

II PRIEDAS

***EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR
PAKUOTĖS LAPELIO PAKEITIMO PAGRINDAS***

Mokslinės išvados

Atacand Plus ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą) mokslinio įvertinimo bendroji santrauka

Atacand Plus sudėtyje yra kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido (HCT). Kandesartano cileksetilas yra angiotenzino receptorių blokatorius (ARB). Hidrochlorotiazidas yra diuretikas, kuris mažindamas kraujotakoje esančio kraujo kiekį padeda reguliuoti kraujo spaudimą.

4.1 skyrius. Terapinės indikacijos

Pagal savitarpio pripažinimo procedūrą buvo patvirtinta tokia formuluotė: „*Esencialinė hipertenzija, kai nepakanka kandesartano cileksetilo arba hidrochlorotiazido monoterapijos.*“

Valstybių narių patvirtintose preparato charakteristikų santraukose pateiktos patvirtintos indikacijos formuluotės šiek tiek skyrėsi: daugumos šalių santraukose buvo nurodyta „*Esencialinė hipertenzija*“, vienoje santraukoje pavartotas žodis „*arterinė*“ (šio žodžio nebuvo galutiniame pasiūlyme), o vienoje iš jų pavartotas žodis „*suaugusiųjų*“ (kuris buvo aptartas galutiniame pasiūlyme). Vadovaudamosi gairėmis dėl preparato charakteristikų santraukos (angl. *SPC Guideline*, 2009), dvi valstybės narės nurodydamos indikaciją pavartojo žodį „*gydymas*“. Ši formuluotė aptarta siūlomoje suderintoje preparato charakteristikų santraukoje.

CHMP nusprendė, kad pagal toliau nurodytą indikaciją vartojamo kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido preparato naudos ir rizikos santykis yra teigiamas ir kad siūloma formuluotė yra pagrįsta ir atitinka dabartines gaires dėl preparato charakteristikų santraukos:

„Esencialine hipertenzija sergančių suaugusių pacientų gydymas, kai kandesartano cileksetilo ar hidrochlorotiazido monoterapijos nepakanka jų kraujo spaudimui tinkamai reguliuoti.“

4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

CHMP apsvarstė tokio stiprumo geriamąsias Atacand Plus tabletes: 8/12,5 mg, 16/12,5 mg, 32/12,5 mg ir 32/25 mg.

Visų valstybių narių 16/12,5 mg ir didesnio stiprumo kandesartano ir HCT preparato tablečių preparato charakteristikų santraukose rekomenduojama prieš pereinant prie gydymo fiksuotų dozių preparatų deriniu, titruoti kandesartano dozę.

Siekdamas atkreipti dėmesį, kad reikėtų titruoti pavienes preparato sudedamąsias dalis, CHMP šį skyrių papildė nauju sakiniu:

CHMP patvirtino pasiūlytą suderintą formuluotę: „*Rekomenduojama Atacand Plus dozė yra viena tabletė vieną kartą per parą. Rekomenduojama titruoti pavienių preparato sudedamųjų dalių (kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido) dozes. Galima apsvarstyti galimybę tiesiogiai pereiti nuo monoterapijos prie gydymo preparatu Atacand Plus, jeigu atsižvelgiant į klinikinę būklę tai galima daryti. Pereinant nuo hidrochlorotiazido monoterapijos rekomenduojama titruoti kandesartano cileksetilo dozę. Atacand Plus galima skirti pacientams, kurių kraujo spaudimo nepavyksta tinkamai reguliuoti kandesartano cileksetilo ar hidrochlorotiazido monoterapija arba mažesnėmis Atacand Plus dozėmis. Didžiausia antihipertenzinio poveikio dalis paprastai pasireiškia per 4 savaites nuo gydymo pradžios.*“

Specialiosios populiacijos

Šio preparato charakteristikų santraukos skyriaus paantraštės buvo peržiūrėtos, atsižvelgiant į gaires dėl preparato charakteristikų santraukos (2009). Taip pat buvo suderinti skyriai, kuriuose pateikiama informacija apie preparato vartojimą senyvo amžiaus žmonėms, pacientams, kurių intravaskulinis kraujo tūris sumažėjęs, pacientams, turintiems inkstų veiklos sutrikimų, pacientams, turintiems kepenų veiklos sutrikimų, ir vaikams.

