

CZ PAR

Název (léčivá látka/přípravek)	
Candesartan Cilexetil Atacand, Amias, Blopress	
Číslo procedury	
UK/W/0023/pdWS/002	
ART.	46
NÁZEV	Atacand, Amias, Blopress
INN	Candesartan Cilexetil
DRŽITEL	AstraZeneca & Takeda Ltd
SCHVÁLENÉ INDIKACE	Hypotensiva
ATC KÓD	C09CA06
LÉKOVÁ FORMA, SÍLA	tablety – 4 mg, 8 mg, 16 mg, 32 mg
INDIKAČNÍ SKUPINA	58
ZMĚNA V SmPC	4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, 5.1, 5.2, 5.3
ZMĚNA V PIL	1., 2., 3., 4.

DOPORUČENÍ (úprava znění příslušných bodů SmPC a PIL)

Pozn: text přeškrtnutý hodnotitelem není přeložen

SmPC

Bod 4.1 Terapeutické indikace

- Léčba hypertenze u dětí a dospívajících ve věku 6 až <18 let.

Bod 4.2 Dávkování a způsob podání

Pediatrická populace

Děti a dospívající ve věku 6 až < 18 let:

Doporučená počáteční dávka jsou 4 mg jednou denně.

- Pacienti s hmotností < 50 kg: U pacientů, jejichž krevní tlak není dostatečně zaléčen, může být dávka zvýšena maximálně na 8 mg jednou denně.
- Pacienti s hmotností ≥ 50 kg: U pacientů, jejichž krevní tlak není dostatečně zaléčen, může být dávka zvýšena na 8 mg jednou denně a následně podle potřeby na 16 mg jednou denně (viz bod 5.1).

Dávky vyšší než 32 mg nebyly u pediatrických pacientů studovány.

Antihypertenzního účinku je ve většině případů dosaženo během 4 týdnů.

U dětí s možnou deplecí intravaskulárního objemu (např. pacienti léčení diuretiky, především pokud mají poškozené renální funkce) je třeba léčbu kandesartan-cilexetilem započít pod pečlivým lékařským dohledem a je potřeba zvážit podávání nižší úvodní dávky, než jsou dávky obecně doporučené (viz bod 4.4).

Podávání candesartan-cilexetilu nebylo studováno u dětí, jejichž glomerulární filtrace je nižší než 30 ml/min/1,73m² (viz bod 4.4).

Černošští pediatřiční pacienti

Antihypertenzní účinek candesartanu je u černošských pacientů méně výrazný než nečernošských pacientů (viz bod 5.1).

Děti mladší 1 roku až < 6 let

- Bezpečnost a účinnost u dětí ve věku 1 až < 6 let nebyla stanovena.
- Candesartan je kontraindikován u dětí mladších 1 roku (viz bod 4.3).

Dávkování při srdečním selhání

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost kandesartanu u dětí od novorozeneckého věku do 18 let věku nebyla v případě srdečního selhání stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Bod 4.3 Kontraindikace

Děti mladší jednoho roku (viz bod 5.3).

Bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Použití u pediatrických pacientů s renální insuficiencí

Candesartan nebyl u dětí s glomerulární filtrací nižší než 30 ml/min/1,73m² studován (viz bod 4.2).

U dětí s možnou deplecí intravaskulárního objemu (např. pacienti léčení diuretiky, především pokud mají poškozené renální funkce) je třeba léčbu Candesartan-cilexetilem započít pod pečlivým lékařským dohledem a je potřeba zvážit podávání nižší úvodní dávky, než jsou dávky obecně doporučené (viz bod 4.2).

U postmenarcheálních pacientek je třeba pravidelně zvažovat možnost těhotenství. Je třeba podat příslušné informace a přijmout příslušná opatření týkající se prevence rizika expozice Candesartanu v těhotenství (viz bod 4.3 a 4.6).

Bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pediatrická populace

Interakční studie byly provedeny pouze u dospělých.

Bod 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky uvedené v tabulkách v bodě 4.8 jsou rozříděny podle četnosti výskytu na: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$) a velmi vzácné ($< 1/10\ 000$).

