

## **II PIELIKUMS**

***ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS GROZĪJUMIEM ZĀĻU  
APRAKSTĀ, MARĶĒJUMA TEKSTĀ UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJĀ, KO  
SNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA***

## Zinātniskie secinājumi

### ***Atacand Plus un sinonīmisko nosaukumu zāļu (skatīt I pielikumu) zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums***

*Atacand Plus* satur kandesartāna cileksetilu un hidrohlortiazīdu (HCT). Kandesartāna cileksetils ir angiotensīna receptoru blokators (ARB). Hidrohlortiazīds ir diurētisks līdzeklis, kas mazina asiņu tilpumu, palīdzot kontrolēt asinsspiedienu.

#### **4.1. apakšpunkts – Terapeitiskās indikācijas**

Savstarpējās atzišanas procedūrā apstiprinātais formulējums bija "Esenciāla hipertensija, kad monoterapija ar kandesartāna cileksetilu vai hidrohlortiazīdu nav pietiekama".

Dalībvalstu zāļu aprakstos (ZA) apstiprinātā indikācija bija nedaudz atšķirīga: lielākajā daļā valstu bija norādīts "esenciāla hipertensija", vienā valstī bija minēts vārds "arteriāla" (ko neiekļāva galīgajā ierosinājumā), vienā valstī bija iekļauts vārds "pieaugušajiem" (ko iekļāva galīgajā ierosinājumā). Saskaņā ar zāļu aprakstu vadlīnijām (2009.g.) divās dalībvalstīs bija norādīts vārds "ārstēšanai" un indikācija. Šo formulējumu iekļāva ierosinātajā saskaņotajā zāļu aprakstā.

CHMP uzskatīja, ka kandesartāna cileksetila/hidrohlortiazīda ieguvumu/riska attiecība turpmāk minētās indikācijas gadījumā ir pozitīva, un ierosinātais formulējums ir atbalstāms un atbilst spēkā esošai zāļu aprakstu vadlīnijām:

*"Esenciālas hipertensijas ārstēšana pieaugušiem pacientiem, kam asinsspiediens nav pietiekami kontrolēts ar kandesartāna cileksetila vai hidrohlortiazīda monoterapiju".*

#### **4.2. apakšpunkts – Devas un lietošanas veids**

*Devas*

CHMP apstiprināja šādus *Atacand Plus* tablešu stiprumus iekšķīgai lietošanai: 8/12,5 mg, 16/12,5 mg, 32/12,5 mg un 32/25 mg.

Visās valstīs kandesartāna/HCT 16/12,5 mg vai lielāku stiprumu zāļu aprakstos bija iekļauts ieteikums par kandesartāna devas titrēšanu pirms terapijas nomaiņas ar fiksētas devas kombināciju.

CHMP iekļāva papildu teikumu, lai uzsvērtu vēlamo rīcību, titrējot katras sastāvdaļas devu atsevišķi.

CHMP apstiprināja ierosināto saskaņoto formulējumu: "Ieteicamā *Atacand Plus* deva ir viena tablete vienreiz dienā. *Ieteicams veikt devas titrēšanu atsevišķām sastāvdaļām (kandesartāna cileksetilam un hidrohlortiazīdam). Ja klīniski piemērojams, var veikt tiešu terapijas maiņu no monoterapijas uz Atacand Plus. Nomainot terapiju no hidrohlortiazīda monoterapijas, ieteicams titrēt kandesartāna cileksetila devu. Atacand Plus var lietot pacientiem, kam asinsspiediens nav pietiekami kontrolēts ar kandesartāna cileksetila vai hidrohlortiazīda monoterapiju vai Atacand Plus mazākās devās. Izteiktākā antihipertensīvā darbība parasti tiek sasniegta četrus nedēļus laikā pēc ārstēšanas sākšanas".*

### *Īpašas pacientu grupas*

Šīs rindkopas šajā zāļu apraksta apakšpunktā pārskatīja saskaņā ar zāļu apraksta vadlīnijām (2009.g.). Saskaņoja arī apakšpunktus par lietošanu gados vecākiem cilvēkiem, pacientiem ar intravaskulārā šķidrumsa trūkumu, pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, pacientiem ar aknu darbības traucējumiem un bērniem.