Vartojimo būdas

Informacija apie kandesartano ir HCT preparato vartojimą su maistu arba be maisto, kuri anksčiau buvo pateikta 4.5 skyriuje, perkelta į 4.2 skyrių.

4.3 skyrius. Kontraindikacijos

- Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Anksčiau daugumoje preparato charakteristikų santraukų buvo nurodyta, kad šio preparato visiškai negalima vartoti nėštumo ir žindymo laikotarpiu. Tačiau CHMP Farmakologinio budrumo darbo grupės ataskaitoje dėl angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitorių ir angiotenzino II receptorių antagonistų (blokatorių) vartojimo nėštumo pirmojo trimestro metu (EMA/CHMP/PhVWP/474692/ 2007) nurodyta, kad kontraindikacija, susijusi su nėštumo pirmuoju trimestru, nepagrįsta; vartoti angiotenzino II receptorių antagonistus nėštumo pirmojo trimestro metu nerekomenduojama. Angiotenzino II receptorių antagonistus vartoti antrojo ir trečiojo trimestrų metu negalima.

- Kitos kontraindikacijos

CHMP taip pat sutiko šį skyrių papildyti kontraindikacija, susijusia su pacientais, kurie yra itin jautrūs veikliosioms medžiagoms arba kitoms sudėtinėms medžiagoms, kuriems nustatytas sunkus inkstų ir kepenų veiklos sutrikimas ir (arba) cholestazė, gydymui atspari hipokalemija ir hiperkalemija bei podagra.

4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Suderinti įspėjimai, susiję su inkstų veiklos sutrikimu, inkstų persodinimu, nėštumu, inkstų arterijos stenoze, sumažėjusiu intravaskuliniu kraujo tūriu, anestezija ir chirurgija, kepenų veiklos sutrikimu, aortos ir mitralinio vožtuvo stenoze, pirminiu hiperaldosteronizmu, elektrolitų disbalansu, poveikiu medžiagų apykaitai ir endokrininei sistemai, jautrumu šviesai, nėštumu ir kitais veiksniais.

4.5 skyrius. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Šis skyrius atnaujintas remiantis valstybės narės preparato charakteristikų santraukoje pateikta informacija. Visų pirma informacija apie sąveiką su *inter alia* kalį organizme sulaikančiais diuretikais arba kitais vaistiniais preparatais, dėl kurių gali padidėti kalio kiekis kraujo serume, kitais vaistiniais preparatais, kurie sukelia skilvelių tachikardiją (*torsades de pointes*), nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, kolestipoliu arba cholestiraminu, nedepoliarizuojančiais skeleto raumenų relaksantais, kalcio papildais ar vitaminu D, beta blokatoriais ir diazoksidu, anticholinerginėmis medžiagomis, amantadinu, citotoksiškais vaistiniais preparatais, alkoholiu, barbitūratais, anestetikais, vaistiniais preparatais nuo diabeto, kraujagysles sutraukiančiais aminorais, kontrastinėmis medžiagomis su jodu ir ciklosporinu.

Sakinys apie kliniškai reikšmingą sąveiką pataisytas, atsižvelgiant į ankstesnę kreipimąsi dėl Atacand informacinių dokumentų suderinimo. Be to, buvo išbrauktas hidrochlorotiazidas, nes Atacand Plus sudėtyje yra hidrochlorotiazido.

4.6 skyrius. Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Remdamasis pateikta informacija, CHMP patvirtino suderintą su angiotenzino II receptorių antagonistais susijusį tekstą kaip tipinį įspėjimą, kurį CHMP PhVWP parengė dėl visų angiotenzino II receptorių antagonistų vartojimo: vartoti angiotenzino II receptorių antagonistus nėštumo pirmojo trimestro metu nerekomenduojama; angiotenzino II receptorių antagonistus vartoti antrojo ir trečiojo trimestrų metu negalima.

