναι δυνατόν να αυξηθεί πάλι. Γι' αυτό μην σταματήσετε να παίρνετε το Atacand Plus χωρίς πρώτα να ενημερώσετε τον

γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### **4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Atacand Plus μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν εμφανίζονται σε όλους τους ανθρώπους. Είναι σημαντικό να γνωρίζετε ποιες μπορεί να είναι αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Μερικές από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Atacand Plus προκαλούνται από το candesartan cilexetil και μερικές προκαλούνται από το hydrochlorothiazide.

#### **Σταματήστε να παίρνετε το Atacand Plus και ζητείστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν έχετε κάποια από τις ακόλουθες αλλεργικές αντιδράσεις:**

- Δυσκολίες στην αναπνοή με ή χωρίς οίδημα του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και ή του λάρυγγα.
- Οίδημα του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και ή του λάρυγγα που μπορεί να προκαλέσει δυσκολίες στην κατάποση.
- Σοβαρή φαγούρα του δέρματος (με διογκωμένα οζίδια)

Το Atacand Plus μπορεί να προκαλέσει μείωση στον αριθμό των λευκοκυττάρων του αίματος. Η αντίστασή σας σε λοίμωξη μπορεί να μειωθεί και μπορεί να παρουσιάσετε μια κούραση, μία λοίμωξη ή έναν πυρετό. Εάν αυτό συμβεί πείτε το στον ιατρό σας. Ο ιατρός σας ενδέχεται περιστασιακά να κάνει κάποιες εξετάσεις αίματος για να ελέγξει εάν το Atacand Plus έχει κάποια επίδραση στο αίμα σας (ακοκκιοκυττάρωση).

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι:

#### **Συχνές (προσβάλλουν από 1 έως 10 χρήστες στους 100)**

- Αλλαγές στα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων:
  - Μειωμένη ποσότητα νατρίου στο αίμα σας. Αν αυτή είναι σοβαρή είναι δυνατόν να παρατηρήσετε αδυναμία, έλλειψη ενέργειας ή μυϊκές κράμπες.
  - Αυξημένη ή μειωμένη ποσότητα καλίου στο αίμα σας, ειδικά αν ήδη έχετε προβλήματα νεφρών ή καρδιακή ανεπάρκεια. Εάν αυτό είναι σοβαρό μπορεί να νιώσετε κούραση, αδυναμία, μη κανονικό καρδιακό ρυθμό ή αίσθημα τρυπήματος από καρφίτσες ή βελόνες.
  - Αυξημένη ποσότητα χοληστερόλης, σακχάρου ή ουρικού οξέος στο αίμα σας.
- Σάκχαρο στα ούρα σας.
- Αίσθημα ζάλης/περιστροφής ή αδυναμίας.
- Κεφαλαλγία.
- Λοίμωξη του αναπνευστικού.

#### **Όχι συχνές (προσβάλλουν λιγότερους από 1 χρήστες στους 100)**

- Χαμηλή αρτηριακή πίεση. Αυτή μπορεί να σας κάνει να αισθανθείτε προδιάθεση λιποθυμίας ή ζάλη.
- Απώλεια της όρεξης, διάρροια, δυσκοιλιότητα, ερεθισμός του στομάχου.
- Δερματικό εξάνθημα, ψηλαφητό εξάνθημα (κνίδωση), εξάνθημα που προκλήθηκε από ευαισθησία στο ηλιακό φως.

#### **Σπάνιες (προσβάλλουν λιγότερους από 1 χρήστες στους 1.000)**

- Ίκτερος (κιτρίνισμα του δέρματος σας ή του λευκού ματιών σας). Αν σας συμβεί αυτό, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.
- Επιδράσεις στον τρόπο που λειτουργούν οι νεφροί σας, ειδικά αν ήδη έχετε νεφρικά προβλήματα ή καρδιακή ανεπάρκεια
- Δυσκολία στον ύπνο, κατάθλιψη, ανησυχία.
- Μυρμήγκιασμα ή τσιμπήματα στους βραχίονες ή τα πόδια.
- Θολή όραση για σύντομο διάστημα.
- Μη φυσιολογικός καρδιακός κτύπος.
- Δυσκολίες στην αναπνοή (συμπεριλαμβάνοντας την πνευμονική φλεγμονή και το υγρό στους πνεύμονες).
- Υψηλή θερμοκρασία (πυρετός).
- Φλεγμονή στο πάγκρεας. Αυτή προκαλεί μέτριο έως σοβαρό πόνο στο στομάχι.



- Μυϊκές κράμπες.
- Βλάβη στα αιμοφόρα αγγεία η οποία προκαλεί ερυθρές ή πορφυρές κηλίδες στο δέρμα.
- Μείωση στα ερυθρά ή λευκά αιμοσφαίρια ή στα αιμοπετάλια σας. Είναι δυνατόν να παρατηρήσετε κόπωση, λοίμωξη, πυρετό ή εύκολη εμφάνιση μώλωπα.
- Σοβαρό εξάνθημα, που αναπτύσσεται γρήγορα, με φουσκάλες ή ξεφλούδισμα του δέρματος και πιθανόν φουσκάλες στο στόμα.
- Επιδείνωση υφιστάμενων αντιδράσεων όμοιων με ερυθματώδη λύκο ή εμφάνιση ασυνήθιστων δερματικών αντιδράσεων.

#### **Πολύ σπάνιες (προσβάλλουν λιγότερους από 1 χρήστες στους 10.000)**

- Οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη, τη γλώσσα και/ή τον λαιμό.
- Κνησμός.
- Πόνος στην πλάτη, πόνος στις αρθρώσεις και τους μύς.
- Αλλαγές στον τρόπο λειτουργίας του ήπατος σας, συμπεριλαμβανομένης φλεγμονής του ήπατος (ηπατίτιδα). Μπορεί να παρατηρήσετε κούραση, κιτρίνισμα του δέρματος και του άσπρου των ματιών σας καθώς και συμπτώματα όπως της γρίπης.
- Βήχας
- Ναυτία.

Αν οποιαδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες γίνει σοβαρή ή εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### **5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ATACAND PLUS**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

- Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.
- Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν χρειάζεται ειδικές συνθήκες φύλαξης.
- Να μη χρησιμοποιείτε το Atacand Plus μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, τη συσκευασία κυψέλης ή τη φιάλη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

#### **Τι περιέχει το Atacand Plus**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

#### **Εμφάνιση του Atacand Plus και περιεχόμενο της συσκευασίας**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

#### **Κάτοχος αδειας κυκλοφορία και παραγωγός**

[Βλ. Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:**

Όνομασία του Φαρμακευτικού Προϊόντος	Κράτος Μέλος
Atacand Plus	Αυστρία, Βέλγιο, Κύπρος, Δημοκρατία της Τσεχίας, Εσθονία, Γερμανία, Ελλάδα, Φινλανδία, Ουγγαρία, Ισλανδία, Ιρλανδία, Λουξεμβούργο, Ολλανδία, Νορβηγία, Σλοβακία, Σλοβενία, Ισπανία, Σουηδία

Hytacand	Γαλλία, Πορτογαλία
Atacand Zid	Δανία
Ratacand Plus	Ιταλία

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}**

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]