

Příloha II

Změny příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace

U přípravků, které obsahují inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (inhibitory ACE) benazepril, kaptopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, perindopril, chinapril, ramipril, spirapril, trandolapril a zofenopril, se stávající informace o přípravku mění (odpovídající vložení, nahrazení nebo vypuštění textu) tak, aby odpovídaly schválenému znění, jak je uvedeno níže.

I. Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.1 – Terapeutické indikace

U všech inhibitorů ACE, které mají v bodě 4.1 uvedeno, že mohou být užívány samostatně nebo v kombinaci s dalšími antihypertenzivy, je třeba přidat následující křížový odkaz: "(viz body 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)"

Bod 4.2 – Dávkování a způsob podání

U všech inhibitorů ACE, které mají v bodě 4.2 uvedeno, že mohou být užívány samostatně nebo v kombinaci s dalšími antihypertenzivy, je třeba přidat následující křížový odkaz: "(viz body 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)".

Bod 4.3 – Kontraindikace

Do tohoto bodu je třeba přidat následující kontraindikace:

"Současné užívání [název přípravku] s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo s poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (viz body 4.5 a 5.1)"

Bod 4.4 – Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

"Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Bylo prokázáno, že současné užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se proto nedoporučuje (viz body 4.5 a 5.1).

Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku.

Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií."

Bod 4.5 – Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

"Data z klinických studií ukázala, že duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků, jako je hypotenze, hyperkalemie a snížená funkce

ledvin (včetně akutního renálního selhání) ve srovnání s použitím jedné látky ovlivňující RAAS (viz body 4.3, 4.4 a 5.1)."

Bod 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

“Ve dvou velkých randomizovaných, kontrolovaných studiích (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) bylo hodnoceno podávání kombinace inhibitoru ACE s blokátorem receptorů pro angiotenzin II.

Studie ONTARGET byla vedena u pacientů s anamnézou kardiovaskulárního nebo cerebrovaskulárního onemocnění nebo u pacientů s diabetes mellitus 2. typu se známkami poškození cílových orgánů. Studie VA NEPHRON-D byla vedena u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatií.

V těchto studiích nebyl prokázán žádný významně příznivý účinek na renální a/nebo kardiovaskulární ukazatele a mortalitu, ale v porovnání s monoterapií bylo pozorováno zvýšené riziko hyperkalemie, akutního poškození ledvin a/nebo hypotenze. Vzhledem k podobnosti farmakodynamických vlastností jsou tyto výsledky relevantní rovněž pro další inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II proto nesmí pacienti s diabetickou nefropatií užívat současně.

Studie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) byla navržena tak, aby zhodnotila přínos přidání aliskirenu k standardní terapii inhibitory ACE nebo blokátorem receptorů pro angiotenzin II u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin, kardiovaskulárním onemocněním, nebo obojím. Studie byla předčasně ukončena z důvodu zvýšení rizika nežádoucích komplikací. Kardiovaskulární úmrtí a cévní mozková příhoda byly numericky častější ve skupině s aliskirenem než ve skupině s placebem a zároveň nežádoucí účinky a sledované závažné nežádoucí účinky (hyperkalemie, hypotenze a renální dysfunkce) byly častěji hlášeny ve skupině s aliskirenem oproti placebové skupině.”

II. Příbalová informace

Do odpovídajících bodů je třeba zahrnout následující text:

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

<Neužívejte> <Nepoužívejte> <přípravek> X

- „pokud máte cukrovku (diabetes) nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen(a) přípravkem ke snížení krevního tlaku obsahujícím aliskiren“

Upozornění a opatření

Před <užitím> <použitím> <přípravku> X se poradte se svým <lékařem> <nebo> <,> <lékárníkem> <nebo zdravotní sestrou>.

- “pokud užíváte některý z následujících přípravků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB) (také známé jako sartany - například valsartan, telmisartan, irbesartan), a to zejména pokud máte problémy s ledvinami související s diabetem.
 - aliskiren “

Váš lékař může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin, krevní tlak a množství elektrolytů (např. draslíku) v krvi.