4.7 skyrius. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Informacija apie poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus buvo visų šalių preparato charakteristikų santraukose, išskyrus vieną santrauką, kurioje pateikta formuluotė šiek tiek skyrėsi nuo kitų. CHMP patvirtino suderintą tekstą, nusprendusi, kad pasiūlyta formuluotė yra priimtina ir kad ji neprieštarauja kitų angiotenzino receptorių blokatorių arba vaistų nuo hipertenzijos preparato charakteristikų santraukoms.

4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis

Daugumos šalių preparato charakteristikų santraukose pateikta glausta bendroji informacija apie preparato saugumą, kuri buvo sukaupta atlikus ne didesnio kaip 16/12,5 mg stiprumo preparato dozių klinikinius tyrimus, įskaitant pasitraukusiųjų iš tyrimo skaičius, buvo vienoda. CHMP patvirtino šią atnaujintą informaciją, kurią rinkodaros teisės turėtojas pateikė kaip suderintą tekstą: „*Atliekant kontroliuojamus kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido preparato klinikinius tyrimus nustatytos lengvos ir trumpalaikės nepageidaujamos reakcijos. Dėl nepageidaujamų reiškinių iš tyrimo pasitraukė panašus kandesartano cileksetilo ir hidrochlorotiazido preparatą (2,3–3,3 proc.) ir placebo (2,7–4,3 proc. vartojusių tiriamųjų skaičius.*“

Šis skyrius, įskaitant visas nepageidaujamas reakcijas, kurios buvo išvardytos daugumos šalių preparato charakteristikų santraukose, buvo atnaujintas atsižvelgiant į gaires dėl preparato charakteristikų santraukos (2009 m.), kaip suderintas tekstas. Įvertinus kandesartano ir HCT preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą, preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyriuje pateikiamas nepageidaujamų reiškinių sąrašas buvo papildytas labai retu nepageidajamu reiškiniu – kosuliu.

4.9 skyrius. Perdozavimas

Į šį skyrių įtraukta informacija apie perdozavimo simptomus ir rekomendacijas, kaip elgtis perdozavus preparato.

5.1 skyrius. Farmakodinaminės savybės

Šis skyrius buvo sutrumpintas ir suderintas, atsižvelgiant į dabartines mokslines žinias ir diskusijas dėl kitų preparato charakteristikų santraukos skyrių. Visų pirma atnaujinti duomenys apie klinikinį preparato veiksmingumą gydant hipertenzija sergančius senyvo amžiaus pacientus, į kuriuos buvo įtraukti senyvo amžiaus pacientų tyrimo rezultatai, taip pat aptarti HCT farmakodinaminis poveikis ir kandesartano ir HCT preparato klinikinis veiksmingumas gydant hipertenzija sergančius pacientus.

Atitinkamai suderinti kiti preparato charakteristikų santraukos skyriai.

Pakuotės lapelis ir ženklینimas

Atsižvelgiant į preparato charakteristikų santraukos pokyčius, iš dalies pakeisti pakuotės lapelis ir ženklینimas.

Taigi, remdamasis rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymu ir atsakymais ir komitete įvykusiomis diskusijomis, CHMP patvirtino suderintą Atacand Plus ir susijusių pavadinimų preparato informacinių dokumentų rinkinį. Visų pirma suderinti indikacija ir su ja susijusios rekomendacijos dėl preparato dozavimo, kontraindikacijos ir skyriai, kuriuose pateikiama informacija apie nėštumo ir žindymo laikotarpį.

Atsižvelgdamas į tai, CHMP laikosi nuomonės, kad Atacand Plus naudos ir rizikos santykis yra teigiamas ir kad suderinti preparato informaciniai dokumentai yra tinkami.

Preparato charakteristikų santraukos, ženklavimo ir pakuotės lapelio pakeitimo pagrindas

Kadangi

- kreipimosi procedūra buvo susijusi su preparato charakteristikų santraukos, ženklavimo ir pakuotės lapelio suderinimu;
- rinkodaros teisės turėtojų pasiūlyti preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis įvertinti, remiantis pateiktais dokumentais ir komitete įvykusia mokslinė diskusija;

CHMP rekomendavo iš dalies pakeisti Atacand Plus ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą), kurių preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis pateikiami III priede, rinkodaros teises.