

PŘÍLOHA II

***VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV SOUHRNU
ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH
INFORMACÍ PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ
PŘÍPRAVKY***

Vědecké závěry

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I)

Přípravek Atacand Plus obsahuje kandesartan cilexetil a hydrochlorothiazid (HCT). Kandesartan cilexetil je blokátor angiotenzinového receptoru (ARB). Hydrochlorothiazid je diuretikum, snižuje objem krve, čímž pomáhá kontrolovat krevní tlak.

Oddíl 4.1 Terapeutické indikace

Znění schválené v rámci postupu vzájemného uznávání uvádělo „*Esenciální hypertenze, kde monoterapie kandesartan cilexetilem nebo hydrochlorothiazidem není dostačující.*”

V souhrnech údajů o přípravku členských států byly ve schválené indikaci některé odlišnosti: většina zemí uváděla „*Esenciální hypertenze*”, v jednom souhrnu údajů o přípravku bylo uvedeno slovo „*arteriální*” (jež bylo v konečném návrhu vynecháno) a jeden obsahoval slovo „*dospělých*” (jež bylo do konečného návrhu zahrnuto). V souladu s pokyny k souhrnu údajů o přípravku (2009) zahrnuly dva členské státy slovo „*Léčba*” následované indikací. Toto znění bylo posouzeno v navrženém harmonizovaném souhrnu údajů o přípravku.

Výbor CHMP dospěl k názoru, že poměr přínosů a rizik kandesartan cilexetilu a hydrochlorothiazidu je příznivý pro níže uvedené indikace a navržené znění bylo v souladu se současnými pokyny k souhrnu údajů o přípravku podpořeno:

„Léčba esenciální hypertenze u dospělých pacientů, jejichž krevní tlak není dostatečně kontrolován monoterapií kandesartan cilexetilem nebo hydrochlorothiazidem”.

Oddíl 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Výbor CHMP posoudil následující síly tablet přípravku Atacand Plus indikovaných k perorálnímu použití: 8/12,5 mg, 16/12,5 mg, 32/12,5 mg a 32/25 mg.

Souhrny údajů o přípravku pro kandesartan/hydrochlorothiazid síly 16/12,5 mg nebo vyšší obsahovaly ve všech zemích doporučení k titrování dávky kandesartanu před převedením na kombinaci s fixní dávkou.

Výbor CHMP začlenil doplňující větu, aby zdůraznil vhodnější praxi titrace samostatných složek. Výbor CHMP schválil navržené sjednocené znění: „*Doporučená dávka přípravku Atacand Plus je jedna tableta jednou denně. Doporučuje se titrace dávky jednotlivých složek přípravku (kandesartan cilexetil a hydrochlorothiazid). Je-li to klinicky vhodné, je možné zvážit přímé převedení z monoterapie na přípravek Atacand Plus. Při přechodu z léčby hydrochlorothiazidem se doporučuje titrovat dávku kandesartan cilexetilu. Přípravek Atacand Plus může být podáván pacientům, jejichž krevní tlak není dostatečně kontrolován monoterapií kandesartan cilexetilem nebo hydrochlorothiazidem nebo přípravkem Atacand Plus v nižších dávkách. Maximálního antihypertenzního účinku je obvykle dosaženo během 4 týdnů od zahájení léčby.*”

Zvláštní skupiny pacientů

Tyto podnadpisy v tomto oddíle souhrnu údajů o přípravku byly upraveny v souladu s pokyny k souhrnu údajů o přípravku (2009). Oddíly o použití u starších pacientů, pacientů se sníženým intravaskulárním objemem, pacientů se zhoršenou funkcí ledvin, pacientů se zhoršenou funkcí jater a u pediatrické populace byly rovněž sjednoceny.

Způsob podání

Informace o podávání kandesartanu a hydrochlorothiazidu s jídlem nebo bez jídla, dříve uvedené v oddíle 4.5, byly přesunuty do oddílu 4.2.

Oddíl 4.3 Kontraindikace

- Těhotenství a kojení

Ve většině souhrnů údajů o přípravku dříve figurovala úplná kontraindikace v těhotenství a během kojení. Zpráva PhVWP, kterou vypracoval výbor CHMP a která se týkala používání ACE inhibitorů a antagonistů receptorů pro angiotenzin II (ARB) během prvního trimestru těhotenství (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007), však uvádí, že kontraindikace přípravku během prvního trimestru těhotenství není odůvodněná; používání AIIRA během prvního trimestru těhotenství se nedoporučuje. Užívání AIIRA v druhém a třetím trimestru těhotenství je kontraindikováno.

- Další kontraindikace

Výbor CHMP rovněž souhlasil s uvedením kontraindikace přípravku u pacientů s přecitlivělostí na léčivé látky nebo kteroukoli pomocnou látku, se závažným poškozením ledvin a jater a/nebo cholestázou, refraktorní hypokalémií a hyperkalcémií a dnou.

Oddíl 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Byla sjednocena upozornění týkající se onemocnění ledvin, transplantace ledvin, těhotenství, stenózy renální artérie, snížení intravaskulárního objemu, anestézie a operace, onemocnění jater, stenózy mitrální a aortální chlopně, primárního hyperaldosteronismu, elektrolytické nestability, metabolických a endokrinních účinků, fotosenzitivity a dalších.

Oddíl 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Tento oddíl byl aktualizován na základě informací dostupných v souhrnech údajů o přípravku členských států. Zejména pokud jde, mimo jiné, o interakce s draslík šetřícími diuretiky nebo jinými léčivými přípravky, které mohou zvyšovat sérové hladiny draslíku, dalšími léčivými přípravky vyvolávajícími „torsade de pointes“, NSAID, kolestipolem nebo cholestyraminem, nedepolarizujícími relaxancii kosterních svalů, doplňky vápníku nebo vitamínem D, beta-blokátory a diazoxidem, anticholinergními přípravky, amantadinem, cytotoxickými léčivými přípravky, příjmem alkoholu, barbituráty, anestetiky, antidiabetickými léčivými přípravky, presovými aminy, jodovanými kontrastními látkami a cyklosporinem.

Věta o klinicky významných interakcích byla opravena v souladu s předchozím postupem sjednocování pro přípravek Atacand. Dále byl vynechán hydrochlorothiazid, neboť přípravek Atacand Plus hydrochlorothiazid obsahuje.

Oddíl 4.6 Těhotenství a kojení

Na základě předložených informací výbor CHMP schválil sjednocené znění textu pro AIIRA (antagonisty receptorů pro angiotenzin II) jako standardní upozornění vypracované pracovní skupinou pro farmakovigilanci výboru CHMP pro všechny antagonisty receptorů pro angiotenzin II: podávání AIIRA se nedoporučuje během prvního trimestru těhotenství a je kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství.

Oddíl 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Informace o účincích na schopnost řídit a obsluhovat stroje byly uvedeny ve všech zemích s poněkud odlišným zněním v jednom souhrnu údajů o přípravku. Výbor CHMP schválil sjednocené znění textu a prohlásil navržené znění za přijatelné a v souladu se zněním souhrnu údajů o přípravku jiných blokátorů angiotenzinového receptoru (ARB) nebo antihypertenziv.

Oddíl 4.8 Nežádoucí účinky

Krátká informace o obecné bezpečnosti z klinických studií s dávkou do 16/12,5 mg, včetně číselných údajů o odstoupení ze studie, byla ve většině zemí stejná. Výbor CHMP schválil tuto aktualizovanou informaci navrženou držitelem rozhodnutí o registraci jako sjednocený text: „*V kontrolovaných klinických studiích s kandesartan cilexiletem a hydrochlorothiazidem byly nežádoucí účinky mírné a přechodné. Ukončení léčby z důvodu nežádoucích účinků byla u kandesartan cilexetilu/hydrochlorothiazidu (2,3 – 3,3 %) a placebo (2,7 – 4,3 %) obdobná*”.

Tento oddíl byl aktualizován v souladu s pokyny k souhrnu údajů o přípravku (2009) jako sjednocený text a zahrnul všechny nežádoucí účinky uvedené ve většině zemí. Jako velmi vzácný nežádoucí účinek byl do oddílu 4.8 souhrnu údajů o přípravku přidán kašel, jako důsledek vyhodnocení periodicky aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) pro kandesartan/hydrochlorothiazid.

Oddíl 4.9 Předávkování

Do tohoto oddílu byly zařazeny informace týkající se příznaků předávkování a doporučení pro léčbu v případě jejich výskytu.

Oddíl 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Znění tohoto oddílu bylo zkráceno a sjednoceno s ohledem na současné vědecké poznatky a diskuse týkající se ostatních oddílů souhrnu údajů o přípravku. Zejména byly posouzeny aktualizace týkající se klinické účinnosti u starších pacientů s hypertenzí, kde byly zahrnuty výsledky ze studie u starších pacientů, farmakodynamické účinnosti hydrochlorothiazidu a klinické účinnosti kandesartanu/hydrochlorothiazidu u pacientů s hypertenzí.

Obdobně byly sjednoceny i ostatní oddíly souhrnu údajů o přípravku.

Příbalové informace a označení na obalu

Změny v souhrnu údajů o přípravku byly podle potřeby vzaty v úvahu při provádění změn v příbalových informacích a v označení na obalu.

Na základě vyhodnocení návrhu a odpovědí držitele rozhodnutí o registraci a po diskusi v rámci výboru CHMP schválil sjednocené znění souboru dokumentů s informacemi o přípravku Atacand Plus a související názvy. Sjednocena byla zejména indikace a s ní související doporučené dávkování, kontraindikace a oddíly týkající se těhotenství a kojení.

Na základě výše uvedených skutečností se výbor CHMP domnívá, že poměr přínosů a rizik přípravku Atacand Plus je příznivý a že je možné schválit sjednocené znění informací o přípravku.

Zdůvodnění potřebných úprav v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích

Vzhledem k tomu, že

- předmětem předložení záležitosti k posouzení bylo sjednocení souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací,
- souhrny údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace navržené držiteli rozhodnutí o registraci byly vyhodnoceny na základě předložené dokumentace a vědecké diskuse v rámci výboru,

výbor CHMP doporučil pozměnit rozhodnutí o registraci přípravku Atacand Plus a související názvy (viz Příloha I), a to prostřednictvím úprav příslušných odstavců v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích uvedených v Příloze III.