Pediatrická populace

Bezpečnost kandesartanu byla sledována u 255 dětí a dospívajících s hypertenzí ve věku 6 až < 18 let během čtyřtýdenní studie klinické účinnosti a během jednoleté otevřené studie (viz bod 5.1). Ve všech rozmanitých třídách orgánových systémů je četnost výskytu nežádoucích účinků u dětí v rozmezí časté/méně časté, zatímco u dospělých se jedná o „velmi vzácný“ výskyt. Ačkoli je povaha a závažnost nežádoucích účinků podobná jako u dospělých, četnost výskytu všech nežádoucích účinků je u dětí a dospívajících vyšší, především v případech:

- Bolestí hlavy, závratí, infekcí horních cest dýchacích, které jsou velmi časté (tj. $\geq 1/10$) u dětí a časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) u dospělých
- Kašle, který je „velmi častý“ (tj. $\geq 1/10$) u dětí a „velmi vzácný“ ($< 1/10\ 000$) u dospělých
- Vyrážky, která je „častá“ (tj. $\geq 1/100$ až $< 1/10$) u dětí a „velmi vzácná“ ($< 1/10\ 000$) u dospělých
- Hyperkalémie, hyponatrémie a abnormálních jaterních testů, které jsou méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) u dětí a velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) u dospělých
- Sinusové arytmie, nasopharyngitidy a horečky, která je častá (tj. $> 1/100$ až $< 1/10$) a bolestí v hrdle (dyskomfort), které je „velmi časté“ (tj. $\geq 1/10$) u dětí a nebyla hlášena u dospělých. Nicméně v dětství se jedná se o přechodnou a všeobecnou poruchu.

Celkový bezpečnostní profil candesartan-cilexetilu se u pediatrických pacientů nijak významně neliší od bezpečnostního profilu u dospělých.

Bod 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Pediatrická populace - hypertenze

Antihypertenzní účinky candesartanu byly zjišťovány u dětí s hypertenzí ve věku 1 až < 6 let a ve věku 6 až < 17 let ve dvou randomizovaných, dvojité zaslepených, multicentrických, 4 týdenních studiích s různým dávkováním.

U dětí ve věku 1 až < 6 let bylo randomizováno 93 pacientů, z nichž 74 % mělo onemocnění ledvin, do skupin užívajících perorálně suspenzi candesartanu v dávce 0,05; 0,20 nebo 0,40 mg/kg jednou denně. Primární metodou analýzy byl sklon (strmost) změny systolického krevního tlaku (SBP) jako funkce dávky. SBP a diastolický krevní tlak (DBP) poklesly o 6,0/5,2 až 12,0/11,1 mm Hg oproti původní hodnotě napříč třemi dávkovacími schémata candesartan-cilexetilu. Nicméně jelikož nebyla založena placebová skupina, skutečná velikost účinku na krevní tlak zůstává nejasná, takže přesvědčivé posouzení přínosu a rizika je pro tuto věkovou skupinu obtížné.

U dětí ve věku 6 až < 17 let bylo randomizováno 240 pacientů k užívání placebo nebo nízkých, středně vysokých a vysokých dávek candesartan-cilexetilu v poměru 1:2:2:2. U dětí s hmotností < 50 kg byly dávky candesartan-cilexetilu 2, 8 nebo 16 mg jednou denně. U dětí s hmotností > 50 kg byly dávky candesartan-cilexetilu 4, 16 nebo 32 mg jednou denně. Candesartan v souhrnných dávkách snižoval systolický TK o 10,2 mm Hg ($P < 0,0001$) a diastolický TK o 6,6 mm Hg ($P = 0,0029$) oproti původním hodnotám. V placebové skupině došlo také ke snížení systolického TK, a to o 3,7 mm Hg ($p = 0,0074$), a diastolického TK o 1,80 mm Hg ($p = 0,0992$) oproti původním hodnotám. Přes výrazný placebo efekt bylo veškeré individuální dávkování candesartanu (a veškeré souhrnné dávkování) signifikantně superiorní oproti placebo. Maximální odpověď ve smyslu snížení krevního tlaku byla u dětí s hmotností pod 50 kg dosažena při dávkách 8 mg a u dětí s hmotností nad 50 kg při dávkách 16 mg a účinek byl v tomto bodě vyrovnaný.

47 % ze zúčastněných respondentů studie byli černošští pacienti a 29 % bylo ženského pohlaví; průměrný věk +/- SD (standardní odchylka) byl 12,9 +/- 2,6 roku. U dětí ve věku 6 až < 17 let byl pozorován sklon k nižšímu účinku na krevní tlak u černošských pacientů ve srovnání s pacienty jiné rasy.

Bod 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Pediatrická populace

Farmakokinetické vlastnosti candesartanu byly zjišťovány u dětí s hypertenzí ve věku 1 až < 6 let a ve věku 6 až < 17 let ve dvou jednodávkových PK studiích.

U dětí ve věku 1 až < 6 let užilo 10 dětí s hmotností 10 až < 25 kg jednorázovou dávku perorální suspenze ve výši 0,2 mg/kg. Mezi C_{max} a AUC vztaženou k věku a hmotnosti nebyla žádná korelace. Nebyla shromažďována žádná data týkající se clearance; proto je možnost korelace mezi clearance a hmotností/věkem v této populaci neznámá.

