

Bilag II

Tilføjelser til relevante afsnit i produktresumé og indlægsseddel

For produkter indeholdende de angiotensin-konverterende enzyminhibitorer (ACE-hæmmere) benazepril, captopril, cilazapril, delapril, enalapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril, spirapril, trandolapril og zofenopril skal den eksisterende produktinformation revideres (enten med tilføjelse, erstatning eller sletning af den eksisterende tekst) til at reflektere nedenstående godkendte tekst.

I. Produktresumé

Punkt 4.1 -Terapeutiske indikationer

For alle ACE-hæmmere med information i pkt. 4.1 om, at de kan anvendes alene eller i kombination med andre antihypertensiva, skal følgende krydsreference tilføjes: "(se pkt. 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)".

Punkt 4.2 - Dosering og administration

For alle ACE-hæmmere med information i pkt. 4.2 om, at de kan anvendes alene eller i kombination med andre antihypertensiva, skal følgende krydsreference tilføjes: "(se pkt. 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)".

Punkt 4.3 – Kontraindikationer

Følgende kontraindikation skal tilføjes under dette punkt:

"Samtidig brug af [Produktnavn] og lægemidler indeholdende aliskiren er kontraindiceret hos patienter med diabetes mellitus eller nedsat nyrefunktion ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (se pkt. 4.5 og 5.1)."

Punkt 4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Følgende ordlyd skal inkluderes under dette punkt:

"Dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Der er tegn på, at samtidig brug af ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren øger risikoen for hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt). Dobbelthæmning af RAAS ved kombination af ACE-hæmmere med angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren frarådes derfor (se pkt. 4.5 og 5.1).

Hvis dobbelthæmmende behandling anses for absolut nødvendig, bør dette kun ske under supervision af en speciallæge og under tæt monitorering af patientens nyrefunktion, elektrolytter og blodtryk.

ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati."

Punkt 4.5 – Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Følgende ordlyd skal tilføjes under dette punkt:

"Data fra kliniske studier har vist, at dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) gennem kombinationsbehandling med ACE-hæmmere, angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren er forbundet med en højere hyppighed af bivirkninger som hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt) sammenlignet med brug af et enkelt RAAS-virkende

lægemiddel (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.1)."

Punkt 5.1 – Farmakodynamiske egenskaber

Følgende ordlyd skal tilføjes under dette punkt:

"Kombinationen af en ACE-hæmmer og en angiotensin II-receptorantagonist er undersøgt i to store randomiserede, kontrollerede studier (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

ONTARGET var et studie med patienter, der havde en anamnese med kardiovaskulær eller cerebrovaskulær sygdom, eller som havde type 2-diabetes mellitus med tegn på organpåvirkning.

VA NEPHRON-D var et studie med patienter med type 2-diabetes mellitus og diabetisk nefropati.

Disse studier viste ikke signifikant bedre effekt på renal og/eller kardiovaskulære mål og mortalitet sammenlignet med monoterapi, mens en øget risiko for hyperkaliæmi, akut nyrepåvirkning og/eller hypotension observeredes. På baggrund af de fælles farmakodynamiske egenskaber er disse resultater også relevante for andre ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister.

ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør derfor ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) var et studie, der skulle undersøge fordelene ved at tilføje aliskiren til standardbehandling med en ACE-hæmmer eller en angiotensin II-receptorantagonist hos patienter med type 2-diabetes mellitus og kronisk nyresygdom, kardiovaskulær sygdom eller begge. Dette studie blev afsluttet tidligt pga. en øget risiko for bivirkninger. Både kardiovaskulære dødsfald og apopleksi var numerisk hyppigere forekommende i aliskiren-gruppen end i placebogruppen, og bivirkninger og relevante alvorlige bivirkninger (såsom hyperkaliæmi, hypotension og nedsat nyrefunktion) blev rapporteret hyppigere i aliskiren-gruppen end i placebogruppen.

