

ПРИЛОЖЕНИЕ ІІ

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕВРОПЕЙСКАТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Научни заключения

Цялостно обобщение на научната оценка за Atacand Plus и свързани с него имена (вж. Приложение I)

Atacand Plus съдържа кандесартан цилексетил и хидрохлоротиазид (НСТ). Кандесартан цилексетил е блокер на ангиотензиновия рецептор (ARB). Хидрохлоротиазид е диуретик, понижава обема на кръвта, като спомага за контрола на кръвното налягане.

Точка 4.1 Терапевтични показания

Одобреният текст по процедурата за взаимно признаване гласи *„Есенциална хипертония, при която монотерапия с кандесартан цилексетил или хидрохлоротиазид не е достатъчна“*.

Има някои разлики в Кратките характеристики на продукта (КХП) в държавите-членки за одобреното показание: повечето страни заявяват *„Есенциална хипертония“*, една споменава думата *„артериална“* (която е изпусната в крайното предложение) и една включва думата *„възрастен“* (която е взета предвид в крайното предложение). В съответствие с насоките за КХП (2009), две държави-членки включват *„Лечение на“*, последвано от показанието. Този текст е взет предвид в предложената хармонизирана КХП.

СНМР е на мнение, че съотношението полза/риск за кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид е положително за по-долу споменатото показание и че предложеният текст е подкрепен и е в съответствие със сега действащите насоки за КХП:

„Лечение на есенциална хипертония при възрастни пациенти, чието кръвно налягане не е оптимално контролирано с монотерапия с кандесартан цилексетил или хидрохлоротиазид“.

Точка 4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

СНМР взема предвид следните дозировки за Atacand Plus таблетки, показани за перорална употреба: 8/12,5 mg, 16/12,5 mg, 32/12,5 mg и 32/25 mg.

Във всички страни КХП за кандесартан/хидрохлоротиазид 16/12,5 mg или по-високи дози включва препоръка за титриране на дозата на кандесартан преди преминаване към комбинацията с фиксирана доза.

СНМР въвежда допълнително изречение, за да наблегне на предпочитаната практика за титриране с отделни компоненти.

СНМР приема предложението хармонизиран текст: *„Препоръчителната доза на Atacand Plus е една таблетка веднъж дневно. Препоръчва се дозово титриране с отделните компоненти (кандесартан цилексетил и хидрохлоротиазид). Когато е клинично приемливо, е възможно да се вземе предвид директно преминаване от монотерапия към лечение с Atacand Plus. Препоръчва се дозово титриране на кандесартан цилексетил при преминаване от монотерапия с хидрохлоротиазид. Atacand Plus може да се прилага на пациенти, чието кръвно налягане не е оптимално контролирано с монотерапия с кандесартан цилексетил или хидрохлоротиазид, или Atacand Plus в по-ниски дози. По-голямата част от антихипертензивния ефект обикновено се постига в рамките на 4 седмици от започване на лечението.“*

Специални групи пациенти

Подточките на тази точка на КХП са ревизирани в съответствие с насоките за КХП (2009). Също така са ревизирани точките, засягащи употребата при възрастни, пациенти с понижен

интраваскуларен обем, пациенти с бъбречни нарушения, пациенти с чернодробни увреждания и деца.

Начин на приложение

Информацията за приложението на кандесартан/хидрохлоротиазид със или без храна, което преди се е намирало в точка 4.5, е преместено в точка 4.2.

Точка 4.3 Противопоказания

- Бременност и кърмене

Преди в повечето КХП е било включено пълно противопоказание за употреба по време на бременност и кърмене. Въпреки това, доклад на CHMP/PhVWP за употребата на ACE инхибитори и антагонисти на ангиотензин тип II рецептори (ARBs) по време на първия триместър на бременността (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007) показва, че не е оправдано противопоказание за употреба по време на първия триместър на бременността; употребата на антагонисти на ангиотензин тип II рецептори по време на първия триместър на бременността не се препоръчва. Употребата на антагонисти на ангиотензин тип II рецептори по време на втория и третия триместър на бременността е противопоказана.

- Други противопоказания

CHMP също така се съгласява с включването на противопоказание за употреба при пациенти със свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, тежко бъбречно или чернодробно увреждане и/или холестаза, рефрактерна хипокалемия и хиперкалцемия и подагра.

Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Хармонизирани са предупрежденията по отношение на бъбречно увреждане, бъбречна трансплантация, бременност, стеноза на бъбречната артерия, понижаване на интраваскуларния обем, анестезия и операция, чернодробно нарушение, стеноза на аортната и митралната клапа, първичен хипералдостеронизъм, електролитни нарушения, метаболитни и ендокринни ефекти, фотосензитивност, бременност и др.

Точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тази точка е осъвременена въз основа на информацията, налична в КХП на държавите-членки. В частност по отношение на взаимодействията с калий съхраняващи диуретици или други лекарствени продукти, които могат да повишат нивата на калия, други лекарствени продукти, които могат да причинят torsades de pointes, НСПВС, колестипол или холестирамин, недеполяризиращи релаксанти на скелетната мускулатура, калциеви добавки или витамин D, бета-блокери и диазоксид, антихолинергични лекарствени продукти, амантадин, цитотоксични лекарствени продукти, прием на алкохол, барбитурати, анестетици, антидиабетични лекарствени продукти, пресорни амини, йодирани контрастни среди и циклоспорин, и др.

Изречението за клинично значими взаимодействия е поправено в съответствие с предишното отнасяне за хармонизиране на Atacand. Нещо повече, хидрохлоротиазид е изпуснат, тъй като Atacand Plus съдържа хидрохлоротиазид.

Точка 4.6 Бременност и кърмене

Въз основа на предоставената информация, CHMP приема хармонизирания текст за антагонистите на ангиотензин тип II рецепторите като стандартно предупреждение, разработено от Работната група по фармакологична бдителност (PhVWP) към CHMP, за всички антагонисти на ангиотензин тип II рецептори: употребата на антагонисти на ангиотензин тип II рецепторите по време на първия триместър на бременността не се препоръчва; употребата на антагонисти на ангиотензин тип II рецепторите по време на втория и третия семестър на бременността е противопоказана.

Точка 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Информацията за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини е включена в КХП във всички страни с малка разлика в текста в една КХП. CHMP приема хармонизирания текст, като намира предложения текст за приемлив и в съответствие с този в другите КХП за блокери на ангиотензиновия рецептор или антихипертензивни средства.

Точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Кратката информация за общата безопасност от клинични проучвания с дози до 16/12,5 mg, включително данните по отношение на прекратяване на лечението, са еднакви в повечето страни. CHMP приема тази обновена информация, предложена от ПРУ, като хармонизиран текст: „В контролирани клинични проучвания с кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид нежеланите реакции са леки и преходни. *Честотата на спиране на лечението поради нежелани реакции е сходна при кандесартан цилексетил/хидрохлоротиазид (2,3 – 3,3 %) и плацебо (2,7 – 4,3 %)*“.

Тази точка е обновена в съответствие с Насоките за КХП (2009), като включва всички НЛР, наблюдавани в повечето страни, като хармонизиран текст. В резултат на периодичния актуализиран доклад за безопасността (PSUR), кашлицата е добавена като много рядка НЛР към точка 4.8.

Точка 4.9 Предозиране

В тази точка са включени симптомите на предозиране и препоръки за лечение, ако такава настъпи.

Точка 5.1 Фармакодинамични свойства

Тази точка е скъсена и хармонизирана, като се вземат предвид настоящите научни познания и в съответствие с обсъжданията за други точки на КХП. По-специално са взети предвид осъвременявания по отношение на клиничната ефикасност при възрастни пациенти с хипертония, където са включени резултатите от проучване с възрастни пациенти, фармакодинамичните ефекти на хидрохлоротиазид и клиничната ефикасност на кандесартан/хидрохлоротиазид при пациенти с хипертония.

Други точки на КХП са съответно хармонизирани.

Листовка и опаковка

Промените на КХП съответно са взети предвид при измененията на листовката и опаковката.

В заключение, въз основа на оценката на предложението и отговорите на ПРУ, и след обсъжданията в рамките на Комитета, CHMP приема хармонизираната продуктова информация

за Atacand Plus и свързани с него имена. В частност са хармонизирани показанието и свързаната с него препоръка за дозиране, противопоказанията и точките, свързани с бременност и кърмене.

Въз основа на казаното по-горе, CHMP приема съотношението полза/риск за Atacand Plus за благоприятно и хармонизираната продуктова информация за приемлива.

Основания за изменение на Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката

Като се има предвид, че

- обхватът на процедурата по отнасяне е хармонизиране на Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката
- Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката, предложени от притежателите на разрешението за употреба, са оценени въз основа на представената документация и научната дискусия в рамките на Комитета

CHMP препоръчва изменението на разрешенията за употреба, за които Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката са посочени в Приложение III за Atacand Plus и свързани с него имена (вж. Приложение I).