

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących cylazaprylu i cylazaprylu z hydrochlorotiazydem, wnioski naukowe są następujące:

Na podstawie dostępnych dowodów, danych z piśmiennictwa i prawdopodobnego mechanizmu dotyczącego zwiększonego ryzyka obrzęku naczynioruchowego związanego z interakcjami farmakodynamicznymi między inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE) a sakubitrylem z walsartanem, racekadotrylem, inhibitorami mTOR i wildagliptyną, komitet PRAC uznał te interakcje farmakodynamiczne za efekt klasy inhibitorów ACE. Z tego względu w drukach informacyjnych cylazaprylu i cylazaprylu z hydrochlorotiazydem należy uzupełnić tę informację adresowaną do lekarzy i pacjentów, ponieważ może ona mieć wpływ na zapobieganie powstawaniu i leczenie obrzęku naczynioruchowego.

Ponadto, dane z piśmiennictwa, dostępne dowody i prawdopodobny mechanizm świadczą o tym, że interakcje farmakodynamiczne między inhibitorami ACE a cyklosporyną, heparyną, trimetoprymem i trimetoprymem z sulfametoksazolem powodujące zwiększenie ryzyka hiperkaliemii są efektem klasy inhibitorów ACE. Z tego względu w drukach informacyjnych cylazaprylu i cylazaprylu z hydrochlorotiazydem należy uzupełnić tę informację adresowaną do lekarzy i pacjentów, ponieważ może ona mieć wpływ na zapobieganie i leczenie hiperkaliemii.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących cylazaprylu i cylazaprylu z hydrochlorotiazydem grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancje czynne cylazapryl lub cylazapryl z hydrochlorotiazydem pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające cylazapryl lub cylazapryl z hydrochlorotiazydem są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.3

Należy dodać następujące przeciwwskazanie:

Jednoczesne stosowanie z sakubitrylem z walsartanem. Nie rozpoczynać leczenia cylazaprylem wcześniej niż po upływie 36 godzin od przyjęcia ostatniej dawki sakubitrylu z walsartanem (patrz także punkt 4.4 i 4.5).

- Punkt 4.4

Nadwrażliwość (obrzęk naczynioruchowy)

[...]

Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i sakubitrylu z walsartanem jest przeciwwskazane z powodu zwiększonego ryzyka obrzęku naczynioruchowego. Nie rozpoczynać leczenia sakubitrylem z walsartanem wcześniej niż po upływie 36 godzin od przyjęcia ostatniej dawki cylazaprylu. Nie rozpoczynać leczenia cylazaprylem wcześniej niż po upływie 36 godzin od przyjęcia ostatniej dawki sakubitrylu z walsartanem (patrz punkt 4.3 i 4.5).

Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i racekadotrylu, inhibitorów mTOR (np. syrolimusu, ewerolimusu, temsyrolimusu) lub wildagliptyny może prowadzić do zwiększenia ryzyka obrzęku naczynioruchowego (np. obrzęku dróg oddechowych lub języka, z zaburzeniami oddychania lub bez) (patrz punkt 4.5). Jeśli pacjent już przyjmuje jakiś inhibitor ACE, należy zachować ostrożność rozpoczynając leczenie racekadotrylem, inhibitorami mTOR (np. syrolimusem, ewerolimusem, temsyrolimusem) lub wildagliptyną.

[...]

Stężenie potasu w surowicy

Inhibitory ACE mogą powodować hiperkaliemię, ponieważ hamują uwalnianie aldosteronu. Działanie to jest zazwyczaj nieistotne u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Jednak u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) u pacjentów przyjmujących suplementy potasu (w tym substytuty soli), leki moczopędne oszczędzające potas, trimetoprym lub ko-trimoksazol (znany także jako trimetoprim z sulfametoksazolem), a zwłaszcza leczonych antagonistami aldosteronu lub blokerami receptora angiotensyny, może wystąpić hiperkaliemia. Leki moczopędne oszczędzające potas i blokery receptora angiotensyny należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów otrzymujących inhibitory ACE oraz należy kontrolować stężenie potasu w surowicy i czynność nerek (patrz punkt 4.5).

- Punkt 4.5

Należy dodać następujące informacje o interakcjach:

Leki zwiększające ryzyko obrzęku naczynioruchowego

Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i sakubitrylu z walsartanem jest przeciwwskazane, ponieważ zwiększa ryzyko obrzęku naczynioruchowego (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Jednoczesne stosowanie inhibitorów ACE i racekadotrylu, inhibitorów mTOR (np. syrolimusu, ewerolimusu, temsyrolimusu) lub wildagliptyny może prowadzić do zwiększenia ryzyka obrzęku naczynioruchowego (patrz punkt 4.4).

[...]

Leki moczopędne oszczędzające potas, suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas

Mimo że stężenie potasu w surowicy zazwyczaj utrzymuje się w granicach normy, u niektórych pacjentów leczonych cylazaprylem może wystąpić hiperkaliemia. Leki moczopędne oszczędzające potas (np. spironolakton, triamteren lub amiloryd), suplementy potasu lub substytuty soli zawierające potas mogą prowadzić do istotnego zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Należy również zachować ostrożność podając cylazapryl jednocześnie z innymi lekami zwiększającymi stężenie potasu w surowicy, takimi jak trimetoprym i ko-trimoksazol (trimetoprym z sulfametoksazolem), ponieważ wiadomo, że trimetoprym działa jak lek moczopędny oszczędzający potas, taki jak amiloryd. Z tego względu, leczenie skojarzone cylazaprylem i wymienionymi wyżej lekami nie jest zalecane. Jeśli jednoczesne stosowanie tych leków jest wskazane, należy je podawać z zachowaniem ostrożności i często kontrolować stężenie potasu w surowicy.

Cyklosporyna

Podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów ACE i cyklosporyny może wystąpić hiperkaliemia. Zaleca się kontrolowanie stężenia potasu w surowicy.

Heparyna

Podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów ACE i heparyny może wystąpić hiperkaliemia. Zaleca się kontrolowanie stężenia potasu w surowicy.

[...]

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Kiedy nie stosować cylazaprylu

Jeśli pacjent przyjął lub obecnie stosuje sakubitryl z walsartanem, lek stosowany w leczeniu pewnego rodzaju długotrwałej (przewlekłej) niewydolności serca u dorosłych, ponieważ zwiększa się ryzyko obrzęku naczynioruchowego (szybkiego obrzęku tkanek znajdujących się pod skórą w miejscach takich, jak gardło).

Jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków, ryzyko obrzęku naczynioruchowego może się zwiększyć:

• racekadotryl, lek stosowany w leczeniu biegunki;

• leki stosowane w zapobieganiu odrzuceniu przeszczepionego narządu oraz w leczeniu raka (np. temsyrolimus, syrolimus, ewerolimus);

• wildagliptyna, lek stosowany w leczeniu cukrzycy.

W szczególności należy porozmawiać z lekarzem prowadzącym lub farmaceutą, jeśli pacjent obecnie przyjmuje, ostatnio przyjmował lub może przyjmować którykolwiek z następujących leków:

[...]

• suplementy potasu (w tym substytuty soli), leki moczopędne oszczędzające potas i inne leki zwiększające stężenie potasu we krwi (np. trimetoprym i ko-trimoksazol, stosowane w zakażeniach wywołanych przez bakterie; cyklosporyna, lek immunosupresyjny stosowany w zapobieganiu odrzucenia przeszczepionego narządu oraz heparyna, lek stosowany w celu rozrzedzenia krwi, aby zapobiec zakrzepom)

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	Posiedzenie CMDh w październiku 2018 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	1. grudnia 2018 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	30. stycznia 2019 r.