II. Indlægsseddel

Følgende ordlyd skal tilføjes i de angivne afsnit:

2. Det skal <De> <du> vide, før <De> <du> begynder at <tage> <bruge> {X}

<<Tag> <Brug> ikke> > {X} <:>

- *"hvis <De> <du> har sukkersyge eller nedsat nyrefunktion, og <De> <du> også tager et blodtrykssænkende lægemiddel, der indeholder aliskiren"*

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen<,> <eller> <apoteketspersonalet> <eller sundhedspersonalet>, før <De> <du> <tager> <bruger> {X}

- *"hvis du samtidig tager et af følgende lægemidler til behandling af for højt blodtryk:*
 - *en angiotensin II-receptorblokker (ARB) (også kendt som sartaner - f.eks. valsartan, telmisartan, irbesartan.), især hvis du har nyreproblemer i forbindelse med sukkersyge*
 - *aliskiren*

Din læge vil eventuelt måle din nyrefunktion, dit blodtryk og elektrolytter (f.eks. kalium) i dit blod med jævne mellemrum.

Se også information under overskriften " <<Tag> <Brug> ikke > {X} <:> ""

Brug af anden medicin sammen med {X}

<Fortæl <altid> <det altid til> <lægen> <eller> <apotekspersonalet>, hvis <De> <du> <tager> <bruger> anden medicin eller har gjort det for nylig.

"Det er muligt, at lægen er nødt til at ændre din dosis og/eller tage andre forholdsregler:

Hvis du samtidig tager en angiotensin II-receptorblokker (ARB) eller aliskiren (se også information under overskrifterne " <<Tag> <Brug> ikke > {X} " og "Advarsler og forsigtighedsregler")"

For produkter indeholdende angiotensin II-receptorantagonisterne azilsartan, eprosartan, irbesartan, losartan, olmesartan og telmisartan skal den eksisterende produktinformation revideres (enten med tilføjelse, erstatning eller sletning af den eksisterende tekst) til at reflektere nedenstående godkendte tekst

I. Produktresumé

Punkt 4.1 -Terapeutiske indikationer

For angiotensin II-receptorantagonister med information i pkt. 4.1 om, at de kan anvendes alene eller i kombination med andre antihypertensiva, skal følgende krydsreference tilføjes: "(se pkt. 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)".

Punkt 4.2 - Dosering og administration

For angiotensin II-receptorantagonister med information i pkt. 4.2 om, at de kan anvendes alene eller i kombination med andre antihypertensiva, skal følgende krydsreference tilføjes: "(se pkt. 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)".

Punkt 4.3 – Kontraindikationer

Følgende kontraindikation skal tilføjes under dette punkt:

"Samtidig brug af [Produktnavn] og lægemidler indeholdende aliskiren er kontraindiceret hos patienter med diabetes mellitus eller nedsat nyrefunktion ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (se pkt. 4.5 og 5.1)."

Punkt 4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Følgende ordlyd skal inkluderes under dette punkt:

"Dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Der er tegn på, at samtidig brug af ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren øger risikoen for hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt). Dobbelthæmning af RAAS ved kombination af ACE-hæmmere med angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren frarådes derfor (se pkt. 4.5 og 5.1).

Hvis dobbelthæmmende behandling anses for absolut nødvendig, bør dette kun ske under supervision af en speciallæge og under tæt monitorering af patientens nyrefunktion, elektrolytter og blodtryk.

ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati."

Punkt 4.5 – Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Følgende ordlyd skal tilføjes under dette punkt:

"Data fra kliniske studier har vist, at dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) gennem kombinationsbehandling med ACE-hæmmere, angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren, er forbundet med en højere hyppighed af bivirkninger som hypotension, hyperkaliæmi og

nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt) sammenlignet med brug af et enkelt RAAS-virkende lægemiddel (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.1).”