### *Lietošanas veids*

Informāciju par kandesartāna/*HCT* lietošanu ēdienreizēs vai neatkarīgi no ēdienreizēm, kas iepriekš norādīta 4.5. apakšpunktā, pārvietoja uz 4.2. apakšpunktu.

## **4.3. apakšpunkts – Kontrindikācijas**

- Grūtniecība un zīdīšana

Lielākajā daļā zāļu aprakstu bija iekļauta pilnīga kontrindikācija grūtniecības un zīdīšanas laikā. Tomēr *CHMP/PhVWP* ziņojums par AKE inhibitoru un angiotensīna II receptoru antagonistu (ARB) lietošanu grūtniecības 1. trimestrī (*EMEA/CHMP/PhVWP/474692/2007*) liecina, ka kontrindikācija grūtniecības pirmajā trimestrī nav pamatota; *AIIRA* lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama. *AIIRA* lietošana otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta.

- Citas kontrindikācijas

*CHMP* piekrita, ka tiek iekļauta kontrindikācija pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aktīvām vielām vai kādu no palīgvielām, smagiem nieru un aknu darbības traucējumiem un/vai holestāzi, rezistentu hipokaliēmiju un hiperkalciēmiju un podagru.

## **4.4. apakšpunkts - Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Saskaņoja brīdinājumus par nieru darbības traucējumiem, nieru transplantāciju, grūtniecību, nieru artēriju stenozi, intravaskulārā tilpuma deficītu, anestēziju un operāciju, aknu darbības traucējumiem, aortālā un mitrālā vārstuļa stenozi, primāru hiperaldosteronismu, elektrolītu līdzsvara traucējumiem, ietekmi uz vielmaiņu un endokrīno sistēmu, fotosensitivitāti, grūtniecību un citiem jautājumiem.

## **4.5. apakšpunkts – Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Šo apakšpunktu papildināja, pamatojoties uz dalībvalstu zāļu aprakstos pieejamo informāciju. Īpaši sniedzot informāciju par mijiedarbību ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem vai citām zālēm, kas var palielināt kālija līmeni serumā, citām zālēm, kas izraisa *torsades de pointes*, *NPL*, kolestipolu vai holestiramīnu, nedepolarizējošiem skeleta muskuļu relaksantiem, kalciju saturošiem uztura bagātinātājiem vai D vitamīnu, beta blokatoriem un diazoksīdu, antiholīnerģiskiem līdzekļiem, amantadīnu, citotoksiskām zālēm, alkohola lietošanu, barbiturātiem, anestēzijas līdzekļiem, pret diabēta līdzekļiem, asinsspiedienu palielinošiem amīniem, jodu saturošām kontrastvielām un ciklosporīnu.

Laboja teikumu par klīniski nozīmīgu mijiedarbību atbilstoši iepriekšējai *Atacand* saskaņošanas pārskatīšanas procedūrai. Turklāt izslēdza hidrohlortiazīdu, jo *Atacand Plus* satur hidrohlortiazīdu.

#### **4.6. apakšpunkts – Grūtniecība un zīdīšana**

Pamatojoties uz sniegto informāciju, *CHMP* apstiprināja saskaņotu tekstu *AIIRA* kā standarta brīdinājumu, ko izstrādājusi *CHMP PhVWP* visiem *AIIRA*: *AIIRA* lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama; *AIIRA* lietošana otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta.

#### **4.7. apakšpunkts – Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus**

Informācija par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus bija iekļauta visās valstīs ar mazliet atšķirīgu formulējumu vienā zāļu aprakstā. *CHMP* apstiprināja saskaņoto tekstu, uzskatot ierosināto formulējumu par pieņemamu un atbilstošu citu ARB vai antihipertensīvo līdzekļu zāļu aprakstiem.