U dětí ve věku 6 až < 17 let užilo 22 dětí jednorázovou dávku ve výši 16 mg. Mezi C_{max} a AUC nebyla žádná korelace vzhledem k věku. Nicméně, hmotnost pravděpodobně signifikantně korelovala s C_{max} ($p = 0,012$) a AUC ($p = 0,011$). Nebyla shromažďována žádná data týkající se clearance, proto je možnost korelace mezi clearance a hmotností/věkem v této populaci neznámá.

Jelikož užily stejnou dávku jako dospělí, byla expozice dětí > 6 let podobná jako u dospělých.

Farmakokinetika candesartan-cilexetilu nebyla studována u pediatrických pacientů mladších 1 roku.

Bod 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V preklinických studiích normotenzních novorozenců a juvenilních potkanů způsoboval candesartan pokles tělesné hmotnosti a hmotnosti srdce. Stejně jako u dospělých zvířat jsou tyto účinky pokládány za výsledek farmakologického účinku candesartanu. Při nejnižší dávce 10 mg/kg byla expozice candesartanu mezi 12násobkem a 78násobkem hladin naměřených u dětí ve věku 1 až < 6 let užívajících candesartan-cilexetil v dávce 0,2 mg/kg a mezi 7násobkem a 54násobkem hladin naměřených u dětí ve věku 6 až < 17 let, které užívaly candesartan-cilexetil v dávce 16 mg. Jelikož

nebyl v těchto studiích zjištěn žádný pozorovatelný účinek hladiny přípravku, bezpečnostní rozpětí pro tyto účinky na hmotnost srdce a klinická relevance těchto nálezů je neznámá.

Systém renin-angiotensin-aldosteron hraje kritickou úlohu v intrauterinním vývoji ledvin. Bylo prokázáno, že blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron vede k abnormálnímu vývoji ledvin u velmi mladých myší. Podávání léčiv, která účinkují přímo na systém renin-angiotensin-aldosteron, může alterovat normální vývoj ledvin. Z toho důvodu by neměly děti mladší 1 roku candesartan užívat (viz bod 4.3).

PIL

1. Co je <přípravek> a k čemu se používá

Název Vašeho léčivého přípravku je <přípravek>. Léčivou látkou je candesartan-cilexetil. Tato látka patří do skupiny léčiv nazývaných antagonisté receptoru angiotensinu II. Její účinek spočívá v uvolnění a rozšíření Vašich krevních cév. To napomáhá snížit Váš krevní tlak. Také to Vašemu srdci usnadňuje pumpování krve do všech částí Vašeho těla.

Tento léčivý přípravek se používá k:

- Léčbě vysokého krevního tlaku (hypertenze) u dospělých pacientů a u dětí a dospívajících ve věku 6 až <18 let.
- Léčbě srdečního selhání u dospělých pacientů se sníženou funkcí srdeční svaloviny jako přídatná léčba k inhibitorům angiotensin konvertujícího enzymu (ACE) nebo v případě, kdy ACE inhibitory nelze užívat (ACE inhibitory patří do skupiny léků určených k léčbě srdečního selhání).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <přípravek> užívat

- Je-li pacientem dítě mladší 1 roku.

Upozornění a opatření

Děti a dospívající

Candesartan byl studován u dětí. Více informací Vám sdělí Váš lékař. Candesartan se nesmí podávat dětem mladším 1 roku z důvodu možného rizika pro vyvíjející se ledviny.

3. Jak se <přípravek> užívá

Použití u dětí a dospívajících s vysokým krevním tlakem:

Děti ve věku 6 až <18 let:

Doporučená úvodní dávka jsou 4 mg jednou denně.

Pacienti s hmotností < 50 kg: U pacientů, jejichž krevní tlak není dostatečně zaléčen, se může lékař rozhodnout dávku zvýšit maximálně na 8 mg jednou denně.

Pacienti s hmotností ≥ 50 kg: U pacientů, jejichž krevní tlak není dostatečně zaléčen, se může lékař rozhodnout dávku zvýšit na 8 mg jednou denně a na 16 mg jednou denně.

4. Možné nežádoucí účinky

U dětí léčených pro vysoký krevní tlak byly nežádoucí účinky podobné jako u dospělých, ale vyskytovaly se častěji. Bolesti v hrdle (dyskomfort) byly velmi častým nežádoucím účinkem u dětí, ale ne u dospělých a rýma, horečka a zvýšená srdeční frekvence byla častá u dětí, ale nebyla hlášena u dospělých.