Punkt 5.1 – Farmakodynamiske egenskaber

Følgende ordlyd skal tilføjes under dette punkt (for produkter indeholdende telmisartan, som allerede har uddybende information om ONTARGET under pkt. 5.1 skal følgende tilføjes yderligere):

”Kombinationen af en ACE-hæmmer og en angiotensin II-receptorantagonist er undersøgt i to store randomiserede, kontrollerede studier (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)). ONTARGET var et studie med patienter, der havde en anamnese med kardiovaskulær eller cerebrovaskulær sygdom, eller som havde type 2-diabetes mellitus med tegn på organpåvirkning. VA NEPHRON-D var et studie med patienter med type 2-diabetes mellitus og diabetisk nefropati. Disse studier viste ikke signifikant bedre effekt på renal og/eller kardiovaskulære mål og mortalitet sammenlignet med monoterapi, mens en øget risiko for hyperkaliæmi, akut nyrepåvirkning og/eller hypotension observeredes. På baggrund af de fælles farmakodynamiske egenskaber er disse resultater også relevante for andre ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister.

ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør derfor ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) var et studie, der skulle undersøge fordelene ved at tilføje aliskiren til standardbehandling med en ACE-hæmmer eller en angiotensin II-receptorantagonist hos patienter med type 2-diabetes mellitus og kronisk nyresygdom, kardiovaskulær sygdom eller begge. Dette studie blev afsluttet tidligt pga. en øget risiko for bivirkninger. Både kardiovaskulære dødsfald og apopleksi var numerisk hyppigere forekommende i aliskiren-gruppen end i placebogruppen, og bivirkninger og relevante alvorlige bivirkninger (såsom hyperkaliæmi, hypotension og nedsat nyrefunktion) blev rapporteret hyppigere i aliskiren-gruppen end i placebogruppen.

II. Indlægsseddel

Følgende ordlyd skal tilføjes i de angivne afsnit:

2. Det skal <De> <du> vide, før <De> <du> begynder at <tage> <bruge> {X}

<<Tag> <Brug> ikke> > {X} <:>

- *”hvis <De> <du> har sukkersyge eller nedsat nyrefunktion, og <De> <du> også tager et blodtrykssænkende lægemiddel, der indeholder aliskiren”*

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen<,> <eller> <apoteketspersonalet> <eller sundhedspersonalet>, før <De> <du> <tager> <bruger> {X}

- *”hvis du samtidig tager et af følgende lægemidler til behandling af for højt blodtryk:*

- en ACE-hæmmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), især hvis du har nyreproblemer i forbindelse med sukkersyge
- aliskiren

Din læge vil eventuelt måle din nyrefunktion, dit blodtryk og elektrolytter (f.eks. kalium) i dit blod med jævne mellemrum.

Se også information under overskriften " <<Tag> <Brug> ikke> > {X} <: >""

Brug af anden medicin sammen med {X}

<Fortæl <altid> <det altid til> <lægen> <eller> <apotekspersonalet>, hvis <De> <du> <tager> <bruger> anden medicin eller har gjort det for nylig.

"Det er muligt, at lægen er nødt til at ændre din dosis og/eller tage andre forholdsregler:

Hvis du samtidig tager en ACE-hæmmer eller aliskiren (se også information under overskrifterne

"<<Tag> <Brug> ikke> > {X}" og "Advarsler og forsigtighedsregler")"

For produkter indeholdende candesartan skal den eksisterende produktinformation revideres (enten med tilføjelse, erstatning eller sletning af den eksisterende tekst) til at reflektere nedenstående godkendte tekst

I. Produktresumé

Punkt 4.1 -Terapeutiske indikationer

For produkter indeholdende candesartan med information i pkt. 4.1 om, at de kan anvendes alene eller i kombination med andre antihypertensiva, skal følgende krydsreference tilføjes: "(se pkt. 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)".