#### **4.8. apakšpunkts – Nevēlamās blakusparādības**

Īsa vispārējā drošības informācija, kas apkopota klīniskos pētījumos par devām līdz 16/12,5 mg, tostarp lietošanas pārtraukšanas dati, bija vienādi lielākajā daļā valstu. *CHMP* apstiprināja šo atjaunināto informāciju, ko ierosinājis reģistrācijas apliecības īpašnieks, saskaņota teksta veidā: "Kontrolētos klīniskos pētījumos ar kandesartāna cileksetilu/hidrohloriazīdu blakusparādības bija vieglas un pārejošas. Ārstēšanas pārtraukšanas biežums blakusparādību dēļ kandesartāna cileksetila/hidrohloriazīda (2,3–3,3 %) un placebo (2,7–4,3%) grupās bija līdzīgs."

Šo apakšpunktu atjaunināja saskaņā ar zāļu aprakstu vadlīnijām (2009.g.) saskaņota teksta veidā, norādot visas NBP, kas minētas lielākajā daļā valstu. Novērtējot kandesartāna/HCT PADZ, zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā klepu pievienoja kā ļoti reti sastopamu NBP.

#### **4.9. apakšpunkts – Pārdozēšana**

Šajā apakšpunktā norādīja pārdozēšanas simptomātiskās izpausmes un ieteikumus par pārdozēšanas ārstēšanu.

#### **5.1. apakšpunkts – Farmakodinamiskās īpašības**

Šo apakšpunktu saīsināja un saskaņoja, ņemot vērā pašreizējās specifiskās zināšanas un citu zāļu apraksta apakšpunktu apspriešanu. Īpaši izskatīja informācijas papildināšanu par klīnisko efektivitāti gados vecākiem pacientiem ar hipertensiju, iekļaujot pētījuma rezultātus par gados vecākiem pacientiem, par HCT farmakodinamisko iedarbību un kandesartāna/HCT klīnisko efektivitāti hipertensijas slimniekiem.

Atbilstoši saskaņoja citus zāļu apraksta apakšpunktus.

##### *Lietošanas instrukcija un marķējuma teksts*

Veicot grozījumus lietošanas instrukcijā un marķējuma tekstā, ņēma vērā zāļu aprakstā veiktās izmaiņas.

Ņemot vērā reģistrācijas apliecības īpašnieka ierosinājuma un atbilžu vērtējumu un sekojošo apspriešanu Komitejā, *CHMP* apstiprināja saskaņotu produkta informācijas kopumu *Atacand Plus* un sinonīmisku nosaukumu zālēm. Īpaši saskaņoja indikācijas un ar tām saistītos ieteikumus par devām, kontrindikāciju un grūtniecības un zīdīšanas apakšpunktus.

Ņemot vērā iepriekš minēto, *CHMP* uzskata, ka *Atacand Plus* ieguvumu un riska attiecība ir labvēlīga, un saskaņotā produkta informācija ir atbilstoša.

## ***Pamatojums grozījumiem zāļu aprakstā, marķējuma tekstā un lietošanas instrukcijā***

Tā kā

- pārskatīšanas procedūras mērķis bija zāļu aprakstu, marķējuma teksta un lietošanas instrukciju saskaņošana,
- reģistrācijas apliecības īpašnieku iesniegtos zāļu aprakstus, marķējuma tekstus un lietošanas instrukcijas vērtēja, ņemot vērā iesniegto dokumentāciju un zinātnisko apspriešanu Komitejā,

*CHMP* ieteica ieviest grozījumus reģistrācijas apliecībās, kuru zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija ir iekļauti *Atacand Plus* un sinonīmisku nosaukumu zāļu (skatīt pielikumu I) III pielikumā.