Viz také informace v bodě: "<Neužívejte> <Nepoužívejte> <přípravek> X"

Další léčivé přípravky a <přípravek> X

Informujte svého <lékaře> <nebo> <lékárníka> o všech lécích, které <užíváte> <používáte>, které jste v nedávné době <užíval(a)> <používal(a)> nebo které možná budete <užívat> <používat>.

"Možná bude nutné, aby Váš lékař změnil Vaši dávku a/nebo udělal jiná opatření:

Pokud užíváte blokátor receptorů pro angiotenzin II (ARB) nebo aliskiren (viz také informace v bodě

"<Neužívejte> <Nepoužívejte> <přípravek> X" a "Upozornění a opatření".

U přípravků, které obsahují blokátory receptorů pro angiotenzin II azilsartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan a telmisartan, se stávající informace o přípravku mění (odpovídající vložení, nahrazení nebo vypuštění textu) tak, aby odpovídaly schválenému znění, jak je uvedeno níže

I. Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.1 – Terapeutické indikace

U blokátorů receptorů pro angiotenzin II, které mají v bodě 4.1 uvedeno, že mohou být užívány samostatně nebo v kombinaci s dalšími antihypertenzivy, je třeba přidat následující křížový odkaz: “(viz body 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)”

Bod 4.2 – Dávkování a způsob podání

U blokátorů receptorů pro angiotenzin II, které mají v bodě 4.2 uvedeno, že mohou být užívány samostatně nebo v kombinaci s dalšími antihypertenzivy, je třeba přidat následující křížový odkaz: “(viz body 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)”.

Bod 4.3 – Kontraindikace

Do tohoto bodu je třeba přidat následující kontraindikace:

“Současné užívání [název přípravku] s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo s poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (viz body 4.5 a 5.1)”

Bod 4.4 – Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

“Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Bylo prokázáno, že současné užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se proto nedoporučuje (viz body 4.5 a 5.1).

Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku.

Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií.”

Bod 4.5 – Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

“Data z klinických studií ukázala, že duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků, jako je hypotenze, hyperkalemie a snížená funkce

ledvin (včetně akutního renálního selhání) ve srovnání s použitím jedné látky ovlivňující RAAS (viz body 4.3, 4.4 a 5.1)."

Bod 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text (u přípravků obsahujících telmisartan, které již mají rozsáhlý text týkající se studie ONTARGET v bodě 5.1, je třeba tento text začlenit ke stávajícímu textu, který má být zachován):

"Ve dvou velkých randomizovaných, kontrolovaných studiích (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) bylo hodnoceno podávání kombinace inhibitoru ACE s blokátorem receptorů pro angiotenzin II.

Studie ONTARGET byla vedena u pacientů s anamnézou kardiovaskulárního nebo cerebrovaskulárního onemocnění nebo u pacientů s diabetes mellitus 2. typu se známkami poškození cílových orgánů.

Studie VA NEPHRON-D byla vedena u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatií.

V těchto studiích nebyl prokázán žádný významně příznivý účinek na renální a/nebo kardiovaskulární ukazatele a na mortalitu, ale v porovnání s monoterapií bylo pozorováno zvýšené riziko hyperkalemie, akutního poškození ledvin a/nebo hypotenze. Vzhledem k podobnosti farmakodynamických vlastností, jsou tyto výsledky relevantní rovněž pro další inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II.

Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II. proto nesmí pacienti s diabetickou nefropatií užívat současně.

Studie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) byla navržena tak, aby zhodnotila přínos přidání aliskirenu k standardní terapii inhibitorem ACE nebo blokátorem receptorů pro angiotenzin II u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin, kardiovaskulárním onemocněním, nebo obojím. Studie byla předčasně ukončena z důvodu zvýšení rizika nežádoucích komplikací. Kardiovaskulární úmrtí a cévní mozková příhoda byly numericky častější ve skupině s aliskirenem než ve skupině s placebem a zároveň nežádoucí účinky a sledované závažné nežádoucí účinky (hyperkalemie, hypotenze a renální dysfunkce) byly častěji hlášeny ve skupině s aliskirenem oproti placebové skupině."