Derudover skal den eksisterende indikation hjerteinsufficiens revideres således:

"Behandling af voksne patienter med hjerteinsufficiens og nedsat systolisk funktion af venstre ventrikel (venstre ventrikel ejektionsfraktion \leq 40 %), når ACE-hæmmere ikke tåles, eller som tillægsbehandling til ACE-hæmmere hos patienter med symptomatisk hjerteinsufficiens på trods af optimal behandling, når mineralokortikoid-receptorantagonister ikke tåles (se pkt. 4.2, 4.4, 4.5 og 5.1)."

Punkt 4.2 - Dosering og administration

Følgende krydshenvisning skal tilføjes i afsnittet "Dosering ved hypertension": "(se pkt. 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)."

Følgende ordlyd skal tilføjes i afsnittet "Dosering ved hjerteinsufficiens":

"[Produktnavn] kan anvendes sammen med anden behandling til hjerteinsufficiens, herunder ACE-hæmmere, betablokkere, diuretika og digitalis eller en kombination af disse lægemidler. [Produktnavn] kan anvendes sammen med en ACE-hæmmer til patienter med symptomatisk hjerteinsufficiens på trods af optimal standard-behandling, når mineralokortikoid-receptorantagonister ikke tåles. Kombination af en ACE-hæmmer, et kaliumbesparende diuretikum og [Produktnavn] anbefales ikke og bør kun overvejes efter nøje afvejning af fordele og risici (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1)."

Punkt 4.3 – Kontraindikationer

Følgende kontraindikation skal tilføjes under dette punkt:

"Samtidig brug af [Produktnavn] og lægemidler indeholdende aliskiren er kontraindiceret hos patienter med diabetes mellitus eller nedsat nyrefunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (se pkt. 4.5 og 5.1)."

Punkt 4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Følgende ordlyd skal inkluderes under dette punkt:

"Dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Der er tegn på, at samtidig brug af ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren øger risikoen for hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut

nyresvigt). *Dobbelthæmning af RAAS ved kombination af ACE-hæmmere med angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren frarådes derfor (se pkt. 4.5 og 5.1).*

Hvis dobbelthæmmende behandling anses for absolut nødvendig, bør dette kun ske under supervision af en speciallæge og under tæt monitorering af patientens nyrefunktion, elektrolytter og blodtryk.

ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati."

Følgende skal indsættes i afsnittet "Hjerteinsufficiens":

"Samtidig behandling med ACE-hæmmer ved hjerteinsufficiens

Risikoen for bivirkninger, specielt hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt) kan være øget, når [Produktnavn] anvendes i kombination med en ACE-hæmmer. Trippelkombination med en ACE-hæmmer, en mineralokortikoid-receptorantagonist og candesartan bør heller ikke anvendes. Sådanne kombinationer bør kun anvendes under supervision af en speciallæge og under tæt monitorering af patientens nyrefunktion, elektrolytter og blodtryk.

ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati."

Punkt 4.5 – Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Følgende ordlyd skal tilføjes under dette punkt:

"Data fra kliniske studier har vist, at dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) gennem kombinationsbehandling med ACE-hæmmere, angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren er forbundet med en højere hyppighed af bivirkninger som hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt) sammenlignet med brug af et enkelt RAAS-virkende lægemiddel (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.1)."

Punkt 5.1 – Farmakodynamiske egenskaber

Følgende ordlyd skal tilføjes under dette punkt:

"Kombinationen af en ACE-hæmmer og en angiotensin II-receptorantagonist er undersøgt i to store randomiserede, kontrollerede studier (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

ONTARGET var et studie med patienter, der havde en anamnese med kardiovaskulær eller cerebrovaskulær sygdom, eller som havde type 2-diabetes mellitus med tegn på organpåvirkning.

VA NEPHRON-D var et studie med patienter med type 2-diabetes mellitus og diabetisk nefropati.

Disse studier viste ikke signifikant bedre effekt på renal og/eller kardiovaskulære mål og mortalitet sammenlignet med monoterapi, mens en øget risiko for hyperkaliæmi, akut nyrepåvirkning og/eller hypotension observeredes. På baggrund af de fælles farmakodynamiske egenskaber er disse resultater også relevante for andre ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister.

ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør derfor ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) var et studie, der skulle undersøge fordelene ved at tilføje aliskiren til standardbehandling med en ACE-hæmmer eller en angiotensin II-receptorantagonist hos patienter med type 2-diabetes mellitus og kronisk nyresygdom, kardiovaskulær sygdom eller begge. Dette studie blev afsluttet tidligt pga. en øget risiko for bivirkninger. Både kardiovaskulære dødsfald og apopleksi var numerisk hyppigere forekommende i aliskiren-gruppen end i placebogruppen, og bivirkninger og relevante alvorlige bivirkninger (såsom hyperkaliæmi, hypotension og nedsat nyrefunktion) blev rapporteret hyppigere i aliskiren-gruppen end i placebogruppen.

II. Indlægsseddel

Følgende ordlyd skal tilføjes i de angivne afsnit:

1. Virkning og anvendelse

"[Produktnavn] kan bruges til behandling af voksne patienter med hjertesvigt, hvor hjertets evne til at pumpe blod ud i kroppen er nedsat, når ACE-hæmmere (hæmmer det angiotensin-konverterende enzym) ikke kan anvendes eller sammen med ACE-hæmmere, når symptomerne fortsætter trods behandling, og mineralokortikoid-receptorantagonister (MRA) ikke kan anvendes (ACE-hæmmere og MRA'er er medicin til behandling af hjertesvigt)."

2. Det skal <De> <du> vide, før <De> <du> begynder at <tage> <bruge> {X}

<<Tag> <Brug> ikke> > {X} <:>

- "hvis <De> <du> har sukkersyge eller nedsat nyrefunktion, og <De> <du> også tager et blodtrykssænkende lægemiddel, der indeholder aliskiren"

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen<,> <eller> <apoteketspersonalet> <eller sundhedspersonalet>, før <De> <du> <tager> <bruger> {X}

- "hvis du samtidig tager et af følgende lægemidler til behandling af for højt blodtryk:
 - en ACE-hæmmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), især hvis du har nyreproblemer i forbindelse med sukkersyge
 - aliskiren
- hvis du tager en ACE-hæmmer sammen med et lægemiddel, der hører til en type medicin, der kaldes mineralokortikoid-receptorantagonister (MRA). Denne type medicin bruges til behandling af hjertesvigt (se " Brug af anden medicin sammen med {X}").

Din læge vil eventuelt måle din nyrefunktion, dit blodtryk og elektrolytter (f.eks. kalium) i dit blod med jævne mellemrum.

Se også information under overskriften " <<Tag> <Brug> ikke> > {X} <:>"

Brug af anden medicin sammen med {X}

<Fortæl <altid> <det altid til> <lægen> <eller> <apotekspersonalet>, hvis <De> <du> <tager> <bruger> anden medicin eller har gjort det for nylig.

"Det er muligt, at lægen er nødt til at ændre din dosis og/eller tage andre forholdsregler:

- Hvis du samtidig tager en ACE-hæmmer eller aliskiren (se også information under overskrifterne "<<Tag> <Brug> ikke> > {X}" og "Advarsler og forsigtighedsregler")"
- Hvis du er i behandling med en ACE-hæmmer sammen med visse andre lægemidler mod hjertesvigt, som kaldes mineralokortikoid-receptorantagonister (f.eks. spironolacton, eplerenon)."

For produkter indeholdende valsartan skal den eksisterende produktinformation revideres (enten med tilføjelse, erstatning eller sletning af den eksisterende tekst) til at reflektere nedenstående godkendte tekst

I. Produktresumé

Punkt 4.1 -Terapeutiske indikationer

For produkter indeholdende valsartan med information i pkt. 4.1 om, at de kan anvendes alene eller i kombination med andre antihypertensiva, skal følgende krydsreference tilføjes: "(se pkt. 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)".

For lægemidler, der er godkendt til behandling af hjerteinsufficiens, skal den eksisterende indikation hjerteinsufficiens desuden revideres således:

"Hjerteinsufficiens

Behandling af voksne patienter med symptomatisk hjerteinsufficiens når ACE-hæmmere ikke tåles eller som tillægsbehandling til ACE-hæmmere hos patienter, der ikke tåler betablokkere, når mineralokortikoid-receptorantagonister ikke kan anvendes (se pkt. 4.2, 4.4, 4.5 og 5.1)."

Punkt 4.2 - Dosering og administration

For produkter indeholdende valsartan med information i punkt 4.2 om, at de kan anvendes alene eller i kombination med andre antihypertensiva, skal følgende krydsreference tilføjes: "(se pkt. 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1)".

For produkter godkendt til behandling af hjerteinsufficiens skal følgende ordlyd desuden tilføjes i afsnittet "*Dosering ved hjerteinsufficiens*":

Valsartan kan anvendes sammen med anden behandling mod hjerteinsufficiens. Trippelkombination med en ACE-hæmmer, valsartan og en beta-blokker eller et kaliumbesparende diuretikum kan dog ikke anbefales (se pkt. 4.4 og 5.1). Evaluering af patienter med hjerteinsufficiens bør altid inkludere vurdering af nyrefunktionen.

Punkt 4.3 – Kontraindikationer

Følgende kontraindikation skal tilføjes under dette punkt:

"Samtidig brug af [Produktnavn] og lægemidler indeholdende aliskiren er kontraindiceret hos patienter med diabetes mellitus eller nedsat nyrefunktion ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (se pkt. 4.5 og 5.1)."

Punkt 4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Følgende ordlyd skal inkluderes under dette punkt:

“Dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Der er tegn på, at samtidig brug af ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren øger risikoen for hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt). Dobbelthæmning af RAAS ved kombination af ACE-hæmmere med angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren frarådes derfor (se pkt. 4.5 og 5.1).

Hvis dobbelthæmmende behandling anses for absolut nødvendig, bør dette kun ske under supervision af en speciallæge og under tæt monitorering af patientens nyrefunktion, elektrolytter og blodtryk.

ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati.”

For produkter godkendt til behandling af hjerteinsufficiens skal følgende indsættes i afsnittet “Hjerteinsufficiens”:

“Hjerteinsufficiens

Risikoen for bivirkninger, specielt hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt) kan være øget, når [Produktnavn] anvendes i kombination med en ACE-hæmmer. Hos patienter med hjerteinsufficiens har trippel-kombination med en ACE-hæmmer, en beta-blokker og [Produktnavn] ikke vist nogen klinisk fordel (se pkt. 5.1). Denne kombination øger tilsyneladende risikoen for bivirkninger og anbefales derfor ikke. Trippel-kombination med en ACE-hæmmer, en mineralokortikoid-receptorantagonist og valsartan kan heller ikke anbefales. Sådanne kombinationer bør kun anvendes under supervision af en speciallæge og under tæt monitorering af patientens nyrefunktion, elektrolytter og blodtryk..

Der skal udvises forsigtighed, når behandling af patienter med hjerteinsufficiens indledes. Evaluering af patienter med hjerteinsufficiens bør altid inkludere vurdering af nyrefunktionen (se pkt. 4.2).

Brug af [Produktnavn] til patienter med hjerteinsufficiens medfører almindeligvis en vis reduktion af blodtrykket, men afbrydelse af behandling på grund af vedvarende symptomatisk hypotension er normalt ikke nødvendig, forudsat at doseringsvejledningen følges (se pkt. 4.2).

Hos patienter, hvis nyrefunktion kan afhænge af aktiviteten af renin-angiotensin-aldosteron-systemet (f.eks. patienter med alvorlig kongestiv hjerteinsufficiens), er behandling med ACE-hæmmere blevet associeret med oliguri og/eller progressiv azotæmi og i sjældne tilfælde med akut nyresvigt og/eller død. Da valsartan er en angiotensin II-receptorantagonist, kan det ikke udelukkes, at anvendelse af [Produktnavn] kan være forbundet med nedsættelse af nyrefunktionen.

ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati.”

Punkt 4.5 – Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Følgende ordlyd skal tilføjes under dette punkt:

“Data fra kliniske studier har vist, at dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) ved kombinationsbehandling med ACE-hæmmere, angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren er forbundet med en højere hyppighed af bivirkninger som hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt) sammenlignet med brug af et enkelt RAAS-virkende lægemiddel (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.1).”

Punkt 5.1 – Farmakodynamiske egenskaber

Følgende ordlyd skal tilføjes under dette punkt:

“Kombinationen af en ACE-hæmmer og en angiotensin II-receptorantagonist er undersøgt i to store randomiserede, kontrollerede studier (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)). ONTARGET var et studie med patienter, der havde en anamnese med kardiovaskulær eller cerebrovaskulær sygdom, eller som havde type 2-diabetes mellitus med tegn på organpåvirkning. VA NEPHRON-D var et studie med patienter med type 2-diabetes mellitus og diabetisk nefropati. Disse studier viste ikke signifikant bedre effekt på renal og/eller kardiovaskulære mål og mortalitet sammenlignet med monoterapi, mens en øget risiko for hyperkaliæmi, akut nyrepåvirkning og/eller hypotension observeredes. På baggrund af de fælles farmakodynamiske egenskaber er disse resultater også relevante for andre ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister. ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør derfor ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati. ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) var et studie, der skulle undersøge fordelene ved at tilføje aliskiren til standardbehandling med en ACE-hæmmer eller en angiotensin II-receptorantagonist hos patienter med type 2-diabetes mellitus og kronisk nyresygdom, kardiovaskulær sygdom eller begge. Dette studie blev afsluttet tidligt pga. en øget risiko for bivirkninger. Både kardiovaskulære dødsfald og apopleksi var numerisk hyppigere forekommende i aliskiren-gruppen end i placebogruppen, og bivirkninger og relevante alvorlige bivirkninger (såsom hyperkaliæmi, hypotension og nedsat nyrefunktion) blev rapporteret hyppigere i aliskiren-gruppen end i placebogruppen.

II. Indlægsseddel

Følgende ordlyd skal tilføjes i de angivne afsnit:

1. Virkning og anvendelse

“[Produktnavn] kan bruges til behandling af symptomgivende hjertesvigt hos voksne patienter. [Produktnavn] bruges når en gruppe lægemidler kaldet ACE-hæmmere (hæmmer det angiotensin-konverterende enzym og bruges til behandling af hjertesvigt) ikke kan anvendes, eller det kan bruges sammen med ACE-hæmmere, når andre lægemidler til behandling af hjertesvigt ikke kan anvendes.”

2. Det skal <De> <du> vide, før <De> <du> begynder at <tage> <bruge> {X}

<<Tag> <Brug> ikke> > {X} <:>

- *"hvis <De> <du> har sukkersyge eller nedsat nyrefunktion, og <De> <du> også tager et blodtryksænkende lægemiddel, der indeholder aliskiren"*

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen<,> <eller> <apoteketspersonalet> <eller sundhedspersonalet>, før <De> <du> <tager> <bruger> {X}

- *"hvis du samtidig tager et af følgende lægemidler til behandling af for højt blodtryk:*
 - *en ACE-hæmmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), især, hvis du har nyreproblemer i forbindelse med sukkersyge*
 - *aliskiren*
- *hvis du er i behandling med en ACE-hæmmer sammen med visse andre lægemidler mod hjertesvigt, som kaldes mineralokortikoid-receptorantagonister (MRA) (f.eks. spironolacton, eplerenon) eller betablokkere (f.eks. metoprolol).*

Din læge vil eventuelt måle din nyrefunktion, dit blodtryk og elektrolytter (f.eks. kalium) i dit blod med jævne mellemrum.

Se også information under overskriften " <<Tag> <Brug> ikke> > {X} <:>""

Brug af anden medicin sammen med {X}

<Fortæl <altid> <det altid til> <lægen> <eller> <apotekspersonalet>, hvis <De> <du> <tager> <bruger> anden medicin eller har gjort det for nylig.

"Det er muligt, at lægen er nødt til at ændre din dosis og/eller tage andre forholdsregler:

Hvis du samtidig tager en ACE-hæmmer eller aliskiren (se også information under overskrifterne "<<Tag> <Brug> ikke> > {X}" og "Advarsler og forsigtighedsregler")"

Hvis du er i behandling med en ACE-hæmmer sammen med visse andre lægemidler mod hjertesvigt, som kaldes mineralokortikoid-receptorantagonister (MRA) (f.eks. spironolacton, eplerenon) eller betablokkere (f.eks. metoprolol)."

Før produkter indeholdende aliskiren skal den eksisterende produktinformation revideres (enten med tilføjelse, erstatning eller sletning af den eksisterende tekst) til at reflektere nedenstående godkendte tekst

I. Produktresumé

Punkt 4.3 – Kontraindikationer

Følgende kontraindikation skal reflekteres i dette afsnit:

“Samtidig brug af [Produktnavn] sammen med en ACE-hæmmer eller en angiotensin II-receptorantagonist er kontraindiceret hos patienter med diabetes mellitus eller nedsat nyrefunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (se pkt. 4.4, 4.5 og 5.1).”

Punkt 4.4 – Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Følgende ordlyd skal reflekteres i dette afsnit:

“Dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Der er rapporteret hypotension, synkope, apopleksi, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (herunder akut nyresvigt) hos følsomme patienter, specielt ved anvendelse af flere lægemidler, der påvirker dette system (se pkt. 5.1). Dobbelthæmning af RAAS ved kombination af aliskiren med en ACE-hæmmer eller en angiotensin II-receptorantagonist frarådes derfor. Hvis dobbelthæmmende behandling anses for absolut nødvendig, bør dette kun ske under supervision af en speciallæge og under tæt monitorering af patientens nyrefunktion, elektrolytter og blodtryk.

Punkt 4.5 – Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Følgende ordlyd skal tilføjes under dette punkt:

“Data fra kliniske studier har vist, at dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) ved kombinationsbehandling med ACE-hæmmere, angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren er forbundet med en højere hyppighed af bivirkninger som hypotension, apopleksi, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt) sammenlignet med brug af et enkelt RAAS-virkende lægemiddel (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.1).”

II. Indlægsseddel

Følgende ordlyd skal tilføjes i de angivne afsnit:

2. Det skal <De> <du> vide, før <De> <du> begynder at <tage> <bruge> {X}

<<Tag> <Brug> ikke> > {X} <:>

- *“hvis <De> <du> har sukkersyge eller nedsat nyrefunktion, og <De> <du> bliver behandlet med nogen af følgende typer lægemidler, som bruges til at behandle for højt blodtryk:
- en ACE-hæmmer, som f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril
eller
- en angiotensin II-receptorblokker, som f.eks. valsartan, telmisartan, irbesartan osv.*

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen<, > <eller> <apoteketspersonalet> <eller sundhedspersonalet>, før <De> <du> <tager> <bruger> {X}

- *"hvis du tager nogen af følgende typer lægemidler, som bruges til at behandle for højt blodtryk:
- en ACE-hæmmer som f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril
eller
- en angiotensin II-receptorblokker, som f.eks. valsartan, telmisartan, irbesartan*

Din læge vil eventuelt måle din nyrefunktion, dit blodtryk og elektrolytter (f.eks. kalium) i dit blod med jævne mellemrum.

Se også information under overskriften " <<Tag> <Brug> ikke> > {X} <:>""

Brug af anden medicin sammen med {X}

"Hvis du samtidig tager en angiotensin II-receptorblokker eller en ACE-hæmmer (se også information under overskrifterne " <<Tag> <Brug> ikke> > {X} " og "Advarsler og forsigtighedsregler")"