

II LISA

***EUROOPA RAVIMIAMETI TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI
OMADUSTE KOKKUVÕTTE, PAKENDI MÄRGISTUSE JA PAKENDI
INFOLEHE MUUTMISE ALUSED***

Teaduslikud järeldused

Atacand Plusi ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Atacand Plus sisaldab kandesartaantsileksetiili ja hüdroklorotiasiidi. Kandesartaantsileksetiil on angiotensiini retseptori blokaator (ARB). Hüdroklorotiasiid on diureetikum, mis vere mahtu vähendades aitab reguleerida vererõhku.

Lõik 4.1 – Näidustused

Vastastikuse tunnustamise käigus heakskiidetud müügiloas oli sõnastus: *„Essentsiaalne hüpertensioon, kui monoterapia kandesartaantsileksetiiliga või hüdroklorotiasiidiga ei ole piisav.“*

Liikmesriikides oli ravimi omaduste kokkuvõtetes heakskiidetud näidustuse osas erinevusi: enamikes riikides oli *„essentsiaalne hüpertensioon“*, üks mainis sõna *„arteriaalne“* (mis jäeti lõplikust taotlusest välja) ja üks lisas sõna *„täiskasvanute“* (mida kaaluti lõplikus taotluses). Ravimi omaduste kokkuvõtte suunise (2009) kohaselt lisasid kaks liikmesriiki *„rav“*, millele järgnesid näidustused. Selline oli sõnastus, mida kaaluti esitatud ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttes.

Inimravimite komitee leidis, et ülalmainitud näidustuse korral on kandesartaantsileksetiili/hüdroklorotiasiidi kasulikkuse ja riski suhe positiivne ning esitatud sõnastus on leidnud kinnitust ja on vastavuses ravimi omaduste kokkuvõtte kehtiva suunisega:

„Essentsiaalse hüpertensiooni ravi täiskasvanutel, kelle vererõhku ei saa kandesartaantsileksetiili või hüdroklorotiasiidi monoterapiaga optimaalselt reguleerida.“

Lõik 4.2 – Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Inimravimite komitee kaalus Atacand Plusi suukaudsete tablettide järgmisi tugevusi: 8/12,5 mg, 16/12,5 mg, 32/12,5 mg ja 32/25 mg.

Kõikides riikides on 16/12,5 mg ja suurema kandesartaani/hüdroklorotiasiidi sisalduse korral ravimi omaduste kokkuvõttesse lisatud soovitus enne püsivale annuste kombinatsioonile üleminekut tiitrida kandesartaani annust.

Inimravimite komitee lisas täiendava lause, et rõhutada eri koostisainete tiitrimise eelistatavust. Inimravimite komitee kinnitas esitatud ühtlustatud sõnastuse: *„Atacand Plusi soovituslik annus on 1 tablett üks kord ööpäevas. Soovitatakse tiitrida üksikute koostisainete (kandesartaantsileksetiili ja hüdroklorotiasiidi) annuseid. Kliinilise sobivuse korral võib kaaluda üleminekut monoterapialt otse Atacand Plusile. Hüdroklorotiasiidi monoterapialt üleminekul soovitatakse kandesartaantsileksetiili annuse tiitrimist. Atacand Plusi võib manustada patsientidele, kelle vererõhku ei saa optimaalselt reguleerida kandesartaantsileksetiili või hüdroklorotiasiidi monoterapiaga ega Atacand Plusi väiksemate annustega. Enamik hüpertooniavastases toimest saavutatakse ravi esimese nelja nädala jooksul.“*

Patsientide erirühmad

Ravimi omaduste kokkuvõtte selle lõigu alapealkirju parandati ravimi omaduste kokkuvõtte suunise (2009) kohaselt. Ühtlustati ka lõigud, mis käsitlevad kasutamist eakatel, intravaskulaarse mahu vähenemispatsientidel, neeru- ja maksapuudulikkusega patsientidel ning lastel.

Varem lõigus 4.5 olnud teave kandesartaani/hüdroklorotiasiidi manustamise kohta koos toiduga või ilma paigutati lõiku 4.2.

Lõik 4.3 – Vastunäidustused

- Rasedus ja imetamine

Enamikes ravimi omaduste kokkuvõtetes oli varem esitatud täielik vastunäidustus raseduse ja imetamise ajal. Inimravimite komitee ravimiohutuse järelevalve töörühma aruanne angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite ning angiotensiin II retseptori antagonistide (ARB) kasutamise kohta raseduse 1. trimestril (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007) näitab siiski, et vastunäidustus raseduse 1. trimestril ei ole põhjendatud; angiotensiin II retseptori inhibiitorite kasutamine raseduse 1. trimestril ei ole soovitatav. AIIRA-de kasutamine 2. ja 3. trimestril on vastunäidustatud.

- Muud vastunäidustused

Inimravimite komitee nõustus lisama vastunäidustuse patsientidele, kes on toimeainete või ravimi mis tahes abiaine suhtes ülitundlikud, kellel on raske neeru- ja maksapuudulikkus ja/või kolestaas, ravile allumatu hüpokaleemia ja hüperkaltseemia ning podagra.

Lõik 4.4 – Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ühtlustati hoiatused, mis käsitlevad neerupuudulikkust, neerusiirdamist, rasedust, neeruarteri stenoosi, intravaskulaarse mahu vähenemist, anesteasiat ja lõikusi, maksapuudulikkust, aordi- ja mitraalklapi stenoosi, primaarset hüperaldosteronismi, elektrolüütide tasakaalu häiret, metaboolseid ja endokriinseid toimeid, valgustundlikkust, rasedust ning muid nähte.