II. Příbalová informace

Do odpovídajících bodů je třeba zahrnout následující text:

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

<Neužívejte> <Nepoužívejte> <přípravek> X

- „pokud máte cukrovku (diabetes) nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen(a) přípravkem ke snížení krevního tlaku obsahujícím aliskiren“

Upozornění a opatření

Před <užitím> <použitím> <přípravku> X se poradte se svým <lékařem> <nebo> <,> <lékárníkem> <nebo zdravotní sestrou>.

- "pokud užíváte některý z následujících přípravků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku:
- inhibitor ACE (například enalapril, lisinopril, ramipril), a to zejména pokud máte problémy s ledvinami související s diabetem.

- *aliskiren* "

Váš lékař může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin, krevní tlak a množství elektrolytů (např. draslíku) v krvi.

Viz také informace v bodě: "<Neužívejte> <Nepoužívejte><přípravek> X"

Další léčivé přípravky a <přípravek> X

Informujte svého <lékaře> <nebo> <lékárníka> o všech lécích, které <užíváte> <používáte>, které jste v nedávné době <užíval(a)> <používal(a)> nebo které možná budete <užívat> <používat>.

"Možná bude nutné, aby Váš lékař změnil Vaši dávku a/nebo udělal jiná opatření:

Pokud užíváte inhibitory ACE nebo aliskiren (viz také informace v bodě "<Neužívejte> <Nepoužívejte> <přípravek> X" a "Upozornění a opatření")."

U přípravků, které obsahují kandesartan, se stávající informace o přípravku mění (odpovídající vložení, nahrazení nebo vypuštění textu) tak, aby odpovídaly schválenému znění, jak je uvedeno níže

I. Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.1 – Terapeutické indikace

U přípravků obsahujících kandesartan, které mají v bodě 4.1 uvedeno, že mohou být užívány samostatně nebo v kombinaci s dalšími antihypertenzivy, je třeba přidat následující křížový odkaz: "(viz body 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)"

Stávající indikace srdeční selhání by měla být upravena takto:

"Léčba dospělých pacientů se srdečním selháním a poruchou systolické funkce levé komory (ejekční frakce levé komory $\leq 40\%$), pokud léčba inhibitory ACE není tolerována, nebo jako přídatná léčba k inhibitorům ACE u pacientů se symptomatickým srdečním selháním, i přes optimální terapii, pokud antagonisté mineralokortikoidních receptorů nejsou tolerovány (viz body 4.2, 4.4, 4.5 a 5.1)."

Bod 4.2 – Dávkování a způsob podání

Do bodu "Dávkování při hypertenzi" je třeba přidat následující křížový odkaz: "(viz body 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)".

Následující text je třeba začlenit do bodu "Dávkování při srdečním selhání":

"[Název přípravku] může být podáván s další léčbou srdečního selhání, včetně inhibitorů ACE, beta-blokátorů, diuretik a digitalisu nebo s kombinací těchto léčivých přípravků. [Název přípravku] může být podáván s inhibitory ACE u pacientů se symptomatickým srdečním selháním i přes optimální standardní léčbu srdečního selhání, pokud antagonisté mineralokortikoidních receptorů nejsou toloerovány. Kombinace inhibitoru ACE, diuretika šetřící draslík a [název přípravku] se nedoporučuje a je třeba ho zvážit pouze po důkladném vyhodnocení potenciálních přínosů a rizik (viz body 4.4, 4.8 a 5.1)."

Bod 4.3 – Kontraindikace

Do tohoto bodu je třeba přidat následující kontraindikace:

"Současné užívání [název přípravku] s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo s poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (viz body 4.5 a 5.1)"

Bod 4.4 – Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

"Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Bylo prokázáno, že současné užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání

ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se proto nedoporučuje (viz body 4.5 a 5.1).

Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku.

Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií."

Následující text je třeba začlenit do bodu "Srdeční selhání":

"Souběžná léčba s inhibitory ACE při srdečním selhání

Riziko nežádoucích účinků, zejména hypotenze, hyperkalemie a snížené funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) se může zvýšit, pokud je [název přípravku] užíván v kombinaci s inhibitory ACE. Trojkombinace inhibitoru ACE, antagonisty mineralokortikoidních receptorů a kandesartanu se také nedoporučuje. Použití těchto kombinací má probíhat pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování renálních funkcí, elektrolytů a krevního tlaku.

Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být užívány současně u pacientů s diabetickou nefropatií."

Bod 4.5 – Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

"Data z klinických studií ukázala, že duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků, jako je hypotenze, hyperkalemie a snížená funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) ve srovnání s použitím jedné látky ovlivňující RAAS (viz body 4.3, 4.4 a 5.1)."

Bod 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

"Ve dvou velkých randomizovaných, kontrolovaných studiích (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) bylo hodnoceno podávání kombinace inhibitoru ACE s blokátorem receptorů pro angiotenzin II.

Studie ONTARGET byla vedena u pacientů s anamnézou kardiovaskulárního nebo cerebrovaskulárního onemocnění nebo u pacientů s diabetes mellitus 2. typu se známkami poškození cílových orgánů. Studie VA NEPHRON-D byla vedena u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatií.

V těchto studiích nebyl prokázán žádný významně příznivý účinek na renální a/nebo kardiovaskulární ukazatele a na mortalitu, ale v porovnání s monoterapií bylo pozorováno zvýšené riziko hyperkalemie, akutního poškození ledvin a/nebo hypotenze. Vzhledem k podobnosti farmakodynamických vlastností, jsou tyto výsledky relevantní rovněž pro další inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II.

Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotensin II. proto nesmí pacienti s diabetickou nefropatií užívat současně.

Studie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) byla navržena tak, aby zhodnotila přínos přidání aliskirenu k standardní terapii inhibitory ACE nebo blokátorem receptorů pro angiotenzin II u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin, kardiovaskulárním onemocněním, nebo obojím. Studie byla předčasně ukončena z důvodu zvýšení rizika nežádoucích komplikací. Kardiovaskulární úmrtí a cévní mozková příhoda byly numericky častější ve skupině s aliskirenem než ve skupině s placebem a zároveň nežádoucí účinky a sledované závažné nežádoucí účinky (hyperkalemie, hypotenze a renální dysfunkce) byly častěji hlášeny ve skupině s aliskirenem oproti placebové skupině."

II. Příbalová informace

Do odpovídajících bodů je třeba zahrnout následující text:

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

"<Přípravek> X může být použit k léčbě dospělých pacientů se srdečním selháním se sníženou funkcí srdečního svalu, kdy nelze použít inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), nebo jako přídatná léčba k inhibitorům ACE, pokud příznaky přetrvávají navzdory léčbě, a nelze použít antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA). (inhibitory ACE a MRA jsou léky používané k léčbě srdečního selhání)."

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

<Neužívejte> <Nepoužívejte> <přípravek> X

- *„pokud máte cukrovku (diabetes) nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen(a) přípravkem ke snížení krevního tlaku obsahujícím aliskiren“*

Upozornění a opatření

Před <užitím> <použitím> <přípravku> X se poradte se svým <lékařem> <nebo> <,> <lékárníkem> <nebo zdravotní sestrou>.

- *"pokud užíváte některý z následujících přípravků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku:
- inhibitor ACE (například enalapril, lisinopril, ramipril), a to zejména pokud máte problémy s ledvinami související s diabetem.
- aliskiren"*
- *"pokud užíváte současně inhibitor ACE s přípravkem, který patří do skupiny léčivých přípravků známých jako antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA). Tyto léky se používají k léčbě srdečního selhání (viz "Další léčivé přípravky a <přípravek> X")."*

Váš lékař může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin, krevní tlak a množství elektrolytů (např. draslíku) v krvi.

Viz také informace v bodě: "<Neužívejte> <Nepoužívejte> <přípravek> X"

Další léčivé přípravky a <přípravek> X

Informujte svého <lékaře> <nebo> <lékárníka> o všech lécích, které <užíváte> <používáte>, které jste v nedávné době <užíval(a)> <používal(a)> nebo které možná budete <užívat> <používat>.

"Možná bude nutné, aby Váš lékař změnil Vaši dávku a/nebo udělal jiná opatření:

- Pokud užíváte inhibitor ACE nebo aliskiren (viz také informace v bodě "<Neužívejte> <nepoužívejte> <přípravek> X" a "Upozornění a opatření")."

- Pokud jste léčen(a) inhibitorem ACE spolu s některými dalšími přípravky k léčbě srdečního selhání, které jsou známé jako antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA) (např. spironolakton, eplerenon)."

U přípravků, které obsahují valsartan, se stávající informace o přípravku mění (odpovídající vložení, nahrazení nebo vypuštění textu) tak, aby odpovídaly schválenému znění, jak je uvedeno níže

I. Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.1 – Terapeutické indikace

U přípravků obsahujících valsartan, které mají v bodě 4.1 uvedeno, že mohou být užívány samostatně nebo v kombinaci s dalšími antihypertenzivy, je třeba přidat následující křížový odkaz: "(viz body 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)".

U přípravků registrovaných k léčbě srdečního selhání je třeba stávající indikaci srdeční selhání upravit následovně:

"Srdeční selhání

Léčba dospělých pacientů se symptomatickým srdečním selháním, pokud inhibitory ACE nejsou tolerovány, nebo u pacientů s intolerancí k beta-blokátorům, jako přídatná terapie k inhibitorům ACE, když nelze podat antagonisty mineralokortikoidních receptorů (viz body 4.2, 4.4, 4.5 a 5.1)."

Bod 4.2 – Dávkování a způsob podání

U přípravků obsahujících valsartan, které mají v bodě 4.2 uvedeno, že mohou být užívány samostatně nebo v kombinaci s dalšími antihypertenzivy, je třeba přidat následující křížový odkaz: "(viz body 4.3, 4.4, 4.5 a 5.1)".

U přípravků registrovaných k léčbě srdečního selhání je třeba následující text začlenit do bodu "Srdeční selhání":

Valsartan může být podáván s další léčbou srdečního selhání. Nicméně trojkombinace inhibitoru ACE, valsartanu a beta-blokátoru nebo kalium šetřícího diuretika se nedoporučuje (viz body 4.4 a 5.1). Zhodnocení stavu pacientů se srdečním selháním musí vždy zahrnovat vyšetření funkce ledvin."

Bod 4.3 – Kontraindikace

Do tohoto bodu je třeba přidat následující kontraindikace:

"Současné užívání [název přípravku] s přípravky obsahujícími aliskiren je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo s poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (viz body 4.5 a 5.1)"

Bod 4.4 – Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

"Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Bylo prokázáno, že současné užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání

ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se proto nedoporučuje (viz body 4.5 a 5.1).

Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku.

Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií."

U přípravků registrovaných k léčbě srdečního selhání je třeba do bodu "Srdeční selhání" začlenit následující text:

"Srdeční selhání

Riziko nežádoucích účinků, zejména hypotenze, hyperkalemie a snížené funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) se může zvýšit, pokud se [název přípravku] používá v kombinaci s inhibitory ACE. U pacientů se srdečním selháním nebyl prokázán žádný klinický přínos pro trojkombinaci inhibitoru ACE, beta-blokátoru a [název přípravku] (viz bod 5.1). Tato kombinace zřejmě zvyšuje riziko nežádoucích účinků, a proto se nedoporučuje. Trojkombinace inhibitoru ACE, antagonisty mineralokortikoidních receptorů a valsartanu se také nedoporučuje. Použití těchto kombinací má probíhat pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování renálních funkcí, elektrolytů a krevního tlaku.

Opatrnosti je třeba dbát při zahájení léčby u pacientů se srdečním selháním. Zhodnocení stavu pacientů se srdečním selháním musí vždy zahrnovat vyšetření funkce ledvin (viz bod 4.2).

Použití [název přípravku] u pacientů se srdečním selháním často vede ke snížení krevního tlaku, ale přerušování léčby z důvodu pokračující symptomatické hypotenze není obvykle nutné, pokud jsou dodržovány instrukce týkající se dávkování (viz bod 4.2).

U pacientů, jejichž funkce ledvin může být závislá na aktivitě systému renin-angiotenzin-aldosteron (např. u pacientů s těžkým městnavým srdečním selháním), byla léčba inhibitory ACE spojena s oligurií a/nebo progresivní azotémií a ve vzácných případech s akutním renálním selháním a/nebo úmrtím. Protože valsartan je blokátorem receptorů pro angiotenzin II, nelze vyloučit, že použití [název přípravku] může být spojeno s poruchou funkce ledvin.

Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií."

Bod 4.5 – Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

"Data z klinických studií ukázala, že duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků, jako je hypotenze, hyperkalemie a snížená funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) ve srovnání s použitím jedné látky ovlivňující RAAS (viz body 4.3, 4.4 a 5.1)."

Bod 5.1 – Farmakodynamické vlastnosti

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

„Ve dvou velkých randomizovaných, kontrolovaných studiích (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) bylo hodnoceno podávání kombinace inhibitoru ACE s blokátorem receptorů pro angiotenzin II.

Studie ONTARGET byla vedena u pacientů s anamnézou kardiovaskulárního nebo cerebrovaskulárního onemocnění nebo u pacientů s diabetes mellitus 2. typu se známkami poškození cílových orgánů.

Studie VA NEPHRON-D byla vedena u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatií.

V těchto studiích nebyl prokázán žádný významně příznivý účinek na renální a/nebo kardiovaskulární ukazatele a na mortalitu, ale v porovnání s monoterapií bylo pozorováno zvýšené riziko hyperkalemie, akutního poškození ledvin a/nebo hypotenze. Vzhledem k podobnosti farmakodynamických vlastností, jsou tyto výsledky relevantní rovněž pro další inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II.

Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II. proto nesmí pacienti s diabetickou nefropatií užívat současně.

Studie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) byla navržena tak, aby zhodnotila přínos přidání aliskirenu k standardní terapii inhibitory ACE nebo blokátorem receptorů pro angiotenzin II u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a chronickým onemocněním ledvin, kardiovaskulárním onemocněním, nebo obojím. Studie byla předčasně ukončena z důvodu zvýšení rizika nežádoucích komplikací. Kardiovaskulární úmrtí a cévní mozková příhoda byly numericky častější ve skupině s aliskirenem než ve skupině s placebem a zároveň nežádoucí účinky a sledované závažné nežádoucí účinky (hyperkalemie, hypotenze a renální dysfunkce) byly častěji hlášeny ve skupině s aliskirenem oproti placebové skupině.

II. Příbalová informace

Do odpovídajících bodů je třeba zahrnout následující text:

Bod 1. Co je X a k čemu se používá

„<Přípravek> X může být použit k léčbě symptomatického srdečního selhání u dospělých pacientů. <Přípravek> X se používá, když skupinu léků nazývanou inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) (léky k léčbě srdečního selhání) nelze použít, nebo může být užíván jako přídatná léčba k inhibitorům ACE, pokud nelze použít jiné léky k léčbě srdečního selhání.“

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

<Neužívejte> <Nepoužívejte> <přípravek> X

- *„pokud máte cukrovku (diabetes) nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen(a) přípravkem ke snížení krevního tlaku obsahujícím aliskiren“*

Upozornění a opatření

Před <užitím> <použitím> <přípravku> X se poradte se svým <lékařem> <nebo> <,> <lékárníkem> <nebo zdravotní sestrou>.

- *"pokud užíváte některý z následujících přípravků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku:
- inhibitor ACE (například enalapril, lisinopril, ramipril), a to zejména pokud máte problémy s ledvinami související s diabetem.
- aliskiren "*
- *"pokud jste léčen(a) inhibitory ACE spolu s některými dalšími přípravky k léčbě srdečního selhání, které jsou známé jako antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA) (např. spironolakton, eplerenon) nebo beta-blokátory (např. metoprolol).*

Váš lékař může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin, krevní tlak a množství elektrolytů (např. draslíku) v krvi.

Viz také informace v bodě: "<Neužívejte> <Nepoužívejte> <přípravek> X"

Další léčivé přípravky <přípravek > a X

Informujte svého <lékaře> <nebo> <lékárníka> o všech lécích, které <užíváte> <používáte>, které jste v nedávné době <užíval(a)> <používal(a)> nebo které možná budete <užívat> <používat>.

"Možná bude nutné, aby Váš lékař změnil Vaši dávku a/nebo udělal jiná opatření:

Pokud užíváte inhibitory ACE nebo aliskiren (viz také informace v bodě "<Neužívejte> <Nepoužívejte> <přípravek> X" a "Upozornění a opatření")

Pokud jste léčen(a) inhibitory ACE spolu s některými dalšími přípravky k léčbě srdečního selhání, které jsou známé jako antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA) (např. spironolakton, eplerenon) nebo beta-blokátory (například metoprolol)."

U přípravků, které obsahují aliskiren, se stávající informace o přípravku mění (odpovídající vložení, nahrazení nebo vypuštění textu) tak, aby odpovídaly schválenému znění, jak je uvedeno níže.

I. Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.3 – Kontraindikace

Do tohoto bodu je třeba přidat následující kontraindikace:

"Současné užívání [název přípravku] s inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo s poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (viz body 4.5 a 5.1)"

Bod 4.4 – Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

"Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Hypotenze, synkopa, cévní mozková příhoda, hyperkalemie a snížená funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) byly hlášeny u vnímavých jedinců, zvláště v kombinaci s léčivými přípravky, které ovlivňují tento systém (viz bod 5.1). Duální blokáda RAAS kombinací aliskirenu s inhibitorem ACE nebo blokátorem receptorů pro angiotenzin II se proto nedoporučuje. Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, je třeba ji provádět pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku.

Bod 4.5 – Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Do tohoto bodu je třeba začlenit následující text:

"Data z klinických studií ukázala, že duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků, jako je hypotenze, cévní mozková příhoda, hyperkalemie a snížená funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) ve srovnání s použitím jedné látky ovlivňující RAAS (viz body 4.3, 4.4 a 5.1)."

II. Příbalová informace

Do odpovídajících bodů je třeba zahrnout následující text:

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

<Neužívejte> <Ne Používejte> <přípravek> X

- *Pokud máte cukrovku (diabetes mellitus) nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen(a) některou z následujících skupin léčivých přípravků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku:*
 - *inhibitory ACE, jako je enalapril, lisinopril, ramipril**nebo*
 - *blokátory receptorů pro angiotenzin II, jako je valsartan, telmisartan, irbesartan. "*

Upozornění a opatření

Před <užitím> <použitím> <přípravku> X se poradte se svým <lékařem> <nebo> <,> <lékárníkem> <nebo zdravotní sestrou>.

- *"pokud užíváte některý z následujících přípravků používaných k léčbě vysokého krevního tlaku:*
 - inhibitory ACE (například enalapril, lisinopril, ramipril)nebo
 - blokátory receptorů pro angiotenzin II (například valsartan, telmisartan, irbesartan).

Váš lékař může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin, krevní tlak a množství elektrolytů (např. draslíku) v krvi.

Viz také informace v bodě: "<Neužívejte> <Nepoužívejte> <přípravek> X"

Další léčivé přípravky a <přípravek> X

"Pokud užíváte blokátor receptorů pro angiotenzin II (ARB) nebo inhibitor ACE (viz také informace v bodě "<Neužívejte ><Nepoužívejte><přípravek> X" a "Upozornění a opatření")"