Lõik 4.5 – Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Lõik ajakohastati liikmesriikide ravimi omaduste kokkuvõtetes oleva teabe alusel. Teiste seas käsitleti koostoimeid kaaliumi säästvate diureetikumide või teiste ravimitega, mis võivad suurendada seerumi kaaliumisisaldust, muid pöörduvate tippude tahhükardiat tekitavaid ravimeid, mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid (NSAID), kolestipooli või kolestüramiini, mittedepolariseerivaid skeletilihaste relaksante, kaltsiumi sisaldavaid toidulisandeid ja D-vitamiini, beetablokaatoreid ja diasoksiidi, antikolinergilisi aineid, amantadiini, tsütotoksilisi ravimeid, alkoholi tarvitamist, barbituraate, anesteetikume, diabeediravimeid, pressoorseid amiine, jodineeritud kontrastaineid ning tsüklosporiini.

Kliiniliselt oluliste koostoimete lauset parandati Atacandi ühtlustamise eelmise esildise järgi. Välja jäeti hüdroklorotiasiid, sest Atacand Plus sisaldab hüdroklorotiasiidi.

Lõik 4.6 – Rasedus ja imetamine

Esitatud teabele tuginedes kinnitas inimravimite komitee ühtlustatud teksti angiotensiin II retseptori inhibiitorite kohta. See on standardhoiatus, mille on kõikide angiotensiin II retseptori inhibiitorite jaoks välja töötanud inimravimite komitee ravimiohutuse järelevalve töörühm: „Raseduse 1. trimestril ei ole angiotensiin II retseptori inhibiitoritekasutamine soovitatav; 2. ja 3. trimestril on angiotensiin II retseptori inhibiitorite kasutamine vastunäidustatud.”

Lõik 4.7 – Toime reaktsioonikiirusele

Kõikides riikides lisati teave toimest autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Ühes ravimi omaduste kokkuvõttes oli sõnastus pisut erinev. Inimravimite komitee kinnitas ühtlustatud teksti, sest pidas esitatud sõnastust vastuvõetavaks ja vastavuses olevaks teiste angiotensiin II retseptori inhibiitorite ning hüpertensioonivastaste ravimite ravimi omaduste kokkuvõtetega.

Lõik 4.8 – Kõrvaltoimed

Annustega kuni 16/12,5 mg kliinilistest uuringutest saadud üldine lühike ohutusteave koos ravimi tarvitamise katkestanute arvuga oli enamikus riikides samasugune. Inimravimite komitee kinnitas ajakohastatud teabe, mille müügiloa hoidja oli esitanud ühtlustatud tekstina:

„Kandesartaantsileksetiili/hüdroklorotiasiidiga tehtud kontrollitud kliinilistes uuringutes esinenud kõrvalnähud olid kerged ja mööduvad. Kõrvalnähtude tõttu ravi katkestanute osakaal oli kandesartaantsileksetiili/hüdroklorotiasiidi ja platseeborühmas sarnane – vastavalt 2,3...3,3% ja 2,7...4,3%.“

Selle lõigu ajakohastamisel ravimi omaduste kokkuvõtte suunise (2009) kohaselt ühtlustatud tekstina kaasati kõik ravimi kõrvalnähud, mida loetletakse enamikus riikides.

Kandesartaani/hüdroklorotiasiidi perioodilise ohutusaruande hindamise tulemusena lisati ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8 kõha kui ravimi väga haruldane kõrvalnäht.

Lõik 4.9 – Üleannustamine

Lõiku lisati üleannustamise sümptomid ja ravisoovitused.

Lõik 5.1 – Farmakodünaamilised omadused

Lõigu lühendamisel ja ühtlustamisel võeti arvesse nüüdisaegseid teadusandmeid ning seda ühtlustati ravimi omaduste kokkuvõtte teiste lõikudega. Konkreetsemalt võeti arvesse uusi kliinilise efektiivsuse andmeid eakatel hüpertooniahaigetel, hüdroklorotiasiidi farmakodünaamilisi toimeid ja kandesartaani/hüdroklorotiasiidi kliinilist efektiivsust hüpertensiivsetel patsientidel ning lisati eakatel patsientidel tehtud uuringu tulemused.

Ravimi omaduste kokkuvõtte muud lõigud ühtlustati vastavalt.

Pakendi infoleht ja märgistus

Ravimi omaduste kokkuvõtte muudatusi võeti arvesse ning pakendi infolehte ja märgistusse tehti asjakohased parandused.

Toetudes müügiloa hoidja ettepaneku ja vastuste hindamisele ning küsimust komitees arutades võttis inimravimite komitee kasutusele järgmise ühtlustatud patsienditeabe Atacand Plusi ja sarnase nimega ravimite jaoks. Täpsemalt ühtlustati näidustused ja sellega kaasnevad annusesoovitused, vastunäidustused ning raseduse ja imetamise lõigud.

Ülalmainitu alusel luges inimravimite komitee Atacand Plusi kasulikkuse ja riski suhte soodsaks ning pidas ühtlustatud patsienditeabe asjakohaseks.

Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused

Arvestades, et

- esildise eesmärk oli ravimi omaduste kokkuvõtete, märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamine;
- müügiloa hoidja esitatud ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust ja pakendi infolehte hinnati esitatud dokumentide ja inimravimite komitees toimunud teadusliku arutelu põhjal,

soovitas inimravimite komitee muuta Atacand Plusi ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) müügilube, millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on esitatud